

































löögisageduse kiirenemise või vererõhu tõusu korral. Ettevaatlik peab olema ka juhul, kui duloksetiini kasutatakse koos ravimitega, mis võivad mõjutada selle metabolismi (vt lõik 4.5). Patsientidel, kellel esineb püsiv vererõhu tõus duloksetiini kasutamise ajal, tuleks kaaluda annuse vähendamist või ravi järk-järgulist lõpetamist (vt lõik 4.8). Kontrollimatu hüpertensiooniga patsientidel ei tohi duloksetiinravi alustada (vt lõik 4.3).

#### *Neerufunktsiooni häire*

Hemodialüüsil olevatel raskekujulise neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidel esineb duloksetiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Raske neerukahjustusega patsientide kohta vt lõik 4.3. Kerge või mõõduka neerufunktsiooni häirega patsientide kohta vt lõik 4.2.

#### *Serotoniinisündroom*

Sarnaselt teiste serotoniinergiliste ainetega võib ka duloksetiin-ravi ajal tekkida potentsiaalselt eluohtlik seisund, serotoniinisündroom, eriti kaasuva ravi korral teiste serotoniinergiliste ainetega (sh SSRI-d, SNRI-d, tritsüklilised antidepressandid või triptaanid), serotoniini metabolismi mõjutavate ainetega, nt MAOI-de või antipsühhootikumide või teiste dopamiinantagonistidega, mis võivad mõjutada serotoniinergilist mediaatorsüsteemi (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Serotoniinisündroomi iseloomustav sümptomaatika võib väljenduda vaimse seisundi muutustes (nt agiteeritus, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarsed kõrvalekalded (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired) ja/või seedetraktinähud (nt iiveldus, oksendamine, diarröa).

Kui samaaegne ravi duloksetiini ja teiste serotoniinergiliste ainetega, mis võivad mõjutada serotoniini ja/või dopamiinergilisi neurotransmitterite süsteeme, on kliiniliselt põhjendatud, on soovitatav patsienti eriti ravi algul ja annuse suurendamisel hoolikalt jälgida.

#### *Naistepuna ürt*

ARICLAIM-i ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaatide samaaegsel kasutamisel võib kõrvaltoimeid esineda sagedamini.

#### *Depressioon, suitsidaalsed mõtted ja suitsidaalne käitumine*

Kuigi ARICLAIM ei ole näidustatud depressiooni raviks, kasutatakse sama toimeainet (duloksetiini) ka antidepressiivse ravimina. Depressiooniga kaasneb suitsiidimõtete, enesekahjustuse ja suitsiidi (suitsidaalsete olukordade) suurenenud risk. See risk püsib kuni märgatava remissioonini. Kuna ravi esimeste nädalate jooksul ei pruugi kohe paranemist ilmuda, tuleb patsienti hoolikalt jälgida, kuni tekivad paranemise ilmingud. Kliinilises praktikas on tavaline, et suitsiidoht võib paranemise varajases staadiumis tõusta. Patsiendid, kellel esineb anamneesis suitsidaalseid olukordi või kes avaldavad enne ravi algust märkimisväärselt suitsiidimõtteid, on teatavasti enim ohustatud suitsiidimõttest või suitsidaalsest käitumisest, mistõttu neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Psühhiaatriliste häirete korral läbi viidud antidepressantide platseebokontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs tõestas, et alla 25-aastastel patsientidel esines antidepressantide puhul suurem suitsidaalse käitumise risk kui platseebo patsientidel.

Duloksetiin-ravi ajal või vahetult pärast ravi katkestamist on teatatud suitsidaalsete mõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest (vt lõik 4.8). Arstid peavad julgustama patsiente teavitama ükskõik mis ajahetkel tekkinud rõhuva meeleolu mõtetest või tunnetest või depressiivsetest sümptomitest. Kui ARICLAIM ravi ajal tekib patsiendil ärevus või depressiivsed sümptomid, tuleks otsida spetsialiseeritud meditsiinilist abi, kuna depressioon on tõsine meditsiiniline seisund. Kui otsustatakse alustada ravi antidepressantidega, soovatakse vähehaaval ARICLAIM ravi lõpetada (vt lõik 4.2).

#### *Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel*

ARICLAIM-i ei tohi raviks kasutada lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel. Kliinilistes uuringutes täheldati antidepressantidega ravitud laste ja noorukite seas rohkem suitsidaalset käitumist (enesetapukatsed ja suitsidaalsed mõtted) ja vaenulikkust (domineerivalt agressiivsus, vastandav käitumine ja viha) kui platseeborühmas. Kui kliinilise vajaduse järgi tehakse siiski otsus ravida, peab

patsienti suitsidaalsete sümptomite suhtes hoolikalt jälgima. Lisaks ei ole veel esitatud pikaajalisi ohutusandmeid selle kohta, mis puudutavad laste ja noorukite kasvamist, sugulist küpsemist ning kognitiivset ja käitumuslikku arengut.

#### *Verejooks*

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) ja serotoniini/noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI), sh duloksetiini puhul on täheldatud veritsusehäireid nagu ekhümoosid, purpur ja gastrointestinaalne veritsus. Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kes kasutavad antikoagulante ja/või ravimeid, mis mõjutavad trombotsüütide funktsiooni (nt MSPVA-d, või atsetüülsalitsüülhape (ASA)) ning patsientidega, kellel esineb oht verejooksule.

#### *Hüponatreemia*

ARICLAIM-i manustamisel on teatatud hüponatreemia tekkimisest, sh juhud, kus seerumi naatriumisaldus on langenud alla 110 mmol/l. Hüponatreemia võib olla põhjustatud antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomist (SIADH). Enamik juhtumitest on esinenud eakatel patsientidel, eriti kui hiljutises anamneesis on olnud või kaasuvad predisponerivad faktorid vedelike tasakaaluhäireteks. Eriti ettevaatlik peab olema suurenenud hüponatreemia riskiga patsientide puhul, nagu näiteks vanurite, tsirroosiga või dehüdreeritud patsientide või diureetikumidega ravitavate patsientide puhul.

#### *Ravi katkestamine*

Aeg-ajalt võib pärast ravi lõpetamist esineda ärajätunähtused, eriti ravi järsul lõpetamisel (vt lõik 4.8). Ravi järsul lõpetamisel täheldati kliinilises uuringus kõrvaltoimeid umbes 45% ARICLAIM-iga ravitud patsientidest ja 23% platseebot saanud patsientidest. SSRI-dega ja SNRI-dega ilmnenud ärajätunähtude esinemise risk võib olla põhjustatud mitmetest faktoritest, sealhulgas ravi kestusest ja annuse suuruselt ning annuse vähendamise tempest. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on toodud lõigus 4.8. Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, kuid siiski mõnedel patsientidel võivad need kujuneda raskeks. Need kõrvaltoimed ilmnevad tavaliselt ravi lõpetamise paaril esimesel päeval, kuid väga harva on teatatud sellistest sümptomitest, kui patsient on tahtmatult annuse vahele jätnud. Üldiselt on need sümptomid ise mööduvad ning tavaliselt taanduvad kahe nädala jooksul, kuigi mõnedel inimestel võivad kesta kauem (2-3 kuud või rohkem). Seetõttu soovitatakse ravi lõpetamisel duloksetiini annust järk-järgult vähendada mitte vähem kui kahe nädala jooksul, vastavalt patsiendi vajadustele (vt lõik 4.2).

