

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 20 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

YENTREVE 40 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

YENTREVE 20 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 37 mg σακχαρόζη.

YENTREVE 40 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 74 mg σακχαρόζη.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο.

YENTREVE 20 mg

Αδιαφανές σώμα χρώματος μπλε, με εκτυπωμένο το «20 mg» και ένα αδιαφανές κάλυμμα μπλε χρώματος, με εκτυπωμένο το «9544».

YENTREVE 40 mg

Αδιαφανές σώμα χρώματος πορτοκαλί, με εκτυπωμένο το «40 mg» και ένα αδιαφανές κάλυμμα μπλε χρώματος, με εκτυπωμένο το «9545».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το YENTREVE ενδείκνυται για τη θεραπεία γυναικών με μέτρια έως σοβαρή Ακράτεια Ούρων από Προσπάθεια (Stress Urinary Incontinence-SUI).

Το YENTREVE ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

Για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του YENTREVE είναι 40 mg δις ημερησίως, ανεξάρτητα από τη λήψη γευμάτων. Μετά από 2-4 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογηθούν για να εκτιμηθεί περαιτέρω το όφελος και η ανεκτικότητα της θεραπείας. Η έναρξη της αγωγής με τη χορήγηση δόσης 20 mg δις ημερησίως για 2-εβδομάδες, πριν η δοσολογία αυξηθεί στη συνιστώμενη δόση των 40 mg δις ημερησίως, μπορεί να ωφελήσει μερικές ασθενείς. Η κλιμάκωση της δόσης μπορεί να ελαττώσει, παρότι δεν εξαλείφει, την πιθανότητα εμφάνισης ναυτίας και ζάλης.

Εν τούτοις, περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του YENTREVE 20 mg δις ημερησίως.

Η αποτελεσματικότητα του YENTREVE για χρονικό διάστημα άνω των 3 μηνών, δεν έχει εκτιμηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες. Το όφελος της θεραπείας θα πρέπει να επαναξιολογείται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η συνδυασμένη αγωγή του YENTREVE με ένα πρόγραμμα ασκήσεων των μυών του πυελικού εδάφους (PFMT) ενδέχεται να είναι πιο αποτελεσματική από κάθε μία θεραπεία χωριστά. Συνιστάται να εκτιμάται το ενδεχόμενο της συνδυασμένης αγωγής του φαρμάκου με PFMT.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το YENTREVE δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες 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 YENTREVE δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min, βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης, για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων από προσπάθεια, δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών.

Διακοπή της θεραπείας

Η απότομη διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του YENTREVE, 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.

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

Το YENTREVE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs) (βλ. παράγραφο 4.5).

Το YENTREVE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αναστολείς του CYP1A2, όπως η φλουβοξαμίνη, η σιπροφλοξασίνη ή η ενοξασίνη, 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 YENTREVE 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 YENTREVE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας ή με διάγνωση διπολικής διαταραχής και/ή σπασμών.

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 τριπτανών), 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 YENTREVE με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's wort (*Hypericum perforatum*).

Μυδρίαση

Η μυδρίαση έχει αναφερθεί σε συσχέτισμό με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης, επομένως απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της ντουλοξετίνης 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 στην 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). Δεν 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 για σχετικές πληροφορίες για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία βλέπε παράγραφο 4.2.

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 στην λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA)), καθώς και σε ασθενείς με γνωστή αιμορραγική διάθεση.

Διακοπή της θεραπείας

Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαιτέρως όταν η θεραπεία διακοπεί απότομα (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μία κλινική μελέτη, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την απότομη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου σε 44 % των ασθενών που έλαβαν αγωγή με YENTREVE και σε 24 % 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).

Υπονατριαιμία

Περιπτώσεις υπονατριαιμίας έχουν αναφερθεί όταν χορηγείται YENTREVE, 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 πλειονοπία 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.

Κατάθλιψη, αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Αν και το YENTREVE δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της κατάθλιψης, το δραστικό συστατικό του (ντουλοξετίνη) επίσης υφίσταται σαν αντικαταθλιπτικό φαρμακευτικό προϊόν. 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. Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων που σχετίζονται με την αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό, πριν την έναρξη της θεραπείας, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή αυτοκτονική συμπεριφορά και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετά-ανάλυση κλινικών δοκιμών αντικαταθλιπτικών φαρμακευτικών προϊόντων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο σε ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά σε ασθενείς κάτω

των 25 ετών που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά φάρμακα έναντι εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

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). Οι ιατροί θα πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς στην αναφορά οποιονδήποτε σκέψεων ή συναισθημάτων τους προκαλούν άγχος ή συμπτωμάτων κατάθλιψης, οποτεδήποτε αυτά υφίστανται. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με YENTREVE ο ασθενής εμφανίσει διέγερση ή συμπτώματα κατάθλιψης θα πρέπει να αναζητηθεί ειδική ιατρική συμβουλή, διότι η κατάθλιψη είναι μια σοβαρή ιατρική κατάσταση. Εάν ληφθεί απόφαση έναρξης αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής αγωγής, συνιστάται σταδιακή διακοπή του YENTREVE (βλ. παράγραφο 4.2).

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Το YENTREVE 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 όπου, βάσει κλινικής ανάγκης, ληφθεί απόφαση χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, 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, δεν υφίστανται.

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.

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.

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 YENTREVE 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 λαμβάνεται σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs), ή εντός χρονικού διαστήματος 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 YENTREVE και πριν την έναρξη της αγωγής με έναν MAOI (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση του YENTREVE 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 YENTREVE (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστολείς του CYP1A2: Επειδή το CYP1A2 εμπλέκεται στο μεταβολισμό της ντουλοξετίνης, η συγχορήγηση του YENTREVE 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 AUC_{0-t}. Επομένως, το YENTREVE δεν πρέπει να συγχορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2, όπως η φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Φάρμακα ΚΝΣ: Συνιστάται προσοχή, όταν το YENTREVE 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 αντιϊσταμινικά).

Σεροτονινεργικοί παράγοντες: Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης σε ασθενείς που λάμβαναν SSRIs/SNRIs συγχρόνως με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες. Συνιστάται προσοχή αν το YENTREVE χορηγηθεί συγχρόνως 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 συγχορήγηση με τη ντουλοξετίνη (60 mg δις ημερησίως).

Φαρμακευτικά προϊόντα 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 συγχορήγηση της ντουλοξετίνης (40 mg δις ημερησίως) αυξάνει την περιοχή-AUC στη σταθερή κατάσταση της τολτεροδίνης (2 mg δις ημερησίως) κατά 71 %, αλλά δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική του δραστικού 5-υδρόξυ μεταβολίτη της και δεν συνιστάται δοσολογική προσαρμογή. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του YENTREVE 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 προπαιρινόνη και η μετοπρολόλη).

Από 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: Συστήνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ντουλοξετίνης με από 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 συγχορήγθηκε 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 του YENTREVE 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 την χορήγηση μίας δόσης 40 mg από στόματος.

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα η ντουλοξετίνη δεν επηρέασε την ανδρική γονιμότητα και οι επιδράσεις στις γυναίκες παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις που προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα.

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 στην μητέρα κοντά στον τοκετό. Τα συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης μπορεί να περιλαμβάνουν υποτονία, τρόμο, εκνευρισμό, δυσχέρεια στη σίτιση, αναπνευστική δυσχέρεια και

σπασμούς. Η πλειοψηφία των συμπτωμάτων έχουν παρατηρηθεί είτε κατά τη γέννηση είτε εντός ολίγων ημερών από τη γέννηση του νεογνού.

Το YENTREVE 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 το γιατρό 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 δεν 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 YENTREVE δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η χορήγηση του YENTREVE 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 η οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, σε ασθενείς υπό θεραπεία με YENTREVE, σε κλινικές μελέτες με ασθενείς με SUI και με άλλες διαταραχές του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος ήταν: ναυτία, ξηροστομία, κόπωση και δυσκοιλιότητα. Η ανάλυση των δεδομένων από τέσσερις κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διάρκειας 12 εβδομάδων, σε ασθενείς με SUI, στις οποίες συμμετείχαν 958 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ντουλοξετίνη και 955 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο έδειξε ότι η εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν, συνήθως επέρχεται την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας. Ωστόσο, η πλειονότητα των πιο συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και υποχώρησαν εντός 30 ημερών από την εκδήλωσή τους (π.χ. η ναυτία).

β. Περίληψη 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>					
		Αντίδραση υπερευαισθησίας	Αναφυλακτική αντίδραση		
<i>Ενδοκρινικές διαταραχές</i>					
		Υποθυρεοειδισμός			
<i>Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές</i>					
	Μειωμένη όρεξη	Αφυδάτωση	Υπεργλυκαιμία (αναφέρθηκε ειδικά σε διαβητικούς ασθενείς) Υπονατρίαμια SIADH ⁶		
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>					
	Αϋπνία Διέγερση Γενετήσια ορμή μειωμένη Άγχος Διαταραχή ύπνου	Τριγμός των οδόντων Αποπροσανατολισμός Απάθεια Ανώμαλος οργασμός Ανώμαλα όνειρα	Αυτοκτονική συμπεριφορά ^{5,6} Αυτοκτονικός ιδεασμός ^{5,7} Μανία Ψευδαισθήσεις Επιθετικότητα και θυμός ^{4,6}		
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>					
	Κεφαλαλγία Ζάλη Λήθαργος Υπνηλία Τρόμος Παραίσθησία	Νευρικότητα Διαταραχή στην προσοχή Δυσγευσία Κακή ποιότητα ύπνου	Σύνδρομο σεροτονίνης ⁶ Σπασμοί ^{1,6} Μυόκλωνος Ακαθυσία ⁶ Ψυχοκινητική ανησυχία ⁶ Εξωπυραμιδικά συμπτώματα ⁶ Δυσκινησία Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών		
<i>Διαταραχές του οφθαλμού</i>					
	Θάμβος όρασης	Μυδρίαση Οπτική διαταραχή Ξηροφθαλμία	Γλαύκωμα		
<i>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</i>					
	Ίλιγγος	Εμβοές ¹ Ωταλγία			
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>					
		Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία	Υπερκοιλιακή αρρυθμία κυρίως κοιλιακή μαρμαρυγή ⁶		Μυοκαρδιοπάθεια επαγόμενη από στρες (μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo)
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>					

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
	Υπέρταση ^{3,7} Εξάψεις	Συγκοπή ² Αρτηριακή πίεση αυξημένη ³	Υπερτασική κρίση ³ Ορθοστατική υπόταση ² Περιφερική ψυχρότητα		
<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	Αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος ⁷ Γαστρεντερίτιδα Στοματίτιδα Ερυγή Γαστρίτιδα Δυσφαγία Μετεωρισμός Δυσσοσμία του στόματος	Αιματοχεσία Μικροσκοπική κολίτιδα ⁹		
<i>Ηπατοχολικές διαταραχές</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 Αυξημένη τάση εκχυμώσεων	Σύνδρομο Stevens-Johnson ⁶ Αγγειονευρωτικό οίδημα ⁶ Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας	Δερματική αγγειίτιδα	
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>					
		Μυοσκελετικός πόνος Μυϊκό σφίξιμο Μυϊκός σπασμός Τρισμός	Μυϊκές δεσμιδώσεις		
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>					
		Δυσκολία στην ούρηση Δυσουρία Νυκτουρία Πολλακιουρία Μη φυσιολογική οσμή ούρων	Κατακράτηση ούρων ⁶ Πολυουρία Μειωμένη ροή των ούρων		
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>					
		Γυναικολογική	Διαταραχές		

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
		αιμορραγία Συμπτώματα εμμηνόπαυσης	εμμήνου ρύσης Γαλακτόρροια Υπερπρολακτι- ναιμία Αιμορραγία μετά τον τοκετό ⁶		
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</i>					
Κόπωση	Εξασθένιση Ρίγη	Θωρακικό άλγος ⁷ Αδυναμία στάσης στην όρθια θέση (πτώσεις) ⁸ Αίσθηση μη- φυσιολογική Αίσθηση ψυχρού Δίψα Κακουχία Αίσθηση θερμού	Διαταραχές στη βάδιση		
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>					
		Σωματικό βάρος μειωμένο Σωματικό βάρος αυξημένο Χοληστερόλη αίματος αυξημένη Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη	Κάλιο αίματος αυξημένο		

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 στην αρχή 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 αμέσως 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 αναφερθείσες 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).

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.

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.

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 υπερδοσολογία, καθώς επίσης και με χορήγηση μόνης της ντουλοξετίνης σε δόση περίπου 1.000 mg. Σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας (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 την 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: Άλλα αντικαταθλιπτικά. κωδικός ATC: N06AX21.

Μηχανισμός δράσης

Η ντουλοξετίνη είναι ένας 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.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μελέτες ζώων, η αύξηση των επιπέδων 5-HT και NE στην ιερά μοίρα του νωτιαίου μυελού, οδήγησε σε αυξημένο τόνο στην ουρήθρα μέσω αυξημένης διέγερσης του σφιγκτήρα της ουρήθρας από το αιδοϊκό νεύρο μόνο κατά τη φάση αποθήκευσης των ούρων, του κύκλου της σύρσης. Ένας παρόμοιος μηχανισμός στις γυναίκες πιστεύεται ότι έχει ως αποτέλεσμα ισχυρότερη σύγκλιση της ουρήθρας και διατηρούμενο τόνο του σφιγκτήρα κατά την αποθήκευση των ούρων κατά την προσπάθεια και θα μπορούσε να ερμηνεύσει την αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης στη θεραπεία γυναικών με SUI.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης 40 mg δις ημερησίως στη θεραπεία της SUI τεκμηριώθηκε σε τέσσερις διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, όπου τυχαιοποιήθηκαν 1.913 γυναίκες (22 έως 83 ετών) με SUI. Από αυτές, 958 ασθενείς έλαβαν ντουλοξετίνη και 955 εικονικό φάρμακο. Οι μετρήσεις κύριας αποτελεσματικότητας του φαρμάκου ήταν η Συχνότητα Επεισοδίων Ακράτειας Ούρων (IEF), όπως προέκυψε από τα ημερολόγια καταγραφής, καθώς και η βαθμολογία σύμφωνα με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής-Ειδικό για Ακράτεια Ούρων (I-QOL).

Συχνότητα των Επεισοδίων Ακράτειας (IEF): Και στις τέσσερις αυτές κλινικές μελέτες, οι ασθενείς της ομάδας της ντουλοξετίνης είχαν 50 % ή μεγαλύτερη διάμεση μείωση στην IEF συγκριτικά με τη μείωση κατά 33 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Οι διαφορές παρατηρήθηκαν σε κάθε επίσκεψη μετά τις 4 εβδομάδες αγωγής (ντουλοξετίνη 54 % και εικονικό φάρμακο 22 %), τις 8 εβδομάδες (52 % και 29 %) και τις 12 εβδομάδες (52 % και 33 %).

Σε μία επιπλέον κλινική μελέτη που περιέλαβε μόνο ασθενείς με σοβαρής μορφής SUI, η πλήρης ανταπόκριση με τη ντουλοξετίνη επιτεύχθηκε εντός 2 εβδομάδων.

Η αποτελεσματικότητα του YENTREVE δεν έχει μελετηθεί για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες. Το κλινικό όφελος του YENTREVE σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο δεν έχει αποδειχθεί σε γυναίκες με ελαφράς μορφής SUI, οι οποίες στις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ορίστηκαν ως εκείνες με IEF < 14 εβδομαδιαίως. Στις γυναίκες αυτές, το YENTREVE ενδέχεται να μην προσφέρει μεγαλύτερο όφελος από τις συντηρητικές παρεμβάσεις στο επίπεδο συμπεριφοράς.

Ποιότητα ζωής: Η συνολική βαθμολογία με βάση το ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής-Ειδικά για την Ακράτεια (I-QOL), βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα των ασθενών σε αγωγή με ντουλοξετίνη σε σύγκριση με την ομάδα σε αγωγή με εικονικό φάρμακο (βελτίωση βαθμολογίας 9,2 έναντι 5,9, $p < 0,001$). Χρησιμοποιώντας μια κλίμακα συνολικής βελτίωσης (PGI), σημαντικά περισσότερες γυναίκες που χρησιμοποιούσαν ντουλοξετίνη, εκτίμησαν ότι, τα συμπτώματα της Ακράτειας Ούρων από Προσπάθεια βελτιώθηκαν, σε σύγκριση με εκείνες σε αγωγή με εικονικό φάρμακο (64,6 % έναντι 50,1 %, $p < 0,001$).

YENTREVE και Προηγούμενη Χειρουργική Επέμβαση για την Ακράτεια: Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το κλινικό όφελος του YENTREVE δεν μειώνεται σε γυναίκες με ακράτεια ούρων από προσπάθεια που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε χειρουργική επέμβαση για την ακράτεια.

YENTREVE και Ασκήσεις των Μυών του Πνευλικού Εδάφους (PFMT): Κατά τη διάρκεια μίας 12-εβδομάδων τυφλής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης κλινικής μελέτης, το YENTREVE κατέδειξε μεγαλύτερες μειώσεις της IEF σε σύγκριση είτε με το εικονικό φάρμακο είτε με PFMT μόνον. Η συνδυασμένη θεραπεία (ντουλοξετίνης και PFMT) έδειξε την μεγαλύτερη βελτίωση τόσο στη χρήση των ειδικών πανών, όσο και στις ειδικές μετρήσεις της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με την χορήγηση μόνον YENTREVE ή μόνο PFMT.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το YENTREVE σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού

πληθυσμού στην θεραπεία της ακράτειας ούρων από προσπάθεια. 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 οξείδωσης (CYP1A2 και το πολυμορφικό CYP2D6), διαδικασία, η οποία ακολουθείται από σύζευξη. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ντουλοξετίνης εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία μεταξύ ατόμων (γενικά 50-60 %), 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 96 % περίπου με τις ανθρώπινες πρωτεΐνες του πλάσματος. Η ντουλοξετίνη συνδέεται τόσο με την 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 μια ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα κυμαίνεται από 22 l/hr έως 46 l/hr (μέση τιμή 36 l/hr). Μετά την 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. Φαρμακοκινητικά δεδομένα της ντουλοξετίνης είναι περιορισμένα σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

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 την φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης.

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. Πολυπύρηνια κύτταρα παρατηρήθηκαν στο ήπαρ με απουσία άλλων ιστοπαθολογικών μεταβολών σε μελέτη καρκινογένεσης αρουραίων. 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 προ και κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος, και σε πρώιμα στάδια της κύησης, εμφάνισαν μια 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 υπολογίστηκαν να είναι στο μέγιστο εκείνων της κλινικής έκθεσης (AUC). Σε μια 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 μια άλλη μελέτη, η οποία εξέταζε μια μεγαλύτερη δόση ενός διαφορετικού άλατος της ντουλοξετίνης. Σε μια 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 νευροσυμπεριφορά, καθώς και σημαντική μείωση του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής, επαγωγή ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρική κενотоπίαση στα 45 mg/kg/ημερησίως. Γενικά το προφίλ τοξικότητας της ντουλοξετίνης στους έφηβους αρουραίους ήταν παρόμοιο με αυτό των ενήλικων αρουραίων. Το 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 τριαιθυλεστερας

Επικάλυψη καψακίου

YENTREVE 20 mg

Ζελατίνη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Ινδικοκαρμίνιο (E132)

Βρώσιμο μελάνι μαύρου χρώματος

Βρώσιμο μελάνι μαύρου χρώματος:

Συνθετικό μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Προπυλενογλυκόλη

Κόμμεα λάκκας

YENTREVE 40 mg

Ζελατίνη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Ινδικοκαρμίνιο (E132)

Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)

Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)

Βρώσιμο μελάνι μαύρου χρώματος

Βρώσιμο μελάνι μαύρου χρώματος:

Συνθετικό μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Προπυλενογλυκόλη

Κόμμεα λάκκας

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 πολυγλωτροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE) επικαλυμμένοι με ένα φύλλο αλουμινίου.

YENTREVE 20 mg

Το *YENTREVE 20 mg* είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες των 28, 56 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων.

YENTREVE 40 mg

Το *YENTREVE 40 mg* είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες των 28, 56, 98 και 140 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων και σε πολυσυσκευασία που περιέχει 196 (2 συσκευασίες των 98) 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/1/04/280/001

EU/1/04/280/002

EU/1/04/280/003

EU/1/04/280/004

EU/1/04/280/005

EU/1/04/280/006

EU/1/04/280/007

EU/1/04/280/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Αυγούστου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Ιουνίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον 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 SA
Avenida de la Industria No 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 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 διεξάγει 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 40 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 40 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 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
98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
140 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 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/1/04/280/002 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)
EU/1/04/280/003 (56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)
EU/1/04/280/004 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)
EU/1/04/280/005 (140 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

YENTREVE 40 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 40 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ
ΚΑΨΑΚΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 40 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

98 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/1/04/280/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

YENTREVE 40 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 40 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ (ME BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 40 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 196 (2 συσκευασίες των 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/1/04/280/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

YENTREVE 40 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (40 mg, σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 40 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 20 MG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 20 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.
ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων
28 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων
98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων

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 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/1/04/280/001 (56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/280/007 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/280/008 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

YENTREVE 20 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 (20 mg, σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

YENTREVE 20 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

YENTREVE 40 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
YENTREVE 20 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.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

1. Τι είναι το Yentreve και ποια είναι η χρήση του

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

Το YENTREVE είναι ένα φάρμακο που λαμβάνεται από το στόμα για τη θεραπεία της Ακράτειας Ούρων από Προσπάθεια (Stress Urinary Incontinence-SUI) στις γυναίκες.

Η Ακράτεια Ούρων από Προσπάθεια είναι μία πάθηση κατά την οποία οι ασθενείς εμφανίζουν ακούσια απώλεια ή διαφυγή ούρων κατά τη διάρκεια της σωματικής προσπάθειας ή δραστηριοτήτων όπως είναι το γέλιο, ο βήχας, το φτέρνισμα, το σήκωμα βαρέων αντικειμένων ή η άσκηση.

Το YENTREVE πιστεύεται ότι δρα αυξάνοντας την ισχύ του μυός που συγκρατεί τη διαφυγή των ούρων όταν γελάτε, φτερνίζετε ή κάνετε σωματικές δραστηριότητες.

Η αποτελεσματικότητα του YENTREVE ενισχύεται όταν συνδυάζεται με ένα πρόγραμμα σωματικών ασκήσεων που ονομάζεται Ασκήσεις των Μυών του Πυελικού Εδάφους (PFMT).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το YENTREVE

ΜΗΝ πάρετε το YENTREVE 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, ένα άλλο φάρμακο γνωστό ως αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης (MAOI) (βλέπε «Άλλα φάρμακα και YENTREVE»)
- λαμβάνετε φλουβοξαμίνη, η οποία συνήθως χορηγείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης, σιπροφλοξασίνη, ή ενοξασίνη τα οποία χορηγούνται για τη θεραπεία κάποιων λοιμώξεων

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

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

- λαμβάνετε φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης (βλέπε «Άλλα φάρμακα και YENTREVE»)
- 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 YENTREVE»)

Το YENTREVE μπορεί να σας προκαλέσει αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμίας να καθίσετε ή να παραμείνετε ακίνητος(η). Να ενημερώσετε το 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, υπερδραστικών 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 Yentreve (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

Παρόλο που το YENTREVE δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της κατάθλιψης, το δραστικό συστατικό του (ντουλοξετίνη) χρησιμοποιείται σαν αντικαταθλιπτικό φάρμακο. Εάν έχετε κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές, μπορεί να έχετε συμπτώματα που περιλαμβάνουν σκέψεις αυτοκαταστροφικές ή αυτοκτονίας. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αυξηθούν όταν ξεκινήσετε τη λήψη των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, αφού τα φάρμακα αυτά χρειάζονται χρόνο για να αρχίσει η δράση τους, συνήθως δύο περίπου εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε τέτοιες σκέψεις εάν:

- είχατε στο παρελθόν σκέψεις αυτοκτονίας ή αυτοκαταστροφικές
- είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη πιθανότητα αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 25 ετών με ψυχιατρικές καταστάσεις, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με ένα αντικαταθλιπτικό

Εάν έχετε σκέψεις αυτοκαταστροφικές ή αυτοκτονίας οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο νοσοκομείο.

Ίσως να βρείτε χρήσιμη τη συζήτηση με έναν συγγενή ή με έναν φίλο σας, να του πείτε 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 νομίζουν πως η κατάθλιψη σας ή η αγχώδης διαταραχή σας χειροτερεύει ή εάν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών

Το YENTREVE 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. Επιπλέον, τα δεδομένα ασφάλειας μακροχρόνιας χορήγησης YENTREVE, αναφορικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη, σε αυτή την ομάδα ασθενών, δεν έχουν ακόμη καταδειχτεί.

Άλλα φάρμακα και YENTREVE

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

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

- διαβητικό νευροπαθητικό άλγος, κατάθλιψη, άγχος και 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 YENTREVE 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 YENTREVE 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 λινεζολίδα (ένα αντιβιοτικό). Η ταυτόχρονη λήψη ενός MAOI με πολλά συνταγογραφούμενα φάρμακα, περιλαμβανομένου και του YENTREVE, 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 την θεραπεία με το YENTREVE. Επίσης, πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 5 ημέρες μετά τη διακοπή της λήψης του YENTREVE 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 μοκλοβεμίδη 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 YENTREVE, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας.

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

Το YENTREVE με τροφή, ποτό και οίνοπνευματώδη

Το YENTREVE μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί αν καταναλώνετε οίνοπνευματώδη, ενώ λαμβάνετε θεραπεία με YENTREVE.

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 YENTREVE. Θα πρέπει να πάρετε το YENTREVE 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 YENTREVE. 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 YENTREVE 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 YENTREVE 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 YENTREVE κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο των συνολικών γενετικών ανωμαλιών γενικά στο παιδί. Εάν το YENTREVE 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 YENTREVE στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης), κυρίως μεταξύ της 35ης και 36ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης.
- * Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν θηλάζετε. Η χορήγηση του YENTREVE κατά τη γαλουχία δεν συνιστάται. Αναζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το YENTREVE μπορεί να σας κάνει να νοιώθετε υπνηλία ή ζάλη. Μην οδηγείτε ή μη χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα, έως ότου διαπιστώσετε πόσο σας επηρεάζει το YENTREVE.

Το YENTREVE περιέχει σακχαρόζη

Το YENTREVE 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 YENTREVE 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 YENTREVE

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 YENTREVE πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα. Να καταπίνετε ολόκληρο το καψάκιο μαζί με ποσότητα νερού.

Η συνήθης δόση του YENTREVE είναι 40 mg δύο φορές την ημέρα (μία το πρωί και μία αργά το απόγευμα ή το βράδυ). Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να ξεκινήσει η αγωγή σας με 20 mg δις ημερησίως για δύο εβδομάδες πριν αυξηθεί η δοσολογία στα 40 mg δις ημερησίως.

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

Μην σταματήσετε να λαμβάνετε το YENTREVE 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 YENTREVE από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας, εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του YENTREVE 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 YENTREVE

Εάν παραλείψετε μία δόση, λάβετέ την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν είναι η ώρα για την επόμενη δόση σας, αφήστε την 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 YENTREVE από την ημερήσια που σας έχει συνταγογραφηθεί για μια ημέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το YENTREVE

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 YENTREVE, θα σας υποδείξει να μειώσετε σταδιακά τη λήψη της δόσης για 2 εβδομάδες.

Ορισμένοι ασθενείς που διακόπτουν απότομα τη λήψη του YENTREVE, μετά τη λήψη θεραπείας για περισσότερο από 1 εβδομάδα, 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, μυαλγία, ευερεθιστότητα, διάρροια, υπερβολική εφίδρωση ή ίλιγγο.

Τα συμπτώματα αυτά συνήθως δεν είναι σοβαρά και εξαφανίζονται σε λίγες μέρες, 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 μικρό χρονικό διάστημα.

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

- τάση προς έμετο, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα
- κόπωση

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

- απώλεια όρεξης
- δυσκολία στον ύπνο, αίσθημα διέγερσης, μειωμένη σεξουαλική ορμή, άγχος, δυσκολία στον ύπνο
- κεφαλαλγία, ζάλη, νωθρότητα, υπνηλία, τρόμος, μούδιασμα, περιλαμβάνει μούδιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μυρμηγκίασμα στο δέρμα
- θολή όραση
- αίσθημα ζάλης ή ίλιγγος
- αυξημένη αρτηριακή πίεση, εξάψεις
- διάρροια, πόνος στομάχου, έμετος, καύσος στομάχου ή δυσπεψία
- αυξημένη εφίδρωση
- αδυναμία, ρίγος

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

- φλεγμονή στο φάρυγγα που προκαλεί βαριά φωνή
- αλλεργικές αντιδράσεις
- υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένος που μπορεί να προκαλέσει κόπωση ή αύξηση βάρους
- αφυδάτωση
- τριγμός ή σφίξιμο δοντιών, αίσθηση αποπροσανατολισμού, απουσία κινήτρων ενεργοποίησης, δυσκολία ή αδυναμία επίτευξης οργασμού, παράξενα όνειρα
- αίσθηση ανησυχίας, δυσκολία συγκέντρωσης, αλλαγές στην αίσθηση της γεύσης, κακή ποιότητα ύπνου
- διαστολή της κόρης (του μαύρου κύκλου στο κέντρο του ματιού), οπτική διαταραχή, αίσθημα ξηρότητας στα μάτια
- εμβοές (όταν ακούτε ήχους εντός του αυτιού σας αλλά δεν υπάρχει εξωτερικός ήχος), ωταλγία
- αίσθηση έντονων καρδιακών παλμών στο θώρακα, γρήγορος ή/και ανώμαλος καρδιακός παλμός
- λιποθυμία
- αυξημένο χασμουρητό
- εμετός με αίμα ή μαύρα σαν πίσσα κόπρανα, γαστρεντερίτιδα, φλεγμονή στο στόμα, ρέψιμο, δυσκολία στην κατάποση, αέρια, κακή αναπνοή
- φλεγμονή του ήπατος που μπορεί να προκαλέσει κοιλιακό άλγος και κιτρίνισμα του δέρματος ή του άσπρου μέρους των ματιών
- εξάνθημα με κνησμό, νυχτερινές εφιδρώσεις, κνίδωση (ουρτικάρια), κρύος ιδρώτας, αυξημένη τάση μελανιάσματος
- μυϊκός πόνος, μυϊκό σφίξιμο, μυϊκός σπασμός, μυϊκές συσπάσεις των μυών της γνάθου
- δυσκολία στην έναρξη ούρησης, επώδυνη ούρηση, ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της νύχτας, συχνή ούρηση, ασυνήθης οσμή ούρων
- μη φυσιολογική κολπική αιμορραγία, συμπτώματα εμμηνόπαυσης
- θωρακικό άλγος, αίσθημα ψυχρού, δίψα, αίσθημα θερμού
- μείωση βάρους, αύξηση βάρους
- Το YENTREVE μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να μην σας είναι γνωστές, όπως αύξηση ηπατικών ενζύμων ή καλίου στο αίμα, κρεατινοφωσφοκινάσης, 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
- 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 έμετο. Πιο σοβαρά συμπτώματα είναι η λιποθυμία, οι σπασμοί ή οι πτώσεις), σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)
- αυτοκτονική συμπεριφορά, αυτοκτονικές σκέψεις, 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, αιφνίδιες ακούσιες μυϊκές κινήσεις ή μυϊκές συσπάσεις, αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμίας να καθίσετε ή να παραμείνετε ακίνητος(η), δυσκολία ελέγχου των κινήσεων π.χ. έλλειψη συντονισμού ή ακούσιες κινήσεις των μυών, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών
- αυξημένη πίεση στα μάτια (γλαύκωμα)
- 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
- βήχας, συριγμός και δύσπνοια που μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό
- εμφάνιση έντονου κόκκινου αίματος στα κόπρανα, 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 λαιμού (αγγειοοίδημα), ευαισθησία στο ηλιακό φως
- μυϊκές συσπάσεις
- δυσκολία ή ανικανότητα στην ούρηση, ανάγκη ούρησης περισσότερο από ότι συνήθως, μείωση της ροής των ούρων
- μη φυσιολογική περίοδος, περιλαμβάνονται περίοδοι με βαριά ρύση, πόνο, μη τακτικότητα ή παρατεταμένες περίοδοι, ασυνήθιστα μικρή σε διάρκεια περίοδος ή απουσία κάποιων περιόδων, μη φυσιολογική παραγωγή γάλακτος
- υπερβολική κολπική αιμορραγία λίγο μετά τη γέννηση του νεογνού (αιμορραγία μετά τον τοκετό)
- πτώσεις (ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς), μη φυσιολογικός τρόπος βάδισης

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 σας 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 YENTREVE

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 YENTREVE

Η **δραστική** ουσία είναι η ντουλοξετίνη.

Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg ή 40 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Τα **άλλα** συστατικά είναι τα εξής:

Περιεχόμενο καψακίου: υπομελλόζη, οξική-ηλεκτρική υπομελλόζη, σακχαρόζη, σφαιρίδια σακχαρόζης, τάλκης, διοξείδιο τιτανίου (E171), κιτρικός τριαιθυλεστέρας. (Βλέπε τέλος παραγράφου 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη).

Σώμα καψακίου: ζελατίνη, λαουρυλοθειικό νάτριο, διοξείδιο τιτανίου (E171), ινδοκαρμίνιο (E132), ερυθρό οξείδιο σιδήρου και κίτρινο οξείδιο σιδήρου, βρώσιμο μελάνι μαύρου χρώματος.

Βρώσιμο μελάνι: συνθετικό μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172), προπυλενογλυκόλη, κόμμεα λάκκας.

Εμφάνιση του YENTREVE και περιεχόμενα της συσκευασίας

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

Το YENTREVE διατίθεται σε δύο περιεκτικότητες: 20 και 40 mg.

Το καψάκιο των 40 mg είναι πορτοκαλί και μπλε χρώματος, με τυπωμένο το «40 mg» και τον αριθμητικό κωδικό «9545».

Το καψάκιο των 20 mg είναι μπλε χρώματος, με τυπωμένο το «20 mg» και τον αριθμητικό κωδικό «9544».

Το YENTREVE 40 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 28, 56, 98, 140 και 196 (2 x 98) καψακίων.

Το YENTREVE 20 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 28, 56 και 98 καψακίων.

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 Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Spaly Bioquímica, S.A.
Tel: + 34-91-663 50 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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.