

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Duloxetine Lilly 30 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 56 mg σακχαρόζη.

Duloxetine Lilly 60 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 111 mg σακχαρόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Duloxetine Lilly 30 mg

Σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο.

Αδιαφανές λευκού χρώματος σώμα, με τυπωμένο το «30 mg» και αδιαφανές μπλε χρώματος κάλυμμα, με τυπωμένο το «9543».

Duloxetine Lilly 60 mg

Αδιαφανές πράσινου χρώματος σώμα, με τυπωμένο το «60 mg» και αδιαφανές μπλε χρώματος κάλυμμα, με τυπωμένο το «9542».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

Για τη θεραπεία του διαβητικού περιφερικού νευροπαθητικού άλγους.

Για τη θεραπεία της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

Το Duloxetine Lilly ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

Για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

Η δοσολογία έναρξης καθώς και η συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης είναι 60 mg άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Δοσολογίες άνω των 60 mg άπαξ ημερησίως, έως την ανώτερη δόση των 120 mg την ημέρα, έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, στις κλινικές μελέτες. Εντούτοις, δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ότι, ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική συνιστώμενη δόση, μπορεί να ωφεληθούν από την αύξηση της δοσολογίας.

Συνήθως, η θεραπευτική ανταπόκριση παρατηρείται μετά από την πάροδο 2-4 εβδομάδων αγωγής.

Μετά την παγίωση της αντικαταθλιπτικής ανταπόκρισης, συστήνεται η συνέχιση της θεραπείας για αρκετούς μήνες, ώστε να αποφεύγεται η εμφάνιση υποτροπής. Στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με ντουλοξετίνη και έχουν ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης, περαιτέρω μακροχρόνια θεραπεία με δόσεις από 60 έως 120 mg/ημερησίως πρέπει να εξετάζεται.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Η συνιστώμενη δοσολογία έναρξης για τους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή είναι 30 mg άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Στους ασθενείς με μη ικανοποιητική ανταπόκριση, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί στα 60 mg, η οποία είναι η συνήθης συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης στους περισσότερους ασθενείς.

Στους ασθενείς με συνυπάρχουσα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, η δοσολογία έναρξης και συντήρησης είναι 60 mg άπαξ ημερησίως (παρακαλείσθε να δείτε επίσης τη συνιστώμενη δοσολογία ανωτέρω).

Δόσεις έως και 120 mg ημερησίως έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, στις κλινικές μελέτες. Για τους ασθενείς χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση στα 60 mg, θα πρέπει να εξετάζεται αύξηση της δόσης στα 90 mg ή 120 mg. Οι δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα του ασθενούς.

Μετά την παγίωση της ανταπόκρισης, συστήνεται να συνεχίζεται η θεραπεία για αρκετούς μήνες, ώστε να αποφεύγεται η υποτροπή.

Διαβητικό περιφερικό νευροπαθητικό άλγος

Η δοσολογία έναρξης και η συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης είναι 60 mg την ημέρα, με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Δοσολογίες άνω των 60 mg άπαξ ημερησίως, έως τη μέγιστη δόση των 120 mg την ημέρα, χορηγούμενη διαιρεμένη σε ίσες δόσεις, έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, σε κλινικές μελέτες. Οι συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα εμφανίζουν σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων (βλέπε παράγραφο 5.2). Επομένως, μερικοί ασθενείς, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στα 60 mg την ημέρα, είναι δυνατόν να ωφεληθούν από μία υψηλότερη δόση.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται μετά από την πάροδο 2 μηνών. Σε ασθενείς με ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση, επιπρόσθετη θεραπευτική ανταπόκριση μετά από αυτό το χρονικό σημείο, είναι απίθανη.

Το θεραπευτικό όφελος θα πρέπει να επανεκτιμάται σε τακτικά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον κάθε 3 μήνες) (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται δοσολογική προσαρμογή σε ηλικιωμένους ασθενείς με μόνο κριτήριο την ηλικία τους. Εντούτοις, όπως και με οποιοδήποτε φάρμακο, απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών, ιδιαίτερα με Duloxetine Lilly στα 120 mg ημερησίως για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή ή τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, αφού τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατικό νόσημα που οδηγεί σε ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται δοσολογική τροποποίηση για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 80 ml/min). Το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min, βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ντουλοξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, λόγω προβληματισμών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης για τη θεραπεία της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 7–17 ετών, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης για τη θεραπεία του διαβητικού περιφερικού νευροπαθητικού πόνου δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Διακοπή της θεραπείας

Η απότομη διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του Duloxetine Lilly, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων, για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αντιδράσεων απόσυρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής, το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δόσης προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια ο ιατρός μπορεί να συνεχίσει την ελάττωση της δόσης με πλέον σταδιακό ρυθμό.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Duloxetine Lilly με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.5).

Ηπατικό νόσημα που οδηγεί σε ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη φλουβοξαμίνη, τη σιπροφλοξασίνη ή την ενοξασίνη (δηλαδή ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2), αφού η συγχορήγηση επιφέρει αύξηση των συγκεντρώσεων της ντουλοξετίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.4).

Η έναρξη αγωγής με Duloxetine Lilly αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση διότι μπορεί να εκθέσει τους ασθενείς σε ενδεχόμενο κίνδυνο υπερτασικής κρίσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μανία και σπασμοί

Το Duloxetine Lilly θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας ή με διάγνωση διπολικής διαταραχής και/ή σπασμών.

Μυδρίαση

Η μυδρίαση έχει συσχετισθεί με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης, επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Duloxetine Lilly σε ασθενείς με αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή σε ασθενείς με κίνδυνο να εμφανίσουν οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός

Η ντουλοξετίνη έχει συσχετισθεί με μία αύξηση της αρτηριακής πίεσης και με κλινικά σημαντική υπέρταση, σε μερικούς ασθενείς. Αυτό ενδέχεται να οφείλεται στη νοραδρενεργική δράση της ντουλοξετίνης. Περιπτώσεις υπερτασικής κρίσης έχουν αναφερθεί με τη ντουλοξετίνη, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση. Έτσι, σε ασθενείς με γνωστή υπέρταση και/ή άλλο καρδιακό νόσημα, συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, ειδικά κατά τον πρώτο μήνα της αγωγής. Η ντουλοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς των οποίων οι καταστάσεις ενδέχεται να επιπλέκονται από μία αύξηση του καρδιακού ρυθμού ή της αρτηριακής πίεσης. Προσοχή απαιτείται επίσης όταν η ντουλοξετίνη χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν το μεταβολισμό της (βλ. παράγραφο 4.5). Μείωση της δόσης ή σταδιακή διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται σε εκείνους τους ασθενείς που παρατηρείται παρατεταμένη αύξηση στην αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με ντουλοξετίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Δε θα πρέπει να γίνεται έναρξη αγωγής με ντουλοξετίνη σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μη ελεγχόμενη υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Αυξημένες συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min). Για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, βλέπε παράγραφο 4.3, ενώ σχετικές πληροφορίες για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, βλέπε παράγραφο 4.2.

Σύνδρομο σεροτονίνης/ Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Όπως και με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, το σύνδρομο σεροτονίνης ή κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (ΚΝΣ), μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή, ενδέχεται να συμβεί κατά τη θεραπεία με ντουλοξετίνη, ιδιαίτερα κατά τη συγχορήγηση με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των SSRIs, SNRIs, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών ή των τριπτάνων), με παράγοντες που επιδρούν στο μεταβολισμό της σεροτονίνης όπως οι MAOIs, ή με αντιψυχωτικά ή άλλους ντοπαμινεργικούς ανταγωνιστές που ενδέχεται να επηρεάσουν τα συστήματα σεροτονινεργικών νευροδιαβιβαστών (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στη νοητική κατάσταση (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα), αστάθεια του αυτόνομου συστήματος (π.χ. ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυικές διαταραχές (π.χ. αυξημένα αντανάκλαστικά, έλλειψη συντονισμού) και/ή γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια). Το σύνδρομο σεροτονίνης στην πιο βαριά του μορφή μπορεί να μοιάζει με το ΚΝΣ, το οποίο περιλαμβάνει υπερθερμία, μυϊκή δυσκαμψία, αυξημένα επίπεδα κρεατινικής κινάσης ορού, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανή ταχεία διακύμανση των ζωτικών σημείων και αλλαγές της ψυχικής κατάστασης.

Αν η συγχορηγούμενη θεραπεία της ντουλοξετίνης με άλλους σεροτονινεργικούς/νευροληπτικούς παράγοντες, που ενδέχεται να επηρεάσουν τα συστήματα σεροτονινεργικών και/ή ντοπαμινεργικών νευροδιαβιβαστών, κρίνεται κλινικά απαραίτητη, συστήνεται προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας και των αυξήσεων της δόσης.

St John's wort (βαλσαμόχορτο /υπερικό)

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να αναφερθούν πιο συχνά με τη συγχορήγηση του Duloxetine Lilly με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's wort (*Hypericum perforatum*).

Αυτοκτονία

Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή και Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή: Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση.

Καθώς μπορεί να μην σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ή περισσότερων εβδομάδων θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες το Duloxetine Lilly συνταγογραφείται, μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που λαμβάνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να λαμβάνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετά-ανάλυση κλινικών δοκιμών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, αντικαταθλιπτικών φαρμακευτικών προϊόντων, σε ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Περιπτώσεις αυτοκτονικών σκέψεων και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή σύντομα μετά τη διακοπή της (βλ. παράγραφο 4.8).

Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντές τους) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή αυτοκτονικές σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Διαβητικό Περιφερικό Νευροπαθητικό Άλγος: Όπως συμβαίνει με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με παρόμοια φαρμακολογική δράση (αντικαταθλιπτικά), μεμονωμένες περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή σύντομα μετά τη διακοπή της. Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την αυτοκτονικότητα στην κατάθλιψη βλέπε ανωτέρω. Οι ιατροί πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς να αναφέρουν οποιοσδήποτε σκέψεις και συναισθήματα δυσφορίας οποτεδήποτε.

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Συμπεριφορές σχετιζόμενες με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και εχθρικότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός), παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές μελέτες με παιδιά και εφήβους, που έλαβαν αγωγή με αντικαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε περίπτωση που, βάσει κλινικής ανάγκης, ληφθεί απόφαση χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 5.1). Επιπλέον, δεν υφίστανται δεδομένα ασφάλειας για μακροχρόνια χρήση σε παιδιά και εφήβους αναφορικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση, καθώς και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη των ασθενών αυτών (βλ. παράγραφο 4.8).

Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών εκδηλώσεων, όπως εκχυμώσεις, πορφύρα και γαστρεντερική αιμορραγία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και με αναστολείς επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης (SNRIs), περιλαμβανομένης και της ντουλοξετίνης. Η ντουλοξετίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παράγραφο 4.6). Συνιστάται προσοχή, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και/ή φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστή επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA)), καθώς και σε ασθενείς με γνωστή αιμορραγική διάθεση.

Υπονατριαιμία

Περιπτώσεις υπονατριαιμίας έχουν αναφερθεί όταν χορηγείται Duloxetine Lilly, περιλαμβανομένων των περιπτώσεων εκείνων που το νάτριο στον ορό του αίματος είναι μικρότερο των 110 mmol/l. Η υπονατριαιμία ενδέχεται να οφείλεται στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Η πλειοψηφία των περιπτώσεων υπονατριαιμίας παρατηρήθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα όταν υπήρχε πρόσφατο ιστορικό ή υπάρχουσα κατάσταση που να επιφέρει διαταραχή της ομοιόστασης των υγρών του σώματος. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υπονατριαιμίας, όπως σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος ή σε αφυδατωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με διουρητικά.

Διακοπή της θεραπείας

Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαιτέρως όταν η θεραπεία διακοπεί απότομα (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την απότομη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου σε 45% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Duloxetine Lilly και σε 23% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης με τους SSRIs και SRNIs μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Οι συνηθέστερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στην παράγραφο 4.8. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που παρέλειψαν, εκ παραδρομής, μία δόση. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων, αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση της ντουλοξετίνης κατά τη διακοπή της αγωγής για μία χρονική περίοδο τουλάχιστον 2 εβδομάδων, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση του Duloxetine Lilly 120 mg σε ηλικιωμένους ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και γενικευμένη αγχώδη διαταραχή είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών όσον αφορά στη μέγιστη δοσολογία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της ντουλοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία ανησυχία υποκειμενικά δυσάρεστη ή που προκαλεί δυσφορία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από αδυναμία του ασθενούς να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ντουλοξετίνη

Η ντουλοξετίνη χορηγείται με διαφορετικές εμπορικές ονομασίες σε αρκετές ενδείξεις (για τη θεραπεία του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους, της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής και της ακράτειας ούρων από προσπάθεια). Η χορήγηση περισσότερων του ενός από αυτά τα προϊόντα ταυτόχρονα θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ηπατίτιδα/αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Περιπτώσεις ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων σημαντικών αυξήσεων των ηπατικών ενζύμων (> 10 φορές μεγαλύτερες από τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές), της ηπατίτιδας και του ίκτερου, έχουν αναφερθεί με τη ντουλοξετίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα αυτών εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της αγωγής. Η μορφή της ηπατικής βλάβης ήταν κυρίως ηπατοκυτταρική. Η ντουλοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ηπατική βλάβη.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRI) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής

δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRI/SNRI.

Σακχαρόζη

Τα σκληρά, γαστροανθεκτικά καψάκια του Duloxetine Lilly περιέχουν σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της φρουκτόζης, δυσασπορρόφησης της γαλακτόζης-γλυκόζης ή ανεπάρκειας της ισομαλτάσης της σακχαρόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs): Λόγω του κινδύνου του συνδρόμου της σεροτονίνης, η ντουλοξετίνη δεν πρέπει να συγχωρηγείται με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs) ή εντός τουλάχιστον 14 ημερών από τη διακοπή της αγωγής με έναν MAOI. Με βάση το χρόνο ημιζωής της ντουλοξετίνης απαιτείται η παρέλευση τουλάχιστον 5 ημερών από τη διακοπή του Duloxetine Lilly και πριν την έναρξη της αγωγής με έναν MAOI (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχωρήγηση του Duloxetine Lilly με εκλεκτικούς αναστρέψιμους αναστολείς MAOIs, όπως η μοκλοβεμίδη, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας αναστρέψιμος μη εκλεκτικός MAOI και δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με Duloxetine Lilly (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστολείς του CYP1A2: Επειδή το CYP1A2 εμπλέκεται στο μεταβολισμό της ντουλοξετίνης, η συγχωρήγηση της ντουλοξετίνης με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2 είναι πιθανό να επιφέρει αύξηση των συγκεντρώσεων της ντουλοξετίνης. Η φλουβοξαμίνη (100 mg άπαξ ημερησίως), ένας ισχυρός αναστολέας του CYP1A2, μείωσε την εμφανή κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα κατά 77% και προκάλεσε 6-πλάσια αύξηση της AUC₀₋₄. Επομένως, το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να συγχωρηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2, όπως η φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Φάρμακα ΚΝΣ: Ο κίνδυνος χορήγησης της ντουλοξετίνης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, εκτός των αναφερόμενων φαρμάκων στην παρούσα παράγραφο, δεν έχει συστηματικά μελετηθεί. Επομένως, συνιστάται προσοχή, όταν το Duloxetine Lilly λαμβάνεται σε συνδυασμό με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα ή ουσίες, όπως το αλκοόλ και τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. οι βενζοδιαζεπίνες, τα μορφινομιμητικά, τα αντιψυχωτικά, η φαινοβαρβιτάλη, τα κατασταλτικά αντιεπιληπτικά).

Σεροτονινεργικοί παράγοντες: Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης σε ασθενείς που λάμβαναν SSRIs/SNRIs συγχρόνως με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες. Συνιστάται προσοχή σε περίπτωση συγχωρήγησης του Duloxetine Lilly με σεροτονινεργικούς παράγοντες όπως οι SSRIs, οι SNRIs, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά όπως η χλωριμιπραμίνη ή η αμιτριπτυλίνη, MAOIs όπως η μοκλοβεμίδη ή η λινεζολίδη, το St John's wort (*Hypericum perforatum*), ή οι τριπτάνες, η τραμαδόλη, η πεθιδίνη και η τρυπτοφάνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Επιδράσεις της ντουλοξετίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP1A2: Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της θεοφυλλίνης, ενός υποστρώματος του CYP1A2, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχωρήγηση με τη ντουλοξετίνη (60 mg δις ημερησίως).

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2D6: Η ντουλοξετίνη είναι ένας μέτριος αναστολέας του CYP2D6. Όταν η ντουλοξετίνη χορηγήθηκε στα 60 mg δις ημερησίως μαζί με μονήρη δόση δεσιπραμίνης, ενός υποστρώματος του CYP2D6, η περιοχή-AUC της δεσιπραμίνης τριπλασιάστηκε. Η συγχωρήγηση της ντουλοξετίνης (40 mg δις ημερησίως) αυξάνει την περιοχή-AUC στη σταθερή

κατάσταση της τολτεροδίνης (2 mg δις ημερησίως) κατά 71%, αλλά δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του 5-υδρόξυ ενεργού μεταβολίτη της και δεν συνιστάται δοσολογική προσαρμογή. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του Duloxetine Lilly με φαρμακευτικά προϊόντα, που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6, (ρισπεριδόνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά [TCAs] όπως νοτριπτυλίνη, αμιτριπτυλίνη και ιμιπραμίνη), ειδικά αν τα φάρμακα αυτά έχουν μικρό θεραπευτικό δείκτη (όπως είναι η φλεκαϊνίδη, η προπαφαινόνη και η μετοπρολόλη).

Από του στόματος αντισυλληπτικά και άλλοι στεροειδείς παράγοντες: Από τα αποτελέσματα *in vitro* μελετών προκύπτει ότι, η ντουλοξετίνη δεν επάγει την καταλυτική δραστηριότητα του CYP3A. Ειδικές *in vivo* μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Αντιπηκτικοί και αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες: Συνστήνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ντουλοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικούς και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, εξαιτίας του δυνητικά αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας από τη φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Επιπρόσθετα, έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές της INR σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγήθηκε ντουλοξετίνη με βαρφαρίνη. Παρόλα αυτά η ταυτόχρονη χορήγηση ντουλοξετίνης με βαρφαρίνη σε συνθήκες σταθερής κατάστασης για τις ουσίες αυτές, σε υγιείς εθελοντές, ως μέρος μίας κλινικής φαρμακολογικής μελέτης, δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντική μεταβολή της INR από την αρχική κατάσταση ή σε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της R- ή της S- βαρφαρίνης.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη ντουλοξετίνη

Αντιόξινα και H₂-ανταγωνιστές: Η συγχορήγηση της ντουλοξετίνης με αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο και μαγνήσιο ή με τη φαμοτιδίνη, δεν είχε σημαντική επίδραση στο ρυθμό ή την έκταση της απορρόφησης της ντουλοξετίνης μετά τη χορήγηση μίας δόσης 40 mg από του στόματος.

Επαγωγείς του CYP1A2: Φαρμακοκινητικές αναλύσεις σε πληθυσμούς ασθενών έχουν δείξει ότι, οι καπνιστές έχουν περίπου κατά 50% χαμηλότερες συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα συγκριτικά με μη καπνιστές.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα με συστηματική έκθεση (AUC) επιπέδων της ντουλοξετίνης κάτω των μέγιστων της κλινικής έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης δεν υποδηλώνουν συνολικό αυξημένο κίνδυνο μείζονος συγγενούς δυσπλασίας (μία από τις ΗΠΑ, συμπεριλάμβανε 2.500 που εκτέθηκαν σε ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και μία από την ΕΕ, συμπεριλάμβανε 1.500 που εκτέθηκαν σε ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου). Η ανάλυση για συγκεκριμένες δυσπλασίες, όπως καρδιακές δυσπλασίες, δείχνει ασαφή αποτελέσματα.

Στη μελέτη της ΕΕ, η έκθεση της μητέρας στη ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια της προχωρημένης εγκυμοσύνης (οποιαδήποτε στιγμή από την ηλικία κύησης των 20 εβδομάδων έως τον τοκετό) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (λιγότερο από 2 φορές, που αντιστοιχεί σε περίπου 6 επιπλέον πρόωρες γεννήσεις ανά 100 γυναίκες που έλαβαν ντουλοξετίνη σε προχωρημένη εγκυμοσύνη). Η πλειοψηφία εμφανίστηκε μεταξύ της 35ης και 36ης εβδομάδας κύησης. Αυτή η συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη των ΗΠΑ.

Τα δεδομένα παρατήρησης των ΗΠΑ απέδειξαν αυξημένο κίνδυνο (λιγότερο από διπλάσιο) για αιμορραγία μετά τον τοκετό μετά από έκθεση σε ντουλοξετίνη εντός του τελευταίου μήνα πριν τη γέννηση του νεογνού.

Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το τέλος της, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στα νεογνά (PPHN).

Παρόλο που δεν έχει μελετηθεί η συσχέτιση της PPHN με την αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης

της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης (SNRIs), δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος από τη χορήγηση της ντουλοξετίνης, λαμβάνοντας υπόψη το σχετιζόμενο μηχανισμό δράσης (αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης).

Όπως συμβαίνει με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπτώματα απόσυρσης στο νεογνό ενδέχεται να εμφανισθούν μετά τη χορήγηση της ντουλοξετίνης στη μητέρα κοντά στον τοκετό. Τα συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης μπορεί να περιλαμβάνουν υποτονία, τρόμο, εκνευρισμό, δυσχέρεια σίτισης, αναπνευστική δυσχέρεια και σπασμούς. Η πλειοψηφία των συμπτωμάτων έχουν παρατηρηθεί είτε κατά τη γέννηση είτε εντός ολίγων ημερών από τη γέννηση του νεογνού.

Το Duloxetine Lilly πρέπει να χορηγείται σε εγκύους μόνον εάν το αναμενόμενο όφελος (για τη μητέρα) δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνουν τον ιατρό τους, σε περίπτωση που μείνουν ή προτίθενται να μείνουν έγκυες, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ντουλοξετίνη.

Θηλασμός

Η απέκκριση της ντουλοξετίνης στο μητρικό γάλα είναι ελάχιστη, όπως αποδείχτηκε από μελέτη 6 ασθενών στη γαλουχία, οι οποίες δε θήλαζαν τα παιδιά τους. Η προσδιοριζόμενη ημερήσια δόση στα νεογνά, σε mg/kg, είναι περίπου 0,14% της μητρικής δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Αφού, η ασφάλεια της ντουλοξετίνης στα νεογνά δεν έχει μελετηθεί, η χρήση του Duloxetine Lilly δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα η ντουλοξετίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα στα αρσενικά ζώα και οι επιδράσεις στα θηλυκά ζώα παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις που προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Duloxetine Lilly μπορεί να έχει ήπια έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η χορήγηση του Duloxetine Lilly μπορεί να προκαλέσει καταστολή και ζάλη. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται πως αν νοιώσουν καταστολή και ζάλη θα πρέπει να αποφεύγουν πιθανά επικίνδυνες εργασίες όπως οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Duloxetine Lilly ήταν ναυτία, κεφαλαλγία, ξηροστομία, υπνηλία και ζάλη. Εντούτοις, η πλειονότητα των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, εμφανίζονταν νωρίς μετά την έναρξη της αγωγής και η πλειοψηφία αυτών υποχώρησε με τη συνέχιση της αγωγής.

β. Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 1 περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές καθώς και αναφορές από τις κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτίμηση συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i>					
		Λαρυγγίτιδα			
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>					
			Αναφυλακτική αντίδραση Αντίδραση υπερευαισθησίας		
<i>Ενδοκρινικές διαταραχές</i>					
			Υποθυρεοειδισμός		
<i>Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές</i>					
	Μειωμένη όρεξη	Υπεργλυκαιμία (αναφέρθηκε ειδικά σε διαβητικούς ασθενείς)	Αφυδάτωση Υπονατριαιμία SIADH ⁶		
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>					
	Αϋπνία Διέγερση Γενετήσια ορμή μειωμένη Άγχος Μη φυσιολογικός οργασμός Μη φυσιολογικά όνειρα	Αυτοκτονικός ιδεασμός ^{5,7} Διαταραχή ύπνου Τριγμός των οδόντων Αποπροσανατολισμός Απάθεια	Αυτοκτονική συμπεριφορά ^{5,7} Μανία Ψευδαισθήσεις Επιθετικότητα και θυμός ⁴		
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>					
Κεφαλαλγία Υπνηλία	Ζάλη Λήθαργος Τρόμος Παραίσθησία	Μυόκλωνος Ακαθυσία ⁷ Νευρική διαταραχή στην προσοχή Δυσγευσία Δυσκινησία Σύνδρομο ανήσυχων ποδών Κακή ποιότητα ύπνου	Σύνδρομο σεροτονίνης ⁶ Σπασμοί ¹ Ψυχοκινητική ανησυχία ⁶ Εξωπυραμидικά συμπτώματα ⁶		
<i>Διαταραχές του οφθαλμού</i>					
	Θάμβος όρασης	Μυδρίαση Οπτική δυσλειτουργία	Γλαύκωμα		
<i>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</i>					
	Εμβοές ¹	Τίγγος Ωταλγία			
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>					
	Αίσθημα παλμών	Ταχυκαρδία Υπερκοιλιακή αρρυθμία κυρίως κολπική			Μυοκαρδιοπάθεια επαγόμενη από στρες

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
		μαρμαρυγή			(μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo)
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>					
	Αρτηριακή πίεση αυξημένη ³ Εξάψεις	Συγκοπή ² Υπέρταση ^{3,7} Ορθοστατική υπόταση ² Περιφερική ψυχρότητα	Υπερτασική κρίση ^{3,6}		
<i>Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου</i>					
	Χασμουρητό	Συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό Επίσταξη	Διάμεση πνευμονοπάθεια ¹⁰ Ηωσινοφιλική πνευμονία ⁶		
<i>Γαστρεντερικές διαταραχές</i>					
Ναυτία Ξηροστομία	Δυσκοιλιότητα Διάρροια Κοιλιακό άλγος Έμετος Δυσπεψία Μετεωρισμός	Αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος ⁷ Γαστρεντερίτιδα Ερυνγή Γαστρίτιδα Δυσφαγία	Στοματίτιδα Αιματοχесία Δυσοσμία του στόματος Μικροσκοπική κολίτιδα ⁹		
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>					
		Ηπατίτιδα ³ Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALT, AST, αλκαλική φωσφατάση) Οξεία ηπατική βλάβη	Ηπατική ανεπάρκεια ⁶ Ίκτερος ⁶		
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>					
	Αυξημένη εφίδρωση Εξάνθημα	Νυκτερινή εφίδρωση Κνίδωση Δερματίτιδα από επαφή Κρύος ιδρώτας Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας Αυξημένη τάση εκχυμώσεων	Σύνδρομο Stevens-Johnson ⁶ Αγγειονευρωτικό οίδημα ⁶	Δερματική αγγειίτιδα	
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>					
	Μυοσκελετικός πόνος Μυϊκός σπασμός	Μυϊκό σφίξιμο Μυϊκές δεσμιδώσεις	Τρισμός		
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>					
	Δυσουρία	Κατακράτηση	Μη φυσιολογική		

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
	Πολλακιουρία	ούρων Δυσκολία στην ούρηση Νυκτουρία Πολυουρία Μειωμένη ροή των ούρων	οσμή ούρων		
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>					
	Στυτική δυσλειτουργία Διαταραχές εκσπερμάτισης Καθυστερημένη εκσπερμάτιση	Γυναικολογική αιμορραγία Διαταραχές εμμήνου ρύσης Σεξουαλική δυσλειτουργία Άλγος όρχεων	Συμπτώματα εμμηνόπαυσης Γαλακτόρροια Υπερπρολακτιναιμία Αιμορραγία μετά τον τοκετό ⁶		
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</i>					
	Αδυναμία στάσης στην όρθια θέση (πτώσεις) ⁸ Κόπωση	Θωρακικό άλγος ⁷ Αίσθηση μη-φυσιολογική Αίσθηση ψυχρού Δίψα Ρίγη Κακουχία Αίσθηση θερμού Διαταραχές στη βάδιση			
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>					
	Σωματικό βάρος μειωμένο	Σωματικό βάρος αυξημένο Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη Κάλιο αίματος αυξημένο	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη		

¹ Περιπτώσεις σπασμών και περιπτώσεις εμβοών έχουν αναφερθεί και μετά τη διακοπή της αγωγής.

² Περιπτώσεις ορθοστατικής υπότασης και συγκοπής έχουν αναφερθεί ειδικά κατά την έναρξη της αγωγής.

³ Βλέπε παράγραφο 4.4

⁴ Περιπτώσεις επιθετικότητας και θυμού έχουν αναφερθεί ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της αγωγής ή μετά τη διακοπή της αγωγής.

⁵ Περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της αγωγής (βλ. παράγραφο 4.4).

⁶ Εκτιμώμενη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά: δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο.

⁷ Δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά από το εικονικό φάρμακο.

⁸ Οι πτώσεις ήταν πιο συχνές στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών)

⁹ Εκτιμώμενη συχνότητα βασισμένη σε συνολικά δεδομένα κλινικών μελετών.

¹⁰ Εκτιμώμενη συχνότητα βάσει κλινικών δοκιμών με μάρτυρα εικονικό φάρμακο.

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η διακοπή της ντουλοξετίνης (ιδιαίτερος όταν γίνεται απότομα) συχνά οδηγεί σε συμπτώματα απόσυρσης. Ζάλη, αισθητικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας ή του αισθήματος ηλεκτροπληξίας, ιδιαίτερα στο κεφάλι), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), κόπωση, υπνηλία, ανησυχία ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, κεφαλαλγία, μυαλγία, ευερεθιστότητα, διάρροια, υπεριδρωσία και ίλιγγος είναι οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Γενικά, για τους SSRIs και SNRIs, τα συμβάματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και αυτοπεριοριζόμενα, αν και σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Ως εκ τούτου, συνιστάται όταν η θεραπεία με ντουλοξετίνη δεν κρίνεται πλέον αναγκαία, να πραγματοποιείται η σταδιακή διακοπή της αγωγής με μείωση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Σε τρεις κλινικές μελέτες, οξείας φάσης, διάρκειας 12 εβδομάδων, της ντουλοξετίνης σε ασθενείς με διαβητικό νευροπαθητικό άλγος, μικρές αλλά στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος νηστείας παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ντουλοξετίνη. Η HbA_{1c} ήταν σταθερή και στους υπό ντουλοξετίνη και στους υπό εικονικό φάρμακο, ασθενείς. Στη φάση επέκτασης αυτών των κλινικών μελετών, διάρκειας 52 εβδομάδων, παρατηρήθηκε μία αύξηση στην HbA_{1c} και στις δύο θεραπευτικές ομάδες, της ντουλοξετίνης και της συνήθους ιατρικής θεραπείας, αλλά η μέση αύξηση ήταν μεγαλύτερη κατά 0,3% στους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη. Επίσης, υπήρχε μία μικρή αύξηση στις μετρήσεις του σακχάρου νηστείας και της ολικής χοληστερόλης στην ομάδα ασθενών υπό ντουλοξετίνη ενώ οι εργαστηριακές αυτές μετρήσεις έδειξαν μία μικρή μείωση στην ομάδα της συνήθους ιατρικής φροντίδας.

Το διορθωμένο ως προς τον καρδιακό ρυθμό QT διάστημα στους ασθενείς υπό αγωγή με ντουλοξετίνη, δεν διέφερε από εκείνο, που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις των QT, PR, QRS, ή QTcB, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ντουλοξετίνη και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

δ. Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά 509 παιδιατρικοί ασθενείς, ηλικίας 7 έως 17 ετών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και 241 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, έλαβαν θεραπεία με ντουλοξετίνη σε κλινικές δοκιμές. Σε γενικές γραμμές, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της ντουλοξετίνης σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Συνολικά 467 παιδιατρικοί ασθενείς, που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλοξετίνη σε κλινικές δοκιμές, παρουσίασαν κατά μέσο όρο 0,1 kg μείωση σωματικού βάρους, στις 10 εβδομάδες, σε σύγκριση με μέση αύξηση 0,9 kg σε 353 ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της 4- έως 6-μηνιαίας περιόδου επέκτασης, οι ασθενείς κατά μέσο όρο, έτειναν προς την ανάκτηση της αναμενόμενης ως προς το βάρος εκατοστιαίας θέσης τους, κατά την έναρξη, βάσει δεδομένων του πληθυσμού αντιστοιχών σε ηλικία και φύλο ατόμων.

Σε μελέτες διάρκειας έως και 9 μηνών, συνολική μέση μείωση μίας εκατοστιαίας θέσης ως προς το ύψος (μείωση 2% σε παιδιά (7-11 ετών) και αύξηση 0,3% σε εφήβους (12-17 ετών)), παρατηρήθηκε στους παιδιατρικούς ασθενείς, υπό θεραπεία με ντουλοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας μόνης ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, με δόσεις ντουλοξετίνης των 5.400 mg. Περιπτώσεις μοιραίας έκβασης έχουν αναφερθεί, κυρίως με συνδυασμένη με άλλα φάρμακα υπερδοσολόγηση, καθώς επίσης και με χορήγηση μόνης της ντουλοξετίνης σε δόση περίπου 1.000 mg. Σημεία και συμπτώματα υπερδοσολόγησης (με τη χορήγηση μόνο ντουλοξετίνης ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα) περιλαμβάνουν υπνηλία, κόμα, σύνδρομο σεροτονίνης, σπασμούς, έμετο και ταχυκαρδία.

Δεν είναι γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο για τη ντουλοξετίνη, αλλά εάν εμφανισθεί σύνδρομο σεροτονίνης, πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση ειδικής αγωγής (όπως η χορήγηση κυπροεπταδίνης και/ή έλεγχος θερμοκρασίας σώματος). Θα πρέπει να εξασφαλισθεί ελεύθερος αεραγωγός. Συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων, όπως επίσης και η λήψη των κατάλληλων συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Η πλύση στομάχου μπορεί να ενδείκνυται, εάν εφαρμοσθεί σύντομα μετά τη λήψη ή σε ασθενείς με συμπτώματα. Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στον περιορισμό της απορρόφησης. Η ντουλοξετίνη έχει μεγάλο όγκο κατανομής και η πρόκληση διούρησης, η αιμοπροσρόφηση και η πλασμαφαίρεση, δεν αναμένεται να είναι αποδοτικές.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, αντικαταθλιπτικά, άλλα αντικαταθλιπτικά.
κωδικός ATC: N06AX21.

Μηχανισμός δράσης

Η ντουλοξετίνη είναι συνδυασμένος αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT) και νοραδρεναλίνης (NA). Επίσης, αναστέλλει ασθενώς την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης και δεν έχει σημαντική συγγένεια με τους ισταμινεργικούς, τους ντοπαμινεργικούς, τους χολινεργικούς και τους αδρενεργικούς υποδοχείς. Η ντουλοξετίνη προκαλεί δοσο-εξαρτώμενες αυξήσεις των εξω-κυτταρικών επιπέδων σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου ζώων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ντουλοξετίνη επανέφερε στο φυσιολογικό επίπεδο τον ουδό του άλγους σε πολλά προκλινικά μοντέλα νευροπαθητικού και φλεγμονώδους άλγους και εξασθένησε την προκύπτουσα από το άλγος συμπεριφορά, σε ένα πρότυπο επιμένουστος άλγους. Η ανασταλτική δράση της ντουλοξετίνης στο άλγος πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα ενίσχυσης των ανασταλτικών κατιουσών οδών του άλγους στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή: Το Duloxetine Lilly έχει μελετηθεί σε κλινικό πρόγραμμα, όπου συμμετείχαν 3.158 ασθενείς (1.285 άνθρωπο-έτη έκθεσης), που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για τη μείζονα κατάθλιψη. Η αποτελεσματικότητα του Duloxetine Lilly, στη συνιστώμενη δόση των 60 mg άπαξ ημερησίως, τεκμηριώθηκε και στις τρεις διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, οξείας φάσης, κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες εκτός νοσοκομείου ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Συνολικά, η αποτελεσματικότητα του Duloxetine Lilly αποδείχθηκε, σε ημερήσιες δόσεις μεταξύ 60 mg και 120 mg, σε σύνολο πέντε από τις επτά διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, οξείας φάσης, κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες περιπατητικούς ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Το Duloxetine Lilly έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας κατά Hamilton, για την Εκτίμηση της Κατάθλιψης (HAM-D), 17 παραγόντων (που περιλαμβάνει ψυχικά και σωματικά συμπτώματα της κατάθλιψης). Τα ποσοστά ανταπόκρισης και ύφεσης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα με το Duloxetine

Lilly σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών που συμμετείχαν στις εγκριτικές κλινικές μελέτες είχαν σοβαρής μορφής κατάθλιψη (HAM-D>25 στην αρχική κατάσταση).

Σε μελέτη πρόληψης των υποτροπών, ανοικτού-σχεδιασμού με Duloxetine Lilly 60 mg άπαξ ημερησίως, οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην αγωγή οξείας φάσης 12-εβδομάδων, τυχαιοποιήθηκαν σε Duloxetine Lilly 60 mg άπαξ ημερησίως ή εικονικό φάρμακο, για επιπλέον 6-μήνες. Το Duloxetine Lilly σε δόση 60 mg άπαξ ημερησίως υπερίχε στατιστικά σημαντικά του εικονικού φαρμάκου (placebo) ($p=0,004$), στη μέτρηση της κύριας έκβασης, την πρόληψη των υποτροπών της κατάθλιψης, όπως αυτή προσδιοριζόταν από το χρόνο μέχρι την υποτροπή. Η επίπτωση των υποτροπών, κατά τη διάρκεια της 6-μηνιας διπλά τυφλής περιόδου παρακολούθησης, ήταν 17% και 29% για ασθενείς υπό αγωγή με ντουλοξετίνη και με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Κατά τη διάρκεια 52 εβδομάδων μιας διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο αγωγής, οι ασθενείς υπό ντουλοξετίνη με υποτροπιάζουσα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD) παρέμειναν ελεύθεροι συμπτωμάτων για σημαντικά μακρύτερο χρονικό διάστημα ($p < 0,001$) συγκριτικά με τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο. Όλοι οι ασθενείς είχαν προηγουμένως ανταποκριθεί στη ντουλοξετίνη, κατά τη διάρκεια αγωγής ανοικτού σχεδιασμού (28 έως 34 εβδομάδες) με δόσεις από 60 έως 120 mg ημερησίως. Κατά τη διάρκεια της φάσης των 52-εβδομάδων της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλής αγωγής 14,4% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη και 33,1% των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο εμφάνισαν υποτροπή των καταθλιπτικών συμπτωμάτων τους ($p < 0,001$).

Η επίδραση του Duloxetine Lilly 60 mg άπαξ ημερησίως σε ηλικιωμένους ασθενείς με κατάθλιψη (≥ 65 ετών) έχει ειδικά εξετασθεί σε μια μελέτη η οποία έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μείωση της HAM-D17 βαθμολογίας για τους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη συγκριτικά με εκείνους υπό εικονικό φάρμακο. Η ανεκτικότητα του Duloxetine Lilly 60 mg άπαξ ημερησίως σε ηλικιωμένους ασθενείς ήταν συγκρίσιμη με εκείνη σε νεαρότερους ενήλικες. Ωστόσο, τα δεδομένα όσον αφορά την έκθεση των ηλικιωμένων στη μέγιστη δοσολογία (120 mg ημερησίως) είναι περιορισμένα και έτσι συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία του πληθυσμού αυτού.

Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή: Το Duloxetine Lilly έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στο σύνολο των πέντε μελετών, συμπεριλαμβανομένων και των τεσσάρων τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών οξείας φάσης, καθώς και της μελέτης πρόληψης της υποτροπής σε ενήλικους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή.

Το Duloxetine Lilly έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου, σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας κατά Hamilton, για την εκτίμηση της Αγχώδους διαταραχής (HAM-A), και στη βαθμολογία σφαιρικής λειτουργικής έκπτωσης κατά την Κλίμακα Ανικανότητας Sheehan (SDS). Τα ποσοστά ανταπόκρισης και ύφεσης ήταν, επίσης, υψηλότερα με το Duloxetine Lilly σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το Duloxetine Lilly έδειξε συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με τη βενλαφαξίνη όσον αφορά στη βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας HAM-A.

Σε μελέτη πρόληψης των υποτροπών, οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν μετά από αγωγή ανοικτού σχεδιασμού οξείας φάσης με Duloxetine Lilly διάρκειας 6 μηνών, τυχαιοποιήθηκαν είτε σε Duloxetine Lilly είτε σε εικονικό φάρμακο για 6 ακόμα μήνες. Η χορήγηση του Duloxetine Lilly 60 mg έως 120 mg άπαξ ημερησίως έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$) στην πρόληψη των υποτροπών, όπως αυτή προσδιοριζόταν από το χρόνο μέχρι την υποτροπή. Η επίπτωση των υποτροπών, κατά τη διάρκεια της 6-μηνιας διπλά τυφλής περιόδου παρακολούθησης ήταν 14% για το Duloxetine Lilly και 42% για το εικονικό φάρμακο.

Η αποτελεσματικότητα του Duloxetine Lilly 30-120 mg (ευέλικτο δοσολογικό σχήμα), άπαξ ημερησίως, σε ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών) με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, αξιολογήθηκε σε μελέτη η οποία έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας HAM-A, στους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη, έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Duloxetine Lilly 30-120 mg, άπαξ ημερησίως, σε ηλικιωμένους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ήταν παρόμοιες με αυτές που

παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες ασθενείς. Ωστόσο, τα δεδομένα που αφορούν σε ηλικιωμένους ασθενείς που εκτέθηκαν στη μέγιστη δόση (120 mg ημερησίως), είναι περιορισμένα και ως εκ τούτου συστήνεται προσοχή κατά της χορήγηση αυτής της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Διαβητικό Περιφερικό Νευροπαθητικό Άλγος: Η αποτελεσματικότητα του Duloxetine Lilly στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους τεκμηριώθηκε σε 2 τυχαιοποιημένες, 12 εβδομάδων, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελέτες σε ενήλικες (22 έως 88 ετών) ασθενείς που έπασχαν από διαβητικό νευροπαθητικό άλγος για τουλάχιστον 6 μήνες. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή είχαν αποκλεισθεί από αυτές τις μελέτες. Η μέτρηση πρωταρχικής έκβασης ήταν η εβδομαδιαία μέση τιμή του μέσου όρου του άλγους κατά τη διάρκεια του 24ώρου, όπως συλλέχθηκε από το ημερήσιο ημερολόγιο των ασθενών στην κλίμακα 11-σημείων κατά Likert.

Και στις δύο μελέτες, το Duloxetine Lilly σε δόσεις των 60 mg άπαξ ημερησίως και 60 mg δις ημερησίως, μείωσε σημαντικά το άλγος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η επίδραση αυτή σε μερικούς ασθενείς ήταν εμφανής από την πρώτη εβδομάδα της αγωγής. Η διαφορά στη μέση βελτίωση μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών υπό δραστική ουσία δεν ήταν σημαντική. Αναφερθείσα ελάττωση άλγους, τουλάχιστον κατά 30% καταγράφηκε περίπου σε 65% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη συγκριτικά με το 40% εκείνων υπό εικονικό φάρμακο. Οι αντίστοιχες μετρήσεις για τουλάχιστον 50% ελάττωση του άλγους ήταν, 50% και 26%, αντίστοιχα. Τα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης (50% ή μεγαλύτερη βελτίωση του άλγους) αναλύθηκαν σύμφωνα με το εάν ή όχι οι ασθενείς ένιωθαν υπνηλία κατά τη διάρκεια της αγωγής. Για τους ασθενείς χωρίς υπνηλία, κλινική ανταπόκριση παρατηρήθηκε σε 47% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη και σε 27% των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης με υπνηλία ήταν 60% για τους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη και 30% για τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν ελάττωση του άλγους κατά 30% εντός 60 ημερών της αγωγής, ήταν απίθανο να φθάσουν το επίπεδο αυτό κατά τη διάρκεια περαιτέρω αγωγής.

Σε μία μη-ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού, η ελάττωση του άλγους σε ασθενείς που ανταποκρίνονται σε οξεία θεραπεία 8- εβδομάδων με Duloxetine Lilly 60 mg άπαξ ημερησίως, διατηρήθηκε για επιπλέον 6 μήνες όπως προέκυψε από τη μεταβολή του μέσου 24ώρου άλγους στην κλίμακα Brief Pain Inventory (BPI).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χορήγηση της ντουλοξετίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών.

Δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλες κλινικές δοκιμές διεξήχθησαν σε 800 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών, με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι δύο αυτές μελέτες περιλάμβαναν μία οξεία φάση, διάρκειας 10 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και ενεργό φάρμακο (φλουοξετίνη), η οποία ακολουθήθηκε από 6-μηνη περίοδο επέκτασης αγωγής, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο. Ούτε η ντουλοξετίνη (30-120 mg) ούτε το σκέλος ενεργού φαρμάκου (φλουοξετίνη 20-40 mg) διαφοροποιήθηκαν στατιστικά από το εικονικό φάρμακο, αναφορικά με τις μεταβολές, μεταξύ αρχικής εκτίμησης και καταληκτικού σημείου, στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης Κλίμακας Αξιολόγησης Παιδικής Κατάθλιψης (CDRS-R). Η διακοπή της θεραπείας, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, ήταν πιο συχνή στους ασθενείς που λάμβαναν ντουλοξετίνη, σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν φλουοξετίνη, κυρίως λόγω της ναυτίας. Κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης των 10 εβδομάδων, αναφέρθηκαν αυτοκτονικές συμπεριφορές (ντουλοξετίνη 0/333 [0%], φλουοξετίνη 2/225 [0,9%], εικονικό φάρμακο 1/220 [0,5%]). Κατά τη συνολική διάρκεια των 36 εβδομάδων της μελέτης, 6 στους 333 ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ντουλοξετίνη και 3 στους 225 ασθενείς, που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε φλουοξετίνη, παρουσίασαν αυτοκτονική συμπεριφορά (η προσαρμοσμένη στην έκθεση επίπτωση της αυτοκτονικής συμπεριφοράς ήταν 0,039 συμβάντα ανά έτος ασθενή, για τη ντουλοξετίνη και 0,026 συμβάντα ανά έτος ασθενή, για τη φλουοξετίνη). Επιπλέον, ένας ασθενής που άλλαξε από εικονικό φάρμακο σε ντουλοξετίνη, παρουσίασε αυτοκτονική συμπεριφορά ενώ λάμβανε ντουλοξετίνη.

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διεξήχθη σε 272 ασθενείς, με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ηλικίας 7-17 ετών. Η μελέτη περιλάμβανε μια οξεία

φάση, διάρκειας 10 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, ακολουθούμενη από μια περίοδο επέκτασης αγωγής, διάρκειας 18 εβδομάδων. Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης χρησιμοποιήθηκε ευέλικτο δοσολογικό σχήμα προκειμένου να υπάρχει η δυνατότητα σταδιακής αύξησης της δόσης από 30 mg άπαξ ημερησίως, σε μεγαλύτερες δόσεις (μέγιστη 120 mg άπαξ ημερησίως). Η θεραπεία με ντουλοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των συμπτωμάτων της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής, όπως αυτή μετρήθηκε με το βαθμό σοβαρότητας PARS για γενικευμένη αγχώδη διαταραχή (μέση διαφορά μεταξύ ντουλοξετίνης και εικονικού φαρμάκου 2,7 βαθμοί [95% CI 1,3-4,0]), μετά από 10 εβδομάδες θεραπείας. Η διατήρηση του αποτελέσματος δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στη διακοπή της θεραπείας, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, μεταξύ των ομάδων ντουλοξετίνης και εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια των 10 εβδομάδων της οξείας φάσης της θεραπείας. Δύο ασθενείς, οι οποίοι άλλαξαν από εικονικό φάρμακο σε ντουλοξετίνη μετά την οξεία φάση, παρουσίασαν αυτοκτονική συμπεριφορά ενώ λάμβαναν ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια της φάσης επέκτασης. Δεν έχει εξαχθεί συμπέρασμα ως προς τη σχέση οφέλους/κινδύνου, σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (βλέπε επίσης παραγράφους 4.2 και 4.8).

Μία μεμονωμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο νεανικής πρωτοπαθούς ινομυαλγίας (JPFS), στην οποία η ομάδα που έλαβε θεραπεία με ντουλοξετίνη δεν διαχωρίστηκε από την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο ως προς την κύρια μέτρηση της αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό ασθενών. Η τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλη μελέτη της ντουλοξετίνης διεξήχθη σε 184 εφήβους ηλικίας 13 έως 18 ετών (μέση ηλικία 15,53 έτη) με JPFS. Η μελέτη περιλάμβανε μια 13-εβδομάδων διπλά τυφλή περίοδο κατά την οποία οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλοξετίνη 30 mg/60 mg ή σε εικονικό φάρμακο, άπαξ ημερησίως. Η ντουλοξετίνη δεν έδειξε αποτελεσματικότητα στη μείωση του άλγους σύμφωνα με την μέτρηση της κύριας έκβασης του καταληκτικού σημείου του μέσου άλγους της κλίμακας Brief Pain Inventory (BPI): η μέση αλλαγή των ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την αρχική τιμή του μέσου όρου για το άλγος της κλίμακας BPI στις 13 εβδομάδες ήταν -0,97 στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο, σε σύγκριση με το -1,62 στην ομάδα που έλαβε ντουλοξετίνη 30/60 mg ($p = 0,052$). Τα αποτελέσματα ασφαλείας αυτής της μελέτης ήταν σύμφωνα με το γνωστό προφίλ ασφαλείας της ντουλοξετίνης.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Duloxetine Lilly σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ντουλοξετίνη χορηγείται ως μοναδικό εναντιομερές. Η ντουλοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από ένζυμα οξειδωσης (CYP1A2 και το CYP2D6 που εμφανίζει πολυμορφισμό). Η οξειδωση ακολουθείται από σύζευξη. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ντουλοξετίνης εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία (γενικά 50-60%) μεταξύ των ατόμων, μερικώς οφειλόμενη στο φύλο, την ηλικία, το κάπνισμα και τη μεταβολική κατάσταση του ασθενούς ως προς το CYP2D6.

Απορρόφηση

Η ντουλοξετίνη απορροφάται καλά μετά την από του στόματος χορήγηση και η C_{max} επιτυγχάνεται 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ντουλοξετίνης κυμαίνεται από 32% έως 80% (με μέση 50%). Η λήψη τροφής καθυστερεί το χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης από 6 σε 10 ώρες και μειώνει οριακά την έκταση της απορρόφησης (περίπου 11%). Οι μεταβολές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές.

Κατανομή

Η ντουλοξετίνη συνδέεται κατά περίπου 96% με τις ανθρώπινες πρωτεΐνες του πλάσματος. Η ντουλοξετίνη συνδέεται τόσο με τη λευκωματίνη όσο και με την άλφα-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Η πρωτεϊνική σύνδεση δεν επηρεάζεται από την παρουσία νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

Βιομετασχηματισμός

Η ντουλοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα και οι μεταβολίτες αποβάλλονται κυρίως δια των ούρων. Τα κυτοχρώματα P450-2D6 και 1A2 καταλύουν το σχηματισμό των δύο κύριων μεταβολιτών της, της συζευγμένης με γλυκουρονίδιο, 4-υδρόξυ ντουλοξετίνης και της συζευγμένης μεθειϊκό, 5-υδρόξυ 6-μεθόξυ ντουλοξετίνης. Με βάση *in vitro* μελέτες, οι μεταβολίτες της ντουλοξετίνης στην κυκλοφορία θεωρούνται φαρμακολογικά αδρανείς. Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης σε ασθενείς οι οποίοι μεταβολίζουν πτωχά όσον αφορά στο CYP2D6, δεν έχει μελετηθεί ειδικά. Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι, τα επίπεδα πλάσματος της ντουλοξετίνης είναι υψηλότερα στους ασθενείς αυτούς.

Αποβολή: Ο χρόνος ημιζωής της ντουλοξετίνης κυμαίνεται από 8 έως 17 ώρες (μέσος χρόνος ημιζωής 12 ώρες). Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα κυμαίνεται από 22 l/hr έως 46 l/hr (μέση τιμή 36 l/hr). Μετά τη χορήγηση μίας δόσης από στόματος η εμφανής κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα κυμαίνεται από 33 έως 261 l/hr (μέση τιμή 101 l/hr).

Ειδικοί Πληθυσμοί

Φύλο

Φαρμακοκινητικές διαφορές έχουν παρατηρηθεί μεταξύ ανδρών και γυναικών (η εμφανής κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 50% χαμηλότερη στις γυναίκες). Με βάση την αλληλοεπικάλυψη στο εύρος της κάθαρσης πλάσματος, οι φαρμακοκινητικές διαφορές με βάση το φύλο του ασθενούς, δεν δικαιολογούν τη σύσταση χορήγησης μειωμένης δόσης σε γυναίκες ασθενείς.

Ηλικία

Φαρμακοκινητικές διαφορές έχουν παρατηρηθεί μεταξύ νεότερων γυναικών και γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 65 ετών) (η AUC αυξάνεται κατά περίπου 25% και ο χρόνος ημιζωής είναι κατά περίπου 25% παρατεταμένος στους ηλικιωμένους), αν και το μέγεθος των μεταβολών αυτών δεν είναι επαρκές ώστε να απαιτείται δοσολογική αναπροσαρμογή. Ως γενική σύσταση απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4)

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, είχαν διπλάσιες τιμές των C_{max} και AUC της ντουλοξετίνης σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα της ντουλοξετίνης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η μέτριας σοβαρότητας ηπατική νόσος (Κατηγορίας Β στην ταξινόμηση κατά Child Pugh) επηρέασε τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ντουλοξετίνης. Συγκριτικά με υγιείς εθελοντές η εμφανιζόμενη κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα ήταν κατά 79% μικρότερη, ο εμφανιζόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 2,3 φορές μεγαλύτερος και η περιοχή AUC ήταν 3,7 φορές υψηλότερη στους ασθενείς με μέτριας σοβαρότητας ηπατική νόσο. Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης και των μεταβολιτών της δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Μητέρες που θηλάζουν

Η διάθεση της ντουλοξετίνης έχει μελετηθεί σε 6 γυναίκες που θηλάζαν οι οποίες ήταν τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Η ντουλοξετίνη ανιχνεύτηκε στο μητρικό γάλα και οι συγκεντρώσεις στη σταθερή κατάσταση στο μητρικό γάλα ήταν περίπου στο ένα τέταρτο των αντίστοιχων στο πλάσμα. Η ποσότητα της ντουλοξετίνης στο μητρικό γάλα ήταν περίπου 7 μg /ημερησίως με τη χορήγηση δόσης των 40 mg δις ημερησίως. Ο θηλασμός δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης, σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 7 έως 17 ετών, με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και από του στόματος χορήγηση θεραπευτικής αγωγής 20 έως 120 mg, άπαξ ημερησίως, χαρακτηρίστηκε χρησιμοποιώντας αναλύσεις πληθυσμιακών μοντέλων βασισμένα σε 3 μελέτες. Βάσει του μοντέλου, οι συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα στη

σταθερή κατάσταση, στους παιδιατρικούς ασθενείς, ήταν ως επί το πλείστον, εντός του εύρους συγκεντρώσεων που έχει παρατηρηθεί στους ενήλικες ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ντουλοξετίνη δεν είχε γονοτοξικές ιδιότητες σε ένα τυποποιημένο σύνολο δοκιμασιών και δεν είχε επιδράσεις καρκινογένεσης σε αρουραίους. Σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους παρατηρήθηκαν πολυπύρρηνα κύτταρα στο ήπαρ απουσία άλλων ιστοπαθολογικών μεταβολών. Ο υποκείμενος μηχανισμός και η κλινική σημασία του προηγούμενου ευρήματος είναι άγνωστα. Σε θηλυκούς ποντικούς, που έλαβαν ντουλοξετίνη για 2 χρόνια, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων και καρκινωμάτων μόνο στην υψηλή δόση (144 mg/kg/ημερησίως), αλλά αυτά θεωρήθηκαν δευτερεύοντα της επαγωγής των ηπατικών μικροσωματικών ενζύμων. Η σημασία των ευρημάτων αυτών στα ποντίκια, δεν είναι γνωστή για τον άνθρωπο. Οι θηλυκοί αρουραίοι που έλαβαν ντουλοξετίνη (45 mg/kg/ημερησίως) προ και κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος και σε πρώιμα στάδια της κύησης, εμφάνισαν μειωμένη πρόσληψη τροφής και μειωμένο βάρος σώματος, διαταραχή του οιστρικού κύκλου, μείωση των δεικτών γέννησης ζωντανών εμβρύων και επιβίωσης των απογόνων και καθυστέρηση της ανάπτυξης των απογόνων, σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης που υπολογίσθηκαν να είναι στο μέγιστο εκείνων της κλινικής έκθεσης (AUC). Σε μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε κουνέλια, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη επίπτωση καρδιαγγειακών και σκελετικών δυσπλασιών σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης χαμηλότερα εκείνων της μέγιστης κλινικής έκθεσης (AUC). Δεν παρατηρήθηκαν δυσπλασίες σε άλλη μελέτη, η οποία εξέταζε μεγαλύτερη δόση ενός διαφορετικού άλατος της ντουλοξετίνης. Σε μελέτη προ/μετά γεννητικής τοξικότητας αρουραίων η ντουλοξετίνη προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες στο επίπεδο της συμπεριφοράς των νεογνών σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης χαμηλότερα εκείνων της μέγιστης κλινικής έκθεσης (AUC).

Μελέτες, σε έφηβους αρουραίους, υποδηλώνουν παροδική επίδραση στη νευρολογική συμπεριφορά, καθώς και σημαντική μείωση του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής, επαγωγή ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρική κενотоπώση στα 45 mg/kg/ημερησίως. Γενικά το προφίλ τοξικότητας της ντουλοξετίνης στους έφηβους αρουραίους ήταν παρόμοιο με αυτό των ενήλικων αρουραίων. Το δοσολογικό επίπεδο μη εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, προσδιορίστηκε στα 20 mg/kg/ημερησίως.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Υπρομελλόζη

Οξική-ηλεκτρική υπρομελλόζη

Σακχαρόζη

Σφαιρίδια σακχαρόζης

Τάλκης

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Κιτρικός τριαιθυλεστέρας

Επικάλυψη καψακίου

Duloxetine Lilly 30 mg

Ζελατίνη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Ινδικοκαρμίνιο (E132)

Βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος

Βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος περιέχει:

Συνθετικό μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172)
Συνθετικό κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Προπυλενογλυκόλη
Κόμμεα λάκκας

Duloxetine Lilly 60 mg
Ζελατίνη
Λαουρυλοθειϊκό νάτριο
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος

Βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος περιέχει:
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Προπυλενογλυκόλη
Κόμμεα λάκκας
Ποβιδόνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτες-blister πολυβινυλοχλωριδίου (PVC), πολυαιθυλενίου (PE) και πολυχλωροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE) επικαλυμμένοι με φύλλο αλουμινίου.

Duloxetine Lilly 30 mg

Το Duloxetine Lilly 30 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 7, 28 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων.

Duloxetine Lilly 60 mg

Το Duloxetine Lilly 60 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 28, 56, 84 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 100 (5 συσκευασίες των 20) και 500 (25 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/972/001
EU/1/14/972/002
EU/1/14/972/003
EU/1/14/972/004
EU/1/14/972/005
EU/1/14/972/006
EU/1/14/972/007
EU/1/14/972/008
EU/1/14/972/009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Δεκεμβρίου 2014
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Lilly S.A.
Avda. de la Industria N° 30,
28108 Alcobendas
Madrid
Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως έχει δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ 30 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/972/001 (7 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)
EU/1/14/972/002 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)
EU/1/14/972/003 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Duloxetine Lilly 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**
30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ 60 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
84 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/972/004 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/14/972/005 (56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/14/972/006 (84 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/14/972/007 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Duloxetine Lilly 60 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 60 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ
ΚΑΨΑΚΙΑ
(χωρίς blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται
ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε
θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/972/008 (500 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (25 συσκευασίες των 20)
EU/1/14/972/009 (100 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (5 συσκευασίες των 20)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Duloxetine Lilly 60 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 60 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ
ΚΑΨΑΚΙΑ
(με blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 100 (5 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Πολυσυσκευασία: 500 (25 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/972/008 (100 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (5 συσκευασίες των 20)
EU/1/14/972/009 (500 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (25 συσκευασίες των 20)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Duloxetine Lilly 60 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**
60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Duloxetine Lilly 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Duloxetine Lilly 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Duloxetine Lilly και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duloxetine Lilly
3. Πώς να πάρετε το Duloxetine Lilly
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Duloxetine Lilly
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Duloxetine Lilly και ποια είναι η χρήση του

Το Duloxetine Lilly περιέχει τη δραστική ουσία ντουλοξετίνη. Το Duloxetine Lilly αυξάνει τα επίπεδα της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης στο νευρικό σύστημα.

Το Duloxetine Lilly χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία:

- της κατάθλιψης
- της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής (χρόνιο αίσθημα άγχους ή νευρικότητας)
- του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους (περιγράφεται συχνά σαν καυστικός, διαπεραστικός, διαξιφιστικός ή πόνος σαν από ηλεκτρική εκκένωση ή κέντρισμα εντόμων. Είναι πιθανόν να υπάρχει απώλεια αίσθησης στην προσβεβλημένη περιοχή, ή ερεθίσματα όπως το άγγιγμα, το θερμό, το ψυχρό ή η πίεση να προκαλούν πόνο).

Το Duloxetine Lilly αρχίζει να επιδρά στα περισσότερα άτομα με κατάθλιψη ή άγχος, εντός δύο εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής, αλλά μπορεί να χρειαστούν 2-4 εβδομάδες προτού αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν δεν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα μετά από αυτό το χρονικό διάστημα. Ο γιατρός σας μπορεί να σας υποδείξει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Duloxetine Lilly, ακόμα και εάν νιώθετε καλύτερα, ώστε να αποφευχθεί η επιστροφή της κατάθλιψής ή του άγχους σας.

Στα άτομα με διαβητικό νευροπαθητικό πόνο, χρειάζεται αρκετό διάστημα πριν αισθανθούν καλύτερα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα μετά από 2 μήνες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duloxetine Lilly

Μην πάρετε το Duloxetine Lilly εάν

- έχετε αλλεργία στη ντουλοξετίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- έχετε ηπατική πάθηση

- έχετε σοβαρή νεφροπάθεια
- λαμβάνετε ή λάβατε κατά τις τελευταίες 14 ημέρες άλλο φάρμακο γνωστό ως αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Duloxetine Lilly»)
- παίρνετε φλουβοξαμίνη η οποία συνήθως χορηγείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης, σιπροφλοξασίνη, ή ενοξασίνη τα οποία χορηγούνται για τη θεραπεία κάποιων λοιμώξεων
- παίρνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν ντουλοξετίνη (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Duloxetine Lilly»)

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή καρδιοπάθεια. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν πρέπει να λάβετε Duloxetine Lilly.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Οι παρακάτω αποτελούν αιτίες για τις οποίες το Duloxetine Lilly ενδέχεται να μην ενδείκνυται για εσάς. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, πριν λάβετε Duloxetine Lilly εάν:

- λαμβάνετε άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης (βλέπε ‘Άλλα φάρμακα και Duloxetine Lilly’)
- λαμβάνετε St. John’s Wort, μία φυτική θεραπεία (Hypericum perforatum /βαλσαμόχορτο /υπερικό)
- πάσχετε από νεφρικό νόσημα
- είχατε σπασμούς
- είχατε μανία
- πάσχετε από διπολική διαταραχή
- έχετε προβλήματα με τα μάτια σας, όπως ορισμένες μορφές γλαυκώματος (αυξημένη πίεση στα μάτια)
- έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (τάση να αναπτύσσετε μώλωπες), ειδικά αν είστε έγκυος (βλέπε ‘Κύηση και θηλασμός’).
- διατρέχετε κίνδυνο χαμηλών επιπέδων νατρίου (για παράδειγμα αν λαμβάνετε διουρητικά, ιδιαίτερα αν είστε ηλικιωμένος)
- λαμβάνετε κάποιο άλλο φάρμακο το οποίο μπορεί να προκαλέσει βλάβη του ήπατος
- λαμβάνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν ντουλοξετίνη (βλέπε ‘Άλλα φάρμακα και Duloxetine Lilly’)

Το Duloxetine Lilly μπορεί να σας προκαλέσει αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμίας να καθίσετε ή να παραμείνετε ακίνητος(η). Να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν σας συμβεί αυτό.

Θα πρέπει επίσης να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας:

Εάν εμφανίσετε σημεία και συμπτώματα ανησυχίας, ψευδαισθήσεων, απώλειας συντονισμού, γρήγορου καρδιακού παλμού, αυξημένης θερμοκρασίας σώματος, γρήγορων αλλαγών στην αρτηριακή πίεση, υπερδραστήριων αντανακλαστικών, διάρροιας, κόματος, ναυτίας, έμετου, καθώς μπορεί να πάσχετε από σύνδρομο σεροτονίνης.

Στην πιο βαριά του μορφή, το σύνδρομο σεροτονίνης μπορεί να μοιάζει με το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (ΚΝΣ). Τα σημεία και συμπτώματα του ΚΝΣ μπορεί να περιλαμβάνουν συνδυασμό πυρετού, γρήγορου καρδιακού παλμού, εφίδρωσης, σοβαρής δυσκαμψίας μυών, σύγχυσης, αυξημένων μυϊκών ενζύμων (που προσδιορίζονται με εξέταση αίματος).

Φάρμακα όπως το Duloxetine Lilly (γνωστά ως SSRI/SNRI) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας και, σε ορισμένες περιπτώσεις, ακόμη και μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4).

Αυτοκτονικές σκέψεις και επιδείνωση της κατάθλιψης ή της αγχώδους διαταραχής σας

Εάν έχετε κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές, μπορεί μερικές φορές να σκεφτείτε να βλάψετε τον εαυτό σας ή να κάνετε σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν αρχίσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να αρχίσουν να λειτουργούν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε τέτοιες σκέψεις εάν:

- στο παρελθόν είχατε κάνει σκέψεις αυτοκτονίας ή σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας

- είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 25 ετών με ψυχιατρικές καταστάσεις, που λάμβαναν θεραπεία με ένα αντικαταθλιπτικό

Οποτεδήποτε σας παρουσιάζονται σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή σκέψεις αυτοκτονίας, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.

Μπορεί να σας βοηθήσει να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή και να του ζητήσετε να διαβάσει το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν εάν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας χειροτερεύει ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών

Κανονικά, το Duloxetine Lilly δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Επίσης, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι ασθενείς κάτω των 18 ετών, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως απόπειρες αυτοκτονίας, αυτοκτονικό ιδεασμό και εχθρικότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός), όταν λάβουν αυτά τα φάρμακα. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει Duloxetine Lilly σε ασθενείς κάτω των 18 ετών όταν κρίνει ότι θα τους ωφελήσει. Εάν ο γιατρός σας, έχει συνταγογραφήσει Duloxetine Lilly σε ασθενή κάτω των 18 ετών και θέλετε περισσότερες πληροφορίες, παρακαλούμε να επικοινωνήσετε μαζί του. Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν κάποιο από τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω εμφανιστεί ή επιδεινωθεί όταν ασθενής κάτω των 18 ετών λάβει Duloxetine Lilly σε ασθενή κάτω των 18 ετών. Επιπλέον, τα δεδομένα ασφάλειας μακροχρόνιας χορήγησης Duloxetine Lilly, αναφορικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη, σε αυτή την ομάδα ασθενών, δεν έχουν ακόμη καταδειχτεί.

Άλλα φάρμακα και Duloxetine Lilly

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το δραστικό συστατικό του Duloxetine Lilly, η ντουλοξετίνη χρησιμοποιείται και σε άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση ασθενειών:

- για το διαβητικό νευροπαθητικό άλγος, την κατάθλιψη, το άγχος και την ακράτεια ούρων

Η λήψη περισσότερων από ένα από αυτά τα φάρμακα, ταυτόχρονα, πρέπει να αποφεύγεται.

Συζητήστε με τον γιατρό σας εάν ήδη λαμβάνετε άλλα φάρμακα που περιέχουν ντουλοξετίνη.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να πάρετε το Duloxetine Lilly μαζί με άλλα φάρμακα.

Πριν την έναρξη ή τη διακοπή λήψης άλλων φαρμάκων, ακόμα και φαρμάκων για τα οποία δεν απαιτείται ιατρική συνταγή καθώς και φυτικής προέλευσης σκευάσματα, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Να ενημερώσετε τον γιατρό σας σε περίπτωση που λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs): Δεν πρέπει να λάβετε το Duloxetine Lilly εάν λαμβάνετε ή έχετε πρόσφατα λάβει (εντός των τελευταίων 14 ημερών) άλλο αντικαταθλιπτικό φάρμακο που ονομάζεται αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης (MAOI). Παραδείγματα MAOIs περιλαμβάνουν τη μοκλοβεμίδη (ένα αντικαταθλιπτικό) και τη λινεζολίδη (ένα αντιβιοτικό). Η ταυτόχρονη λήψη ενός MAOI με πολλά συνταγογραφούμενα φάρμακα, περιλαμβανομένου και του Duloxetine Lilly, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ή ακόμη και απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή της λήψης του MAOI και πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Duloxetine Lilly. Επίσης, πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 5 ημέρες μετά τη διακοπή της λήψης του Duloxetine Lilly και πριν ξεκινήσετε να λαμβάνετε ένα MAOI.

Φάρμακα που προκαλούν υπνηλία: Τα φάρμακα αυτά συνταγογραφούνται από τον γιατρό σας και περιλαμβάνουν τις βενζοδιαζεπίνες, τα ισχυρά αναλγητικά, τα αντιψυχωτικά, τη φαινοβαρβιτάλη και τα αντιϊσταμινικά.

Φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης: Οι τριπτάνες, η τραμαδόλη, η τρυπτοφάνη, οι SSRIs (όπως η παροξετίνη και η φλουοξετίνη), οι SNRIs (όπως η βενλαφαξίνη), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (όπως η χλωριμιπραμίνη, η αμιτριπτυλίνη), η πεθιδίνη, το St John's wort/ βαλσαμόχορτο και οι MAOIs (όπως η μοκλοβεμίδα και η λινεζολίδα). Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν εμφανισθεί οποιοδήποτε ασύνηθες σύμπτωμα ενώ λαμβάνετε τα φάρμακα αυτά μαζί με το Duloxetine Lilly, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας.

Από στόματος αντιπηκτικά ή αντιαμοπεταλικοί παράγοντες: Φάρμακα που αραιώνουν το αίμα ή που εμποδίζουν την πήξη του αίματος. Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Το Duloxetine Lilly με τροφή, ποτό και οينوπνευματώδη

Το Duloxetine Lilly μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί εάν καταναλώνετε οينوπνευματώδη ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Duloxetine Lilly.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν μείνετε έγκυος ή αν προσπαθείτε κάτι τέτοιο, ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Duloxetine Lilly. Θα πρέπει να πάρετε το Duloxetine Lilly μόνον αφού έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας, για τα πιθανά οφέλη για σας και για τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο.
- Βεβαιωθείτε ότι η μαία σας και/ή ο γιατρός σας γνωρίζει ότι λαμβάνετε Duloxetine Lilly. Παρόμοια φάρμακα (SSRIs) όταν λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μίας σοβαρής κατάστασης στα βρέφη, που ονομάζεται εμμένουσα πνευμονική υπέρταση των νεογνών (PPHN), και έχει ως αποτέλεσμα το βρέφος να αναπνέει γρηγορότερα και να φαίνεται μελανιασμένο. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά τη γέννηση του βρέφους. Εάν αυτό συμβεί στο μωρό σας θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τη μαία σας και/ή τον γιατρό σας.
- Εάν λάβετε Duloxetine Lilly κοντά στο τέλος της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να εμφανίσει κάποια συμπτώματα όταν γεννηθεί. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως στη γέννηση ή μέσα σε λίγες μέρες από τη γέννηση του μωρού σας. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν υποτονία των μυών, τρόμο, εκνευρισμό, προβλήματα στη σίτιση, δυσκολία στην αναπνοή και σπασμούς. Εάν το μωρό σας παρουσιάσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα κατά τη γέννηση του ή εάν ανησυχείτε για την υγεία του μωρού σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή τη μαία σας που θα είναι σε θέση να σας συμβουλευθούν.
- Εάν λάβετε Duloxetine Lilly κοντά στο τέλος της εγκυμοσύνης σας υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερβολικής κοιλιακής αιμορραγίας λίγο μετά τη γέννηση, ειδικά εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών. Ο γιατρός ή η μαία σας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι λαμβάνετε ντουλοξετίνη για να είναι σε θέση να σας συμβουλευθούν.
- Τα διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση του Duloxetine Lilly κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο των συνολικών γενετικών ανωμαλιών γενικά στο παιδί. Εάν το Duloxetine Lilly λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού της εγκυμοσύνης, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος το βρέφος να γεννηθεί νωρίς (6 επιπλέον πρόωρα βρέφη για κάθε 100 γυναίκες που λαμβάνουν Duloxetine Lilly στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης), κυρίως μεταξύ της 35ης και 36ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν θηλάζετε. Η χορήγηση του Duloxetine Lilly κατά τη γαλουχία δε συνιστάται. Αναζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Duloxetine Lilly μπορεί να έχει ήπια έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να σας κάνει να νοιώθετε υπνηλία ή ζάλη. Μην οδηγείτε ή μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα, έως ότου διαπιστώσετε πόσο σας επηρεάζει το Duloxetine Lilly.

Το Duloxetine Lilly περιέχει σακχαρόζη

Το Duloxetine Lilly περιέχει **σακχαρόζη**. Εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, να συζητήσετε με τον γιατρό σας πριν λάβετε το φάρμακο αυτό.

Το Duloxetine Lilly περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Duloxetine Lilly

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Duloxetine Lilly πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα. Να καταπίνετε ολόκληρο το καψάκιο μαζί με ποσότητα νερού.

Για την κατάθλιψη και το διαβητικό νευροπαθητικό άλγος:

Η συνήθης συνιστώμενη δόση του Duloxetine Lilly είναι 60 mg μία φορά την ημέρα, αν και ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη δοσολογία που είναι κατάλληλη για εσάς.

Για τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή:

Η συνήθης συνιστώμενη δόση έναρξης του Duloxetine Lilly είναι 30 mg μία φορά την ημέρα, μετά από την οποία οι περισσότεροι ασθενείς θα λάβουν 60 mg μια φορά την ημέρα, αλλά ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη δόση που είναι κατάλληλη για εσάς. Η δοσολογία μπορεί να προσαρμοστεί έως τα 120 mg την ημέρα ανάλογα με την ανταπόκριση σας στο Duloxetine Lilly.

Για να θυμάστε τη λήψη του Duloxetine Lilly, μπορεί να σας διευκολύνει να το λαμβάνετε την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Συζητήστε με τον γιατρό σας για το χρονικό διάστημα που θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Duloxetine Lilly. Μην σταματήσετε να λαμβάνετε το Duloxetine Lilly ή μην αλλάζετε τη δόση σας, εάν δεν το συζητήσετε προηγουμένως με τον γιατρό σας. Η σωστή θεραπεία της νόσου σας είναι σημαντική για να νιώσετε καλύτερα. Αν δεν αντιμετωπιστεί, η κατάστασή σας μπορεί να μην υποχωρήσει και μπορεί να γίνει πιο σοβαρή και δύσκολη στη θεραπεία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Duloxetine Lilly από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας, εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του Duloxetine Lilly από αυτή που σας έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν υπνηλία, κόμα, σύνδρομο σεροτονίνης (μία σπάνια αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αίσθηση μεγάλης ευφορίας, ληθαργικότητα, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή δυσκαμψία μυών), σπασμούς, έμετο και γρήγορο καρδιακό ρυθμό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Duloxetine Lilly

Εάν παραλείψετε να λάβετε μία δόση, λάβετε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν είναι η ώρα για την επόμενη δόση σας, αφήστε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε μόνο μία δόση, όπως συνήθως. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα Duloxetine Lilly από την ημερήσια που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Duloxetine Lilly

ΜΗΝ διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας εάν δεν συμβουλευθείτε πρώτα τον γιατρό σας, ακόμη κι εάν νιώθετε καλύτερα. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι δεν χρειάζεστε πλέον τη θεραπεία με το

Duloxetine Lilly, θα σας υποδείξει να μειώσετε σταδιακά τη λήψη της δόσης, για διάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων, πριν σταματήσετε την αγωγή σας.

Ορισμένοι ασθενείς που διακόπτουν απότομα τη λήψη του Duloxetine Lilly παρουσίασαν συμπτώματα όπως:

- ζάλη, αίσθηση τσιμπημάτων από βελόνες ή αίσθημα ηλεκτροπληξίας (ιδιαίτερα στο κεφάλι), αναστάτωση στον ύπνο (έντονα όνειρα, εφιάλτες, αδυναμία να κοιμηθούν), κόπωση, υπνηλία, ανησυχία ή διέγερση, άγχος, τάση προς έμετο ή έμετο, τρέμουλο (τρόμος) κεφαλαλγία, μυϊκός πόνος, ευερεθιστότητα, διάρροια, υπερβολική εφίδρωση ή ίλιγγο.

Τα συμπτώματα αυτά συνήθως δεν είναι σοβαρά και εξαφανίζονται σε λίγες ημέρες, αλλά εάν έχετε συμπτώματα που σας ενοχλούν, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για οδηγίες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι αντιδράσεις αυτές είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες και συχνά εξαφανίζονται μετά από μερικές εβδομάδες.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία, υπνηλία
- τάση προς έμετο, ξηροστομία

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- απώλεια όρεξης
- δυσκολία στον ύπνο, αίσθημα διέγερσης, μειωμένη σεξουαλική ορμή, άγχος, δυσκολία ή αδυναμία επίτευξης οργασμού, παράξενα όνειρα
- ζάλη, νωθρότητα, τρόμος, μούδιασμα, περιλαμβάνει μούδιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μυρμηγκίασμα στο δέρμα
- θολή όραση
- εμβοές (όταν ακούτε ήχους εντός του αυτιού σας αλλά δεν υπάρχει εξωτερικός ήχος)
- αίσθηση έντονων καρδιακών παλμών στο θώρακα
- αυξημένη αρτηριακή πίεση, εξάψεις
- αυξημένο χασμουρητό
- δυσκοιλιότητα, διάρροια, πόνος στομάχου, έμετος, καύσος στομάχου ή δυσπεψία, αέρια
- αυξημένη εφίδρωση, εξάνθημα (με κνησμό)
- μυϊκός πόνος, μυϊκός σπασμός
- επώδυνη ούρηση, συχνή ούρηση
- προβλήματα στύσης, διαταραχές εκσπερμάτισης
- πτώσεις (ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς), κόπωση
- μείωση βάρους

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών με κατάθλιψη που έλαβαν θεραπεία με αυτό το φάρμακο εμφάνισαν απώλεια βάρους όταν άρχισαν να παίρνουν αυτό το φάρμακο. Μετά από 6 μήνες θεραπείας, το βάρος τους αυξήθηκε ώστε να ταιριάζει με το βάρος των παιδιών και των εφήβων της ίδιας ηλικίας και του ίδιου φύλου.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή στο φάρυγγα που προκαλεί βαριά φωνή
- αυτοκτονικές σκέψεις, δυσκολία στον ύπνο, τριγμός ή σφιζιμο δοντιών, αίσθηση αποπροσανατολισμού, απουσία κινήτρων ενεργοποίησης
- αιφνίδιες ακούσιες μυϊκές κινήσεις ή μυϊκές συσπάσεις, αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμίας να καθίσετε ή να παραμείνετε ακίνητος(η), αίσθηση ανησυχίας, δυσκολία συγκέντρωσης, αλλαγές

- στην αίσθηση της γεύσης, δυσκολία ελέγχου των κινήσεων π.χ. έλλειψη συντονισμού ή ακούσιες κινήσεις των μυών, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, κακή ποιότητα ύπνου
- διαστολή της κόρης (του μαύρου κύκλου στο κέντρο του ματιού), οπτική διαταραχή
 - αίσθημα ζάλης ή ίλιγγος, ωταλγία
 - γρήγορος ή/και ανώμαλος καρδιακός παλμός
 - λιποθυμία, ζάλη, αίσθημα αδειάσματος στο κεφάλι ή λιποθυμία σε απότομη έγερση, αίσθηση ψυχρού στα δάκτυλα των ποδιών και/ή των χεριών
 - συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό, ρινική αιμορραγία
 - εμετός με αίμα ή μαύρα σαν πίσσα κόπρανα, γαστρεντερίτιδα, ρέψιμο, δυσκολία στην κατάποση
 - φλεγμονή του ήπατος που μπορεί να προκαλέσει κοιλιακό άλγος και κιτρίνισμα του δέρματος ή του άσπρου μέρους των ματιών
 - νυχτερινές εφιδρώσεις, κνίδωση (ουρτικάρια), κρύος ιδρώτας, ευαισθησία στο ηλιακό φως, αυξημένη τάση μελανιάσματος
 - μυϊκό σφίξιμο, μυϊκές συσπάσεις
 - δυσκολία ή ανικανότητα στην ούρηση, δυσκολία στην έναρξη ούρησης, ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της νύχτας, ανάγκη ούρησης περισσότερο από ότι συνήθως, μείωση της ροής των ούρων
 - μη φυσιολογική κοιλιακή αιμορραγία, μη φυσιολογική περίοδος, περιλαμβάνονται περίοδοι με βαριά ρύση, πόνο, μη τακτικότητα ή παρατεταμένες περίοδοι, ασυνήθιστα μικρή σε διάρκεια περίοδος ή απουσία κάποιων περιόδων, πόνος στους όρχεις ή το όσχεο
 - θωρακικό άλγος, αίσθημα ψυχρού, δίψα, ρίγος, αίσθημα θερμού, μη φυσιολογικός τρόπος βάρδισης
 - αύξηση βάρους
 - Το Duloxetine Lilly μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να μην σας είναι γνωστές, όπως αύξηση ηπατικών ενζύμων ή καλίου στο αίμα, κρεατοφωσφοκινάσης, γλυκόζης ή χοληστερόλης.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη με πρήξιμο στη γλώσσα ή τα χείλια, αλλεργικές αντιδράσεις
- υπολειτουργία θυρεοειδούς αδένου που μπορεί να προκαλέσει κόπωση ή αύξηση βάρους
- αφυδάτωση, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα (κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ζάλη, αδυναμία, σύγχυση, υπνηλία ή αίσθημα κόπωσης ή τάση για έμετο ή έμετος). Πιο σοβαρά συμπτώματα είναι η λιποθυμία, οι σπασμοί ή οι πτώσεις), σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)
- αυτοκτονική συμπεριφορά, μανία (υπερκινητικότητα, φευγαλέες σκέψεις και μειωμένη ανάγκη για ύπνο), ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα και θυμός
- «Σύνδρομο σεροτονίνης» (μία σπάνια αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αίσθημα μεγάλης ευφορίας, ληθαργικότητα, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή δυσκαμψία μυών), σπασμοί
- αυξημένη πίεση στα μάτια (γλαύκωμα)
- βήχας, συριγμός και δύσπνοια που μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό
- φλεγμονή στοματικής κοιλότητας, εμφάνιση έντονου κόκκινου αίματος στα κόπρανα, κακή αναπνοή, φλεγμονή του παχέος εντέρου (οδηγεί σε διάρροια)
- ηπατική ανεπάρκεια, κίτρινος χρωματισμός του δέρματος ή του άσπρου μέρους των ματιών (ίκτερος)
- σύνδρομο Stevens-Johnson (σοβαρή ασθένεια που προκαλεί φουσκάλες στο δέρμα, στο στόμα, στα μάτια και στα γεννητικά όργανα), σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί οίδημα προσώπου ή του λαιμού (αγγειοοίδημα)
- μυϊκές συσπάσεις των μυών της γνάθου
- ασυνήθης οσμή ούρων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης, μη φυσιολογική παραγωγή γάλακτος από τους μαστούς σε άνδρες ή γυναίκες

- υπερβολική κολπική αιμορραγία λίγο μετά τη γέννηση του νεογνού (αιμορραγία μετά τον τοκετό)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα (δερματική αγγειίτιδα)

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σημεία και συμπτώματα μιας κατάστασης που αποκαλείται «μυοκαρδιοπάθεια επαγόμενη από στρες» η οποία ενδέχεται να περιλαμβάνει πόνο στο στήθος, δύσπνοια, ζάλη, λιποθυμία, ακανόνιστο καρδιακό παλμό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Duloxetine Lilly

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Duloxetine Lilly

Η **δραστική** ουσία είναι η ντουλοξετίνη.

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg ή 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Τα **άλλα** συστατικά είναι τα εξής:

Περιεχόμενο καψακίου: υποπρομελλόζη, οξική-ηλεκτρική υποπρομελλόζη, σακχαρόζη, σφαιρίδια σακχαρόζης, τάλκης, διοξείδιο τιτανίου (E171), κιτρινός τριαιθυλεστέρας (βλέπε στο τέλος της παραγράφου 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη).

Σώμα καψακίου: ζελατίνη, λαουρυλοθειικό νάτριο, διοξείδιο τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνιο (E132), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172) (μόνον στα 60 mg) και βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος (μόνον στα 30 mg) ή βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος (μόνον στα 60 mg).

Βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος: συνθετικό μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172), συνθετικό κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172), προπυλενογλυκόλη, κόμμεα λάκκας.

Βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος: τιτανίου διοξείδιο (E171), προπυλενογλυκόλη, κόμμεα λάκκας, ποβιδόνη.

Εμφάνιση του Duloxetine Lilly και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Duloxetine Lilly είναι σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο. Κάθε καψάκιο Duloxetine Lilly περιέχει μικροσφαιρίδια (pellets) υδροχλωρικής ντουλοξετίνης με επικάλυψη για την προστασία τους από το γαστρικό οξύ.

Το Duloxetine Lilly διατίθεται σε δύο περιεκτικότητες: 30 και 60 mg.

Το καψάκιο των 30 mg είναι μπλε και λευκού χρώματος, με τυπωμένο το '30 mg' και τον αριθμητικό κωδικό '9543'.

Το καψάκιο των 60 mg είναι μπλε και πράσινου χρώματος, με τυπωμένο το '60 mg' και τον αριθμητικό κωδικό '9542'.

Το Duloxetine Lilly 30 mg διατίθεται σε συσκευασίες (blisters) των 7, 28 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων.

Το Duloxetine Lilly 60 mg διατίθεται σε συσκευασίες (blisters) των 28, 56, 84 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 100 (5 συσκευασίες των 20) και 500 (25 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.

Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες σε κάθε χώρα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

Παρασκευαστής: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ισπανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Нидерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Dista S.A.
Tel: + 34-91-663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā Tel:

+371 67364000

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την ντουλοξετίνη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το **κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (ΚΝΣ)** και την **μυοκαρδιοπάθεια επαγόμενη από στρες (μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo)** από τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων σε ορισμένες περιπτώσεις στενής χρονικής σχέσης, θετικής απόκρισης σε διακοπή χορήγησης φαρμάκου και/ή εκ νέου πρόκλησης, και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ ντουλοξετίνης και ΚΝΣ και μυοκαρδιοπάθειας επαγόμενης από στρες (μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo), είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ντουλοξετίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ντουλοξετίνη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ντουλοξετίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.