#### *Akatiisia/psühhomotoorne rahutus*

Duloksetiini kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivselt ebameeldiv või piinav rahutuse tunne ning pidev liikumisvajadus, millega kaasneb võimetus istuda või paigal seista. Seda võib kõige tõenäolisemalt esineda paari esimese ravinädala jooksul. Patsientidele, kellel esineb selliseid sümptomeid, võib annuse suurendamine olla kahjulik.

#### *Duloksetiini sisaldavad ravimid*

Duloksetiini kasutatakse erinevate kaubamärkide all mitmete näidustuste puhul (diabeetilise neuropaatilise valu, depressiooni, generaliseerunud ärevushäire ja stress - kusepidamatuse raviks). Rohkem kui ühe sellise ravimi samaaegset kasutamist tuleks vältida.

#### *Hepatiit/suurenenud maksaensüümide aktiivsus*

Duloksetiinravi ajal on täheldatud maksakahjustuste juhte, sealhulgas tõsist maksaensüümide aktiivsuse tõusu (>10 korda üle normi), hepatiiti ja ikterust (vt lõik 4.8). Enamik neist ilmnes esimeste ravikuude jooksul. Maksakahjustuse vorm oli domineerivalt hepatotsellulaarne. Duloksetiini tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, keda ravitakse teiste maksakahjustusega seotud ravimitega.

#### *Sahharoos*

ARICLAIM gastroresistentsed kõvakapslid sisaldavad sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

*Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d):* serotoniinisündroomi ohu tõttu ei tohi duloksetiini kasutada kombinatsioonis mitteselektiivsete, pöörduvate toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAOI-d) ja mitte enne 14 päeva möödumist MAOI-ravist. Lähtuvalt duloksetiini poolväärtusajast, peab pärast ARICLAIM-i ärajätmist mööduma vähemalt 5 päeva, enne kui alustada MAOI-ravi (vt lõik 4.3).

ARICLAIM-i ei soovitata kasutada koos selektiivsete pöörduva toimega MAOI-dega, nt moklobemiidiga (vt lõik 4.4). Antibiootikum linesoliid on pöörduva toimega mitte-selektiivne MAOI ning seda ei tohi kasutada patsientidel, keda ravitakse ARICLAIM-iga (vt lõik 4.4).

*CYP1A2 inhibiitorid:* kuna CYP1A2 osaleb duloksetiini metabolismis, siis duloksetiini kasutamine kombinatsioonis tugevate CYP1A2 inhibiitoritega põhjustab tõenäoliselt duloksetiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Tugev CYP1A2 inhibiitor fluvoksamiin (100 mg üks kord ööpäevas) vähendas duloksetiini kliirensit plasmast umbes 77 % võrra ja suurendas AUC<sub>0-t</sub> 6-kordselt. Seetõttu ei tohi ARICLAIM-i manustada koos tugevate CYP1A2 inhibiitoritega nagu fluvoksamiin (vt lõik 4.3).

*KNS ravimid:* peale selles lõigus kirjeldatud juhtude ei ole duloksetiini ja teiste KNS-le toimivate ravimite koosmanustamisest tulenevaid ohte süstemaatiliselt hinnatud. Seega soovitatakse olla eriti tähelepanelik ARICLAIM-i manustamisel kombinatsioonis teiste tsentraalselt toimivate ravimite või ainete, sh alkoholiga, ning sedatiivsete preparaatidega (nt bensodiasepiinid, morfinomimeetikumid, antipsühhootikumid, fenobarbitaal, sedatiivse toimega antihistamiinikumid).

*Serotoniinergilised ained:* harvadel juhtudel on samaaegselt SSRI-sid/SNRI-sid ja serotoniinergilisi aineid kasutavatel patsientidel täheldatud serotoniinisündroomi. ARICLAIM-i manustamisel koos serotoniinergiliste ainete, nt SSRI-dega, SVTI-dega, trisükliliste antidepressantide, nt klomipramiini või amitriptülliiniga, MAOI-dega, nt moklobemiid või linesoliid, naistepuna ürdiga (*Hypericum perforatum*) või triptaanidega, tramadooli, petidiini ja trüptofaaniga soovitatakse olla eriti tähelepanelik (vt lõik 4.4).

*Duloksetiini mõju teistele ravimitele*

*CYP1A2 abil metaboliseeruvad ravimid:* duloksetiini samaaegne manustamine (60 mg kaks korda ööpäevas) ei mõjutanud oluliselt CYP1A2 substraadi teofüllüüni farmakokineetikat.

*CYP2D6 abil metaboliseeruvad ravimid:* duloksetiin on mõõdukas CYP2D6 inhibiitor. Kui duloksetiini manustati kaks korda päevas 60 mg koos CYP2D6 substraadi desipramiini ühekordse annusega, siis suurenes desipramiini kontsentratsioonikõvera alune pindala kolmekordselt. Duloksetiini manustamine (40 mg kaks korda ööpäevas) samaaegselt tolterodiiniga (2 mg kaks korda ööpäevas) suurendab tolterodiini tasakaalukontsentratsiooni AUC-d 71 % võrra, kuid ei mõjuta tema aktiivset 5-hüdroksüül-metaboliidi farmakokineetikat, mistõttu annuse kohandamine ei ole vajalik. Kõrgendatud tähelepanu on eriti vajalik siis, kui ARICLAIM-i kasutatakse samaaegselt kitsa terapeutilise indeksiga (nagu flekainiid, propafenoon ja metoprolool) ja peamiselt CYP2D6 abil metaboliseeruvate ravimitega (risperidoon, trisüklilised antidepressandid [TTA-d] nagu nortriptüliin, amitriptüliin ja imipramiin).

*Suukaudsed kontratseptiivid ja muud steroidid:* *in vitro* uuringud on näidanud, et duloksetiin ei indutseeri CYP3A katalüütilist aktiivsust. Spetsiifilisi *in vivo* ravimkoostoime uuringuid ei ole läbi viidud.

*Antikoagulandid ja antitrombootilised ained:* farmakodünaamilisele koostoimele põhineva võimaliku veritsemise ohu tõttu, tuleb olla ettevaatlik duloksetiini kombineerimisel suukaudsete antikoagulantide või antitrombootiliste ainetega. Peale selle on duloksetiini koosmanustamisel varfariiniga ravitud patsientidel teatatud INR tõusudest. Igatahes ei tekitanud duloksetiini ja varfariini koosmanustamine tasakaalukontsentratsiooni tingimustes (ühe osana farmakoloogilisest uuringust), algväärtusega võrreldes INR kliiniliselt olulist muutust, ega ka muutusi R- või S-varfariini farmakokineetikas.

#### *Teiste ravimite mõju duloksetiinile*

*Antatsiidid ja H2-antagonistid:* ARICLAIM koosmanustamine alumiiniumit ja magneesiumit sisaldavate antatsiidide või famotidiiniga ei avaldanud olulist mõju duloksetiini 40 mg suukaudse annuse imendumise kiirusele või ulatusele.

*CYP1A2 indutseerijad:* populatsiooni farmakokineetiliste uuringute analüüsid on näidanud, et võrreldes mitte-suitsetajatega on suitsetajatel ligi 50 % madalamad duloksetiini plasmakonsentratsioonid.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### *Fertiilsus*

Duloksetiin ei mõjutanud meeste fertiilsust ning toimeid naistele täheldati ainult annustes, mis põhjustasid emale toksilisust.

##### *Rasedus*

Duloksetiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele duloksetiini süsteemse ekspositsiooni (AUC) puhul, mis jäävad allapoole maksimaalsest kliinilisest ekspositsioonist (vt lõik 5.3).

Võimalik oht inimesele ei ole teada.

Epidemioloogilised andmed on näidanud, et SSRI-de kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse hilisstaadiumis, võib suurendada vastsündinu püsiva pulmonaarse hüpertensiooni (PPHN) tekkeriski. Kuigi ühtki kliinilist uuringut SNRI ravi seosest PPHN-ile ei ole läbi viidud, ei saa duloksetiini puhul seda riski välistada, võttes arvesse sarnast toimemehhanismi (serotoniini tagasihaarde inhibeerimine).

Nii nagu teiste serotonergiliste ravimite puhul, võib ka duloksetiin põhjustada vastsündinul ärajätunähte, kui ema on ravimit kasutanud vähe aega enne sünnitust. Duloksetiiniga täheldatud ärajätunähtude hulka võivad kuuluda hüpotoonia, treemor, närvilisus, toitumisraskused, respiratoorne distress ja krambid. Enamik juhtudest on ilmnunud sündimisel või mõne päeva jooksul pärast sündi.

ARICLAIM-i tohib raseduse ajal kasutada ainult sel juhul, kui loodetak kasu emale ületab võimaliku ohu lootele. Naistele tuleb öelda, et nad teavitaksid arsti, kui nad on rasestunud või kavatsevad rasestuda ravi ajal.

##### *Imetamine*

Uuringu põhjal, kus osales 6 lakteerivat patsienti, kes oma lapsi ei imetanud, leiti, et duloksetiin eritub väga väheses koguses rinnapiima. Arvatav päevane imiku annus mg/kg kohta on 0,14 % ema annusest (vt lõik 5.2). Kuna duloksetiini ohutus imikutele ei ole teada, siis ei soovitata ARICLAIM-i imetamise ajal kasutada.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. ARICLAIM-i kasutamisega võib kaasneda sedatsioon ja peeringlus. Patsiente tuleb hoiatada, et kui neil tekib sedatsioon või peeringlus, peaksid nad vältima potentsiaalselt ohtlikke tegevusi nagu autojuhtimist või masinate käsitsemist.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### *a. Ohutusprofili kokkuvõte*

ARICLAIM-iga ravitud patsientidel olid kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks iiveldus, peavalu, suukuivus, unisus ja peeringlus. Siiski enamus sagedastest kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad, algasid tavapäraselt ravi algfaasis ning ravi jätkumisel enamasti vaibusid.

b. Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Tabelis 1 on esitatud kõrvaltoimed, mida vaadeldi spontaansetest raporteerimistest ja platseebo-kontrolliga kliinilistest uuringutest.

Tabel 1: Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on esitatud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10000$ ).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>				
		Larüngiit		
<i>Immuunsüsteemi häired</i>				
			Anafülaktiline reaktsioon Ülitundlikkus-häire	
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>				
			Hüpotüreoidism	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>				
	Vähenenud söögiisu	Hüperglükeemia (peamiselt täheldatud diabeetikutel)	Veetustumine Hüponatreemia SIADH <sup>6</sup>	
<i>Psühhiaatrilised häired</i>				
	Unetus Ängistus Libiido langus Ärevus Orgasmi häired Ebatavalised unenäod	Suitsidaalsed mõtted <sup>5,7</sup> Unehäired Bruksism Orienteerumishäired Apatia	Suitsidaalne käitumine <sup>5,7</sup> Maania Hallutsinatsioonid Agressiivsus ja viha <sup>4</sup>	
<i>Närvisüsteemi häired</i>				
Peavalu Unisus	Pearinglus Letargia Tremor Paresteesia	Müokloonus Akatiisia <sup>7</sup> Närvilisus Tähelepanu häired Düsgeusia Düskineesia Rahutute jalgade sündroom Une halb kvaliteet	Serotoniinisündroom <sup>6</sup> Krambid <sup>1</sup> Psühhomotoorne rahutus <sup>6</sup> Ekstrapüramidaal sümptomid <sup>6</sup>	
<i>Silma kahjustused</i>				
	Hägune nägemine	Müdüriaas Nägemishäired	Glaukoom	
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>				
	Tinnitus <sup>1</sup>	Peapööritus Kõrvavalu		
<i>Südame häired</i>				
	Südame pekslemine	Tahhükardia Supraventrikulaarne arütmia, peamiselt kodade fibrillatsioon		

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
<i>Vaskulaarsed häired</i>				
	Vererõhu tõus <sup>3</sup> Õhetamine	Minestus <sup>2</sup> Hüpertensioon <sup>3,7</sup> Ortostaatiline hüpotensioon <sup>2</sup> Perifeerne külmatunne	Hüpertensiivne kriis <sup>3,6</sup>	
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>				
	Haigutamine	Pitsitus kurgus Epistaksis		
<i>Seedetrakti häired</i>				
Iiveldus Suukuivus	Kõhukinnisus Kõhulahtisus Kõhuvalu Oksendamine Düspepsia Kõhupuhitus	Gastrointestinaalne verejooks <sup>7</sup> Gastroenteriit Eruktatsioon Gastriit Düsfaagia	Stomatiit Hematokeesia Halb hingeõhk Mikroskoopiline koliit <sup>9</sup>	
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>				
		Hepatiit <sup>3</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (ALAT, ASAT, alkaalne fosfataas) Äge maksakahjustus	Maksapundulikkus <sup>6</sup> Kollatõbi <sup>6</sup>	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>				
	Suurenenud higistamine Lööve	Öine higistamine Nögestöbi Kontaktdermatiit Valgustundlikkus reaktsioonid Suurenenud kalduvus verevalumite tekkele	Stevensi-Johnsoni sündroom <sup>6</sup> Angio-neurotiline ödeem <sup>6</sup>	Kutaanne vaskuliit
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>				
	Lihaskoe valu Lihaste kramp	Lihaskõik Lihastõmbused	Mälumislihaste spasm	
<i>Neeru- ja kuseteede häired</i>				
	Düsuuria Sage urineerimine	Kusepeetus Pakitsustunne urineerimisel Nüktuuria Polüuuria Uriinijoa nõrkus	Ebanormaalne uriini lõhn	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>				
	Ereksioonihäire Ejakulatsiooni häired Hilinenud ejakulatsioon	Günekoloogiline verejooks Menstruatsioonihäired Seksuaalsed häired Munandite valu	Menopausaalsed sümptomid Galaktorröa Hüperprolaktineemia	
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>				
	Kukkumised <sup>8</sup> Väsimus	Valu rinnus <sup>7</sup> Ebanormaalne enesetunne Külmatunne		

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
		Janu Külmavärinad Halb enesetunne Kuumatunne Kõnnaku häired		
<i>Uuringud</i>				
	Kehakaalu langus	Kehakaalu tõus Vere kreatiinfosfokinaasi tõus Vere kaaliumisisalduse tõus	Vere kolesteroolitaseme tõus	

<sup>1</sup> Pärast ravi lõpetamist on teatatud ka krampide ja tinnituse juhtudest.

<sup>2</sup> Ortostaatilise hüpotensiooni ja minestuse juhtudest on põhiliselt teatatud ravi alguses.

<sup>3</sup> Vt lõik 4.4

<sup>4</sup> Vaenulikkuse ja viha esinemise juhtudest on teatatud kohe ravi alguses või pärast ravi lõpetamist.

<sup>5</sup> Suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest on teatatud duloksetiinravi ajal või kohe peale duloksetiinravi lõpetamist (vt lõik 4.4)

<sup>6</sup> Eeldatav esinemissagedus on saadud turustamissjargsetest ohutusjärelvalve raportitest; platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud.

<sup>7</sup> Platseebost statistiliselt oluliselt mitte erinev.

<sup>8</sup> Kukkumised on sagedasemad eakatel (üle 65-aastastel),

<sup>9</sup> Eeldatav esinemissagedus on saadud kõigist kliinilistest uuringutest.

### c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Duloksetiinravi lõpetamisel (eriti järsul) esineb tavaliselt ärajätunähtusid. pearinglus, tundeäired (sealhulgas paresteesia või elektrišoki-taoline tunne, eriti peas), unehäired (sealhulgas unetus ja ärevad unenäod), väsimus, unisus, erutus või ärevus, liiveldus ja/või oksendamine, treemor, peavalu, lihaskrambid, ärrituvus, kõhulahtisus, liigihigistamine ja peapööritus on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed. Üldiselt SSRI-de ja SNRI-de puhul on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad ja ise mööduvad, kuid siiski mõnedel patsientidel võivad need olla rasked ja/või kesta kauem. Seetõttu soovitakse ravi lõpetamisel järk-järgult duloksetiini annust vähendada (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Duloksetiini kolme kliinilise uuringu 12 nädalat kestnud akuutses faasis ilmnemiseid duloksetiinravi saavatel, diabeetilise neuropaatilise valuga patsientidel väikesed kuid statistiliselt olulised tühja kõhu puhused veresuhkru kõrgenemised. HbA1c näitajad olid nii duloksetiini kui ka platseebot saanud patsientidel stabiilsed. Nende uuringute jätku-faasis, mis kestis kuni 52 nädalat, esines HbA1c taseme tõusu nii duloksetiini kui ka rutiinse raviga gruppides, kuid keskmine tõus oli 0,3 % suurem duloksetiiniga ravitud patsientide grupis. Duloksetiiniga ravitud patsientidel esines ka vähest tühja kõhu puhust veresuhkru kõrgenemist ja üldkolesterooli tõusu, samal ajal kui laboratoorsed testid näitasid vähest langust rutiinset ravi saanud patsientide grupis.

Südame löögisageduse järgi korrigeeritud QT - intervallil ei olnud erinevust duloksetiini ja platseebot saanud patsientide võrdluses. QT, PR, QRS või QTcB intervallide osas ei täheldatud mingit kliiniliselt olulist erinevust platseebot ja duloksetiini saanud patsientide vahel.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

On teatud üleannustamise juhtudest, kasutamisel kas üksinda või kombinatsioonis teiste ravimitega, kus duloksetiini annus oli 5400 mg. Mõned teated on letaalistest juhtudest, peamiselt on tegemist olnud teiste ravimitega segatud üleannustega, kuid ka ainult duloksetiiniga ligikaudu 1000 mg annuse puhul. Üleannustamise tunnused ja sümptomid (kas ainult duloksetiini või koos teiste ravimitega) on unisus, kooma, serotoniinisündroom, krambid, oksendamine ja tahhükardia.

Duloksetiinile ei ole teada spetsiifilist antidooti, kuid kui järgneb serotoniinisündroom, tuleb alustada vastavat ravi (nagu nt küproheptadiini abil ja/või temperatuuri kontrolliga). Tuleb vabastada hingamisteed. Näidustatud on südame ja eluliste näitajate jälgimine koos vajalike sümptomaatiliste ja toetavate meetmetega. Näidustatud on maoloputus, kui seda teha varakult pärast sissevõtmist või sümptomaatilistele patsientidele. Aktiivsöest on kasu imendumise piiramiseks. Duloksetiini jaotusmaht on suur, mistõttu forsseeritud diureesist, hemoperfusioonist ja vahetusperfusioonist ei ole tõenäoliselt abi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised antidepressandid. ATC kood: N06AX21.

#### *Toimemehhanism*

Duloksetiin on kombineeritud serotoniini (5-HT) ja noradrenaliini (NA) tagasihaarde inhibiitor. Nõrgalt inhibeerib ta dopamiini tagasihaaret, ilma olulise afiinsuseta histamiinergiliste, dopamiinergiliste, koliinergiliste ja adrenergiliste retseptorite suhtes. Duloksetiin suurendab annusest sõltuvalt serotoniini ja noradrenaliini ekstratsellulaarset taset loomade aju erinevates osades.

#### *Farmakodünaamilised toimed*

Duloksetiin normaliseeris valuläve mitmes neuropaatilise ja põletikulise valu prekliinilistes mudelites ja vähendas reaktsiooni valule püsiva valu mudelis. Duloksetiini valu pärssiv toime tuleneb usutavasti valu pärssivate alanevate juhteteede stimuleerimisest kesknärvisüsteemis.

#### *Kliiniline efektiivsus ja ohutus*

Duloksetiini efektiivsust diabeetilise neuropaatilise valu ravimina uuriti kahes randomiseeritud, 12-nädalases, topelt-pimedas, platseeboga kontrollitud, fikseeritud annusega kliinilises uuringus, milles osalesid täiskasvanud (vanuses 22- 88 aastat), kes olid kannatanud diabeetilise neuropaatilise valu all vähemalt 6 kuud. Patsiendid, kes vastasid depressiooni diagnostilistele kriteeriumidele, arvati nendest uuringutest välja. Esmane tulemusnäitaja oli 24-tunnine keskmine valu nädalas, mille jaoks andmed koguti patsientide poolt igapäevaselt täidetud päeviku alusel 11-punktilisel Likert'i skaalal.

Mõlemas uuringus, kus manustati duloksetiini 60 mg üks kord ööpäevas ja 60 mg kaks korda päevas, vähendas ravim platseeboga võrreldes oluliselt valu. Mõnede patsientide puhul oli toime märgatav esimesel ravinädalal. Kahe aktiivse ravigrupi vahel ei täheldatud olulist keskmise paranemise erinevust. Vähemalt 30 % valu vähenemine registreeriti umbes 65 %-l duloksetiini ravi saanud patsientidest võrreldes 40 % platseebot saanud patsientidel. Vastavad arvud vähemalt 50 % valu vähenemise puhul olid vastavalt 50 % ja 26 %. Kliinilise ravivastuse määra (50 %-line või suurem valu leevendamine) analüüsiti selle järgi, kas patsient koges ravi jooksul unisust. Nende patsientide seas, kellel ei ilmnenud unisust, täheldati kliinilist ravivastust 47 %-l duloksetiini saanud patsientidest ja 27 %-l platseebot saanud patsientidest. Kliinilise ravivastuse määrad duloksetiini saanud patsientidel, kel ilmnes unisust, oli 60 % ja platseebot saanud patsientidel oli see 30 %. Patsiendid, kes 60 ravipäeva järel ei täheldanud 30 % suurust valu vähenemist, ei oleks tõenäoliselt seda ka edasise ravi jätkumise järel saavutanud.

Avatud pikaajalises uuringus püsis valu vähenemine patsientidel, kes reageerisid esialgsele 8-nädalasele ravile ARICLAIM-iga annuses 60 mg üks kord päevas, järgneva 6 kuu jooksul, mida mõõdeti muutuse järgi valuküsimustiku (*Brief Pain Inventory*, BPI) 24-tunni keskmise valu skaalal.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama ARICLAIM-iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta depressiooni, diabeetilise neuropaatilise valu ja generaliseerunud ärevushäire näidustuse korral. Vt lõik 4.2 informatsioon kasutamisel pediaatrias.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Duloksetiini manustatakse üksik-enantiomeerina. Duloksetiini metaboliseeritakse oksüdatiivse ensüümi poolt (CYP1A2 ja polümorfne CYP2D6), järgneb konjugatsioon. Duloksetiini farmakokineetikas esinevad märkimisväärsed isikutevahelised erinevused (üldjoones 50...60 %), sõltudes soost, east, suitsetamisharjumusest ja CYP2D6 metaboliseerimistasemest.

*Imendumine:* Duloksetiini imendub pärast suukaudset manustamist hästi,  $C_{max}$  saabub 6 tundi pärast annustamist. Duloksetiini absoluutne suukaudne biosaadavus jääb vahemikku 32 %...80 % (keskmiselt 50 %). Toit pikendab maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aega 6 tunnilt 10-le ja vähendab marginaalselt imendunud kogust (ligikaudu 11 %). Nendel muutustel ei ole kliinilist tähtsust.

*Jaotumine:* Duloksetiini seostub ligikaudu 96 % ulatuses inimese plasmavalkudega. Duloksetiini seostub nii albumiini kui ka happelise alfa-1-happe glükoproteiiniga. Valgusiduvus ei ole mõjutatav neeru- ega maksafunktsiooni häire poolt.

*Biotransformatsioon:* Duloksetiini metaboliseeritakse ulatuslikult ning metaboliidid eritatakse eelkõige uriiniga. Mõlemad, CYP2D6 ja CYP1A2, katalüüsivad kahe peamise metaboliidi, 4-hüdroksüduloksetiinglükroniidi ja 5-hüdroksü 6-metoksüduloksetiinsulfaadi teket. Toetudes *in vitro* uuringutele, on duloksetiini ringlevad metaboliidid farmakoloogiliselt inaktiivsed. Duloksetiini farmakokineetikat aeglastel metaboliseerijatel arvestades CYP2D6, ei ole eraldi uuritud. Piiratud andmed viitavad duloksetiini kõrgemale plasma tasemele nendel patsientidel.

*Eritumine:* Duloksetiini eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast suukaudset manustamist jääb vahemikku 8...17 tundi (keskmiselt 12 tundi). Pärast intravenooset annustamist jääb duloksetiini plasmakliirens vahemikku 22 l/h...46 l/h (keskmiselt 36 l/h). Pärast suukaudset annustamist jääb duloksetiini plasmakliirens vahemikku 33...261 l/h (keskmiselt 101 l/h).

### Eripopulatsioonid

*Sugu:* Meeste ja naiste vahel on tuvastatud farmakokineetilised erinevused (naistel on plasmakliirens ligikaudu 50 % väikesem). Kuna kliirensi määr meestel ja naistel osaliselt kattub, siis soopõhised farmakokineetilised erinevused ei õigusta annuse vähendamist naistel.

*Vanus:* Nooremate ja eakamate naiste ( $\geq 65$  aastat) vahel on leitud farmakokineetilisi erinevusi (eakamatel on AUC kõrgem 25 % ning poolväärtusaeg 25 % pikem), kuid need erinevused ei ole nii ulatuslikud, et annuseid muuta. Üldine soovitus on eakaid ravida ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

*Neerufunktsiooni häire:* Võrreldes tervete isikutega, esinesid dialüüsi saavatel neeruhaiguse lõppstaadiumis (NHLS) patsientidel kaks korda kõrgemad duloksetiini  $C_{max}$  ja AUC väärtused. Duloksetiini ja tema metaboliitide farmakokineetikat ei ole uuritud kerge või mõõduka neerupuudulikkuse korral.

*Maksafunktsiooni häire:* Mõõdukas maksahaigus (Child Pugh klass B) mõjutas duloksetiini farmakokineetikat. Võrreldes tervete isikutega, oli mõõduka maksahaigusega patsientide duloksetiini plasmakliirens 79 % madalam, lõplik poolväärtusaeg 2,3 korda pikem ja AUC 3,7 korda suurem. Duloksetiini ja tema metaboliitide farmakokineetikat ei ole uuritud kerge või raske maksapuudulikkuse korral.

*Rinnaga toitvad emad:* Duloksetiini olemust uuriti 6 imetaval emal, kes olid vähemalt 12 nädalat tagasi sünnitanud. Duloksetiin on rinnapiimas avastatav ja püsikontsentratsioon rinnapiimas on umbes üks neljandik võrreldes plasmatasemega. Duloksetiini kogus rinnapiimas on ligikaudu 7 µg/ööpäevas 40 mg kaks korda ööpäevase manustamise puhul. Imetamine ei mõjutanud duloksetiini farmakokineetikat.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel läbi viidud standardsete testide seerias puudus duloksetiinil genotoksiline toime, samuti ei olnud ta kartsinogeenne. Siiski tuvastati kartsinogeensuse uuringus roti maksas mitme tuumaga rakke, kusjuures muid histopatoloogilisi muutusi ei avastatud. Selle tekkemehhanism ja kliiniline tähendus ei ole teada. Emashiirtel, kes said duloksetiini 2 aasta jooksul, tõusis hepatotsellulaarsete adenoomide ja kartsinoomide esinemissagedus, mida täheldati ainult suurte annuste (144 mg/kg/ööpäevas) korral, kuid see tulenes arvatavasti maksa mikrosomaalse ensüümi induktsioonist. Hiirtelt saadud andmete tähendus inimesele ei ole teada. Emasrottidel, kellele manustati duloksetiini (45 mg/kg/ööpäevas) enne paaritumisperioodi ja selle ajal ning tiinuse varajasel perioodil, täheldati toidutarbimise ja kehakaalu vähenemist, östraaltsükli katkemist, elussündide indeksi ja järglaste elulemuse langust ning järglaste kasvupeetust, kusjuures süsteemselt ringleva aine tase ei olnud hinnanguliselt suurem kui maksimaalne kliiniline AUC/maksimaalse terapeutilise annuse korral. Küülikutega läbi viidud embrüotoksilisuse uuringus täheldati maksimaalsest kliinilisest tasemest madalama süsteemselt ringleva aine taseme korral kardiovaskulaarsete ja skeleti väärarendite suurenenud esinemissagedust. Ühes teises uuringus, milles testiti duloksetiini suuremat annust ühe teise soola näol, ei tuvastatud mingeid väärarendeid. Rottidega teostatud prenataalse/postnataalse toksilisuse uuringutes kutsus duloksetiin järglastel esile ebasoodsaid toimeid käitumisele, kusjuures tsirkuleeriva aine tase jäi allapoole maksimaalset kliinilist ekspositsiooni (AUC-d).

Uuringud noorte rottidega näitasid mööduvat toimet neurokäitumisele, samuti vähenes oluliselt kehakaal ja toidu tarbimine; esines maksa ensüümide induktsiooni ja hepatotsellulaarset vakuolatsiooni annuse juures 45 mg/kg/ööpäevas. Noortel rottidel täheldatud duloksetiini üldine toksilisuse profiil oli sarnane täiskasvanud rottide omaga. Ööpäevased annused 20 mg/kg ei mõjutanud kõrvaltoimete taset.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### **Kapsli sisu:**

Hüpromelloos  
Hüpromelloosi atsetaatsuktsinaat  
Sahharoos  
Suhkrusfäärid  
Talk  
Titaandioksiid (E171)  
Trietüültsitraat

#### **Kapsli kate:**

60 mg:  
želatiin  
naatriumlaaurüülsulfaat  
titaandioksiid (E171)  
indigokarmiin (E132)  
kollane raudoksiid (E172)  
söödav valge tint

Söödav valge tint sisaldab:  
titaandioksiid (E171)  
propüleenglükooli  
šellakit  
povidooni

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Polüvinüülkloriidist (PVC), polüetüleenist (PE) ja polüklorotrifluoretüleenist (PCTFE) blisterribad, mis on suletud alumiiniumfooliumist kattega.

ARICLAIM 60 mg on saadaval 28 ja 98 kapsliga pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/04/283/011

EU/1/04/283/012

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. august 2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. juuni 2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

## II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

Ravimil on müügiluba lõppenud

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP 30 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ARICLAIM 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
Duloksetiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina)

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi  
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

7 gastroresistentset kõvakapslit  
28 gastroresistentset kõvakapslit  
98 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/04/283/008 (7 gastroresistentset kõvakapslit)  
EU/1/04/283/009 (28 gastroresistentset kõvakapslit)  
EU/1/04/283/010 (98 gastroresistentset kõvakapslit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ARICLAIM 30 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**30 mg gastroresistentsed kõvakapslid**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ARICLAIM 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
Duloksetiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Lilly

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP 60 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ARICLAIM 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
Duloksetiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina)

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi  
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 gastroresistentset kõvakapslit  
98 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/04/283/011 (28 gastroresistentset kõvakapslit)

EU/1/04/283/012 (98 gastroresistentset kõvakapslit)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

ARICLAIM 60 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**60 mg gastroresistentsed kõvakapslid**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ARICLAIM 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
Duloksetiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Lilly

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**B. PAKENDI INFOLEHT**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### ARICLAIM 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid

### ARICLAIM 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid

Duloksetiin (vesinikkloriidina)

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ARICLAIM ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ARICLAIM-i võtmist
3. Kuidas ARICLAIM-i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ARICLAIM-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on ARICLAIM ja milleks seda kasutatakse

ARICLAIM sisaldab toimeainena duloksetiini. ARICLAIM tõstab serotoniini ja noradrenaliini tasemeid närvissüsteemis.

ARICLAIM on suukaudne ravim, millega ravitakse diabeetilist neuropaatilist valu täiskasvanutel (kirjeldatakse tihti põletavana, torkavana, nõelavana, valulikuna või elektrišoki sarnasena. Kahjustatud piirkonnas võib esineda tundlikkuse häireid. Puude, kuum, külm või rõhk võivad põhjustada valu).

Diabeetilise neuropaatiaga patsientidel võib kuluda mitu nädalat enne kui nad hakkavad end paremini tundma. Kui te pärast 2 kuud ei tunne end paremini, pidage palun nõu oma arstiga.

#### 2. Mida on vaja teada enne ARICLAIM-i võtmist

##### ÄRGE võtke ARICLAIM-i:

- kui olete duloksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui teil esineb maksahaigus
- kui teil on raske neerukahjustus
- kui te kasutate või olete eelnevalt vähem kui 14 päeva tagasi kasutanud teist ravimit, mida teatakse kui monoamiini oksüdaasi inhibiitorit – MAOI (vt lõik“ Muud ravimid ja ARICLAIM“)
- kui kasutate fluvoksamiini, mida tavaliselt kasutatakse depressiooni raviks, tsiprofloksatsiini või enoksatsiini, mida kasutatakse mõnede põletike raviks
- kui te kasutate teisi duloksetiini sisaldavaid ravimeid (vt „Muud ravimid ja ARICLAIM“)

Kui teil on kõrge vererõhk või südamehaigus, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst ütleb Teile, kas tohite ARICLAIM-i võtta või mitte.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Järgnevalt on toodud põhjused, miks ARICLAIM teile ei sobi. Rääkige enne ARICLAIM-i võtmist oma arstiga, kui:

- te võtate ravimeid depressiooni raviks (vt „Muud ravimid ja ARICLAIM“)

- te võtate taimset ravimit naistepuna ürti (*Hypericum perforatum*)
- teil on neeruhaigus
- teil on varem esinenud krampihooge
- teil on varem esinenud maania
- teil esineb bipolaarne häire
- teil esineb silmahaigusi nagu näiteks teatud tüüpi glaukoom (silmasisese rõhu tõus)
- teil on varem esinenud veritsushäireid (soodumus nahaaluste verevalumite tekkeks)
- on oht, et teie naatriumi tase on madal (nt kui te võtate diureetikume, eriti, kui te olete eakas)
- teid ravitakse hetkel mingi muu ravimiga, mis võib tekitada maksakahjustusi
- te kasutate teisi duloksetiini sisaldavaid ravimeid (vt „Muud ravimid ja ARICLAIM“)

ARICLAIM võib põhjustada rahutust või võimatust istuda või paigal seista. Kui Teiega nii juhtub, peaksite sellest arstile rääkima.

### ***Suitsiidimõtted ja depressiooni süvenemine või ärevushäire***

Kuigi ARICLAIM ei ole näidustatud depressiooni raviks, kasutatakse selle toimeainet (duloksetiini) ka antidepressiivse ravimina. Kui Te olete depressioonis ja/või teil esineb ärevushäireid, võib teil mõnikord esineda enesekahjustamise- ja enesetapumõtteid. See võib olla põhjustatud ravi alustamisest antidepressantidega, kuna nende ravimite toime saabumine võtab aega, tavaliselt 2 nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Tõenäoliselt võite Te mõelda järgmisi mõtteid:

- Teil on hiljuti olnud enesekahjustamise- või enesetapumõtteid
- Te olete noor täiskasvanu. Kliinilistest uuringutest on teada, et antidepressantidega ravitavatel alla 25-aastastel psühhiaatrilise seisundiga täiskasvanutel esineb suurenenud suitsidaalse käitumise oht.

### **Kui Teil esineb mingil ajahetkel enesekahjustamise- ja enesetapumõtteid, võtke ühendust oma arstiga või minge kohe haiglasse.**

Te võite saada ka abi sellest, kui räägite oma depressioonist või ärevushäirest lähedasele sugulasele või sõbrale ning palute tal lugeda käesolevat infolehte. Te võite küsida temalt ka arvamust selle kohta, kas tema arvates on Teie depressioon või ärevushäire halvenenud, või kas see isik tunneb muret Teie käitumises toimunud muutuste üle.

### ***Lapsed ja alla 18-aastased noorukid***

ARICLAIM-i ei tohiks kasutada raviks lastel ja alla 18-aasta vanustel noorukitel. Samuti peaksite olema teadlik, et kui alla 18-aasta vanune patsient kasutab sellisest klassist ravimeid, siis esineb suurem risk kõrvaltoimete osas, nagu enesetapukatse, suitsidaalsed mõtted ja vaenulikkus (domineerivalt agressioon, opositsionaalne käitumine ja viha). Hoolimata sellest võib arst välja kirjutada ARICLAIM-i alla 18-aasta vanustele patsientidele, kui ta arvab seda olevat patsiendi huvides. Juhul, kui Teie arst on välja kirjutanud ARICLAIM-i alla 18-aastasele patsiendile ning Te sooviksite selle üle arutleda, siis minge uuesti enda arsti vastuvõtule. Te peaksite informeerima arsti koheselt, kui ARICLAIM-i kasutaval alla 18-aastasel patsiendil peaks ilmnenema või halvenema mõni eelnimetatud kõrvaltoimetest. Lisaks ei ole veel esitatud andmeid selle kohta, mis puudutavad laste ja noorukite kasvamist, täisikka jõudmist ning kognitiivset ja käitumuslikku arengut.

### **Muud ravimid ja ARICLAIM**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

ARICLAIM-i põhilist toimeainet, duloksetiini, kasutatakse teistes ravimpreparaatides mitmete seisundite raviks:

- depressiooni episoodid, ärevus ja stress - kusepidamatus

Rohkem kui ühe sellise ravimi samaaegset kasutamist tuleks vältida. Küsige oma arstilt, kas Te võtate juba teisi ravimeid, mis sisaldavad duloksetiini.

Teie arst otsustab, kas te tohite ARICLAIM-i võtta koos teiste ravimitega. **Enne arstiga konsulteerimist ärge alustage ega lõpetage ühegi ravimi, ka ilma retseptita müüdavate ravimite ning loodustoodete kasutamist.**

Te peate informeerima oma arsti, kui kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimit:

**Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid ( MAOI-d ):** te ei tohi ARICLAIM-i kasutada koos MAOI-ga ega enne 14 päeva möödumist pärast MAOI ärajätmist. MAOI-d on näiteks moklobemiid (antidepressant) ja linesoliid (antibiootikum). MAOI kooskasutamine paljude teiste retseptiravimitega, kaasaarvatud ARICLAIM, võib põhjustada tõsiseid või isegi eluohtlikke kõrvalnähte. Pärast MAOI ärajätmist ja enne ARICLAIM-i kasutamist peate te ootama vähemalt 14 päeva. Samuti peate pärast ARICLAIM-i ärajätmist ootama 5 päeva, enne kui võite võtta MAOI-d.

**Unisust põhjustavad ravimid:** nende hulka kuuluvad sellised arsti poolt välja kirjutatud retseptiravimid nagu bensodiasepiinid, tugevad valuvaigistid, psühhoosivastased ravimid, fenobarbitaal ja antihistamiinsed ravimid.

**Ravimid, mis tõstavad serotoniini taset:** triptaanid, tramadool, trüptofaan, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid SSRI-d (näiteks paroksetiin ja fluoksetiin), serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid SNRI-d (nt venlafaksiin), tritsüklilised antidepressandid (näiteks klomipramiin, amitriptüliin), petidiin, naistepuna ürt ja MAOI-d (nt moklobemiid ja linesoliid). Need ravimid suurendavad kõrvaltoimete ohtu; kui teil tekib nende ravimite kooskasutamisel ARICLAIM-iga ebatavalisi sümptomeid, pöörduge oma arsti poole.

**Suukaudsed antikoagulandid või trombotsüütide kokkukleepumist takistavad ravimid:** ravimid, mis vedeldavad verd või hoiavad ära verehüübimise. Need ravimid võivad suurendada veritsemise ohtu.

#### **ARICLAIM koos toidu, joogi ja alkoholiga**

ARICLAIM-i võib võtta koos toiduga või ilma. Teil tuleb ARICLAIM ravi ajal olla ettevaatlik alkoholi tarbimisega.

#### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

- Öelge oma arstile, kui te olete ARICLAIM-i ravi ajal rasestunud või soovite rasestuda. Enne ARICLAIM-i kasutamist rääkige oma arstiga võimalikust kasust ja riskidest lootele.

Veenduge, et teie ämmaemand ja/või arst teavad, et kasutate ARICLAIM-i. Raseduse ajal võttes võivad sellised ravimid (SSRI-d) suurendada tõsise seisundi tekke võimalust beebil, mida nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaarseks hüpertensiooniks (PPHN), mistõttu teie beebi hingab kiiresti ja muutub sinakaks. Need sümptomid tekivad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see peaks juhtuma, peate te otsekohe võtma oma ämmaemanda ja/või arstiga ühendust.

Kui te võtate ARICLAIM-i üsna raseduse lõpus, võivad teie lapsel sündides olla mõned sümptomid. Need algavad tavaliselt sündides või mõne päeva jooksul pärast lapse sündi. Nende sümptomite hulka võib kuuluda lõdvad lihased, värisemine, närvilisus, võimetus korralikult toitu imeda, hingamisraskused ja tõmblused. Kui teie lapsel on pärast sündimist mõni nendest sümptomitest või kui te olete lapse tervisliku seisundi pärast mures, pöörduge oma ämmaemanda ja/või arsti poole, kes oskavad teile nõu anda.

- Öelge oma arstile, kui te toidate last rinnapiimaga. Imetamise ajal ei ole ARICLAIM-i kasutamine soovitatav. Te peaksite konsulteerima arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

ARICLAIM võib tekitada unisust või uimasust. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid või mehhanisme enne, kui te ei tea, kuidas ARICLAIM teile mõjub.

### **ARICLAIM sisaldab sahharoosi**

ARICLAIM sisaldab **sahharoosi**. Kui arst on teile öelnud, et teil esineb suhkralumatus, võtke enne ravimi kasutamist ühendust arstiga.

## **3. Kuidas ARICLAIM-i võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

ARICLAIM on mõeldud suukaudseks kasutamiseks. Kapsel tuleb tervelt alla neelata ja juua peale vett.

ARICLAIM-i tavaline annus on 60 mg üks kord ööpäevas, kuid arst määrab teile teie jaoks sobiva annuse.

ARICLAIM-i manustamist on kergem meeles pidada siis, kui võtate seda iga päev samal ajal.

Arutage arstiga, kui kaua te peate ARICLAIM-i kasutama. Ärge lõpetage ARICLAIM-i kasutamist ega muutke oma ravimi annust ilma arsti loata. On oluline teie haiguse sihipärane ravi, et aidata teil paraneda. Kui seda mitte ravida, võite haigusest mitte paraneda ja teie seisund võib muutuda palju tõsisemaks ning raskemini ravitavaks.

### **Kui te võtate ARICLAIM-i rohkem kui ette nähtud**

Informeerige koheselt oma arsti või apteekrit, kui olete ARICLAIM-i võtnud rohkem kui arsti poolt määratud. Üleannustamise sümptomid on unisus, kooma, serotoniinisündroom (harvaesinev seisund, mis võib põhjustada suurt õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnud oleku tunnet, palavikku, higistamist või lihaskramppe), tõmbused, oksendamine ja kiire pulss.

### **Kui te unustate ARICLAIM-i võtta**

Kui te unustate annuse võtmata, võtke see niipea, kui meenub. Siiski, kui on aeg võtta juba järgmine annus, siis jätke unustatud annus vahele ning võtke ainult üks annus nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, et unustatud annust tasa teha. Ärge võtke ARICLAIM-i korraka rohkem, kui on ettekirjutatud.

### **Kui Te lõpetate ARICLAIM-i võtmise**

ÄRGE LÕPETAGE kapslite võtmist ilma arsti soovituseta isegi siis, kui tunnete ennast paremini. Kui teie arst arwab, et te ei vaja enam ARICLAIM-i, siis palub ta teil annust vähendada 2 nädala vältel.

Mõnedel patsientidel, kes on järsku lõpetanud ARICLAIM-i võtmise, on esinenud järgmisi sümptomeid:

- pearinglus, nõelatorgete taoline kihelus või elektrišoki-taoline tunne (eriti peas), magamishäired (ärevad unenäod, õudusunenäod, võimatus magada), väsimus, unisus, rahutu või erutatud olek, ärevustunne, halb enesetunne (iiveldus) või oksendamine, värinad (treemor), peavalud, lihaskramplid, ärritunud olek, kõhulahtisus, liigne higistamine ja peapööritus.

Need sümptomid ei ole tavaliselt tõsised ning kaovad mõne päevaga, kuid kui teil esinevad häirivad sümptomid, küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid. Need on tavaliselt kerged ning kaovad lühikese aja möödudes.

##### **Kõige sagedasemad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1-l inimesel 10-st)**

- peavalu, unine olek
- halb enesetunne (iiveldus), suukuivus

##### **Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1-l inimesel 10-st)**

- isutus
- uinumisraskused, ärritatud olek, vähene seksuaal soov, ärevus, raskendatud või ebaõnnestunud orgasmi saavutamine, ebatavalised unenäod
- pearinglus, pikatoimeline tegutsemine, värinad, tuimus, sh naha tuimus või kipitus või torkimistunne
- ähmane nägemine
- tinnitus (helinad kõrvades, kui tegelikult mingit heli ei ole ümbruses)
- südamepekslemise tunne
- vererõhu tõus, õhetus
- suurenenud haigutamine
- kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhuvalu, halb enesetunne (oksendamine), kõrvetised või seedehäired, kõhugaasid
- suurenenud higistamine, (sügelev) nahalööve
- lihasvalu, lihaskrambid
- valulik urineerimine, sage urineerimine
- raskused erektsiooni saamisega, ejakulatsiooni muutused
- kukkumine (eriti eakatel inimestel), väsimus
- kehakaalu langus

##### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1-l inimesel 100-st)**

- kõrripõletik, mis põhjustab hääle kähedust
- enesetapumõtted, magamisraskused, hammaste kokkusurumine või krigistamine, peata oleku tunne, tegutsemistahte puudus
- lihaste äkilised või tahtmatud tõmbused, rahutuse tunne või võimetus rahulikult paigal seista või istuda, närviline olek, keskendumisraskused, maitsetundlikkuse muutused, võimetus kontrollida oma liigutusi, nt lihaste koordineerimatud või tahtmatud liigutused, rahutute jalgade sündroom, halb une kvaliteet
- suured pupillid (tume silmatera on laienenud), nägemishäired
- pearinglus või "keerlemisetunne" (vertiigo), kõrvavalu
- kiired ja/või ebaregulaarsed südamelöögid
- minestamine, pearinglus, pearinglus või minestamine püstitõusmisel, külmad sõrmed ja/või varbad
- pingetunne kõris, nina verejooks
- veriokse või must tõrvataoline väljaheide, gastroenteriit, röhitsemine, neelamisraskused
- maksapõletik, mis põhjustab kõhuvalu ja naha või silmavalgete kollasust
- öine higistamine, kublaline lööve, külm higi, ülitundlikkus päikesevalgusele, suurenenud kalduvus verevalumite tekkeks
- lihasjäikus, lihastõmbused
- raskused või võimetus urineerida, raskused urineerimise alustamisel, vajadus öösel urineerida, vajadus urineerida sagedamini kui muidu, uriinijoa nõrkus
- ebatavalised tupekaudsed verejooksud, ebakorrapärased menstruatsioonid, sh vererohked, valulikud, ebaregulaarsed või pikad menstruatsioonid, ebatavaliselt vähese vereeritusega või puuduvad menstruatsioonid, valu munandites või munandikotis
- valu rinnus, külmatunne, janu, värisemine, kuumatunne, ebatavaline kõnnak

- kehakaalu tõus
- ARICLAIM võib tekitada ka selliseid toimed, millest te ise teadlik ei ole, nt maksaensüümide aktiivsuse tõus või kaaliumi, kreatiinfosfokinaasi, suhkru või kolesteroolitaseme tõus veres.

#### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1-l inimesel 1000-st)**

- tõsised allergilised reaktsioonid, mis võivad põhjustada hingamisraskusi või pearinglust koos turses keele või huultega, allergilised reaktsioonid
- kilpnäärme aktiivsuse langus, mis põhjustab väsimust või kehakaalu tõusu
- organismi vedeliku kaotus, madal naatriumitase veres (enamasti eakatel inimestel; selle sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segasus, unine või väga väsinud olek, või tunne, et väga halb on olla, tõsisemad sümptomid on minestamine, tõmbused või kukkumine), antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom (SIADH)
- enesetapulik käitumine, maania (üliaktiivsus, peas ringi kihutavad mõtted ja vähenenud unevajadus), hallutsinatsioonid, agressiivsus ja viha
- “Serotoniinisündroom” (harvaesinev reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnud olekut, palavikku, higistamist või lihaskõvumist), tõmbused
- silmasisese rõhu tõus (glaukoom)
- suupõletik, helepunase vere tekkimine väljaheitesse, halb hingeõhk, põletik jämesooles (mis põhjustab kõhulahtisust)
- maksapuudulikkus, naha ja silmavalgete kollasus (kollatõbi)
- Stevensi-Johnsoni sündroom (raske haigus, mis kulgeb villidega nahal, suus, silmadel ja suguelunditel), tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo ja kõriturset (angioödeem)
- lõualuude kokkutõmbed
- uriini ebaharilik lõhn
- menopausi sümptomid, ebaharilik piima tootmine rindadest nii meestel kui naistel

#### **Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1-l inimesel 10000-st)**

- naha veresoonte põletik (kutaanne vaskuliit)

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas ARICLAIM-i säilitada**

### **Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil.

Niiskuse eest kaitsmiseks tuleb ARICLAIM-i hoida originaalpakendis. Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida ARICLAIM sisaldab**

**Toimeaine** on duloksetiin.

Iga kapsel sisaldab 30 mg või 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**Abiained on:**

*Kapsli sisemus:* hüpromelloos, hüpromelloosi atsetaatsuktsinaat, sahharoos, suhkrugraanulid, talk, titaandioksiid (E171), trietüülsitraat (*sahharoosi kohta vt lõik 2 lõpust*).

*Kapsli kate:* želatiin, naatriumlaurüülsulfaat, titaandioksiid (E171), indigokarmiin (E132), kollane raudoksiid (E172) (ainult 60 mg), söödav roheline tint (30 mg) või söödav valge tint (60 mg).

*Söödav roheline tint:* sünteetiline must raudoksiid (E172), sünteetiline kollane raudoksiid (E172), propüleenglükool, šellak.

*Söödav valge tint:* titaandioksiid (E171), propüleenglükool, šellak, povidoon.

**Kuidas ARICLAIM välja näeb ja pakendi sisu**

ARICLAIM on gastroresistentne kõvakapsel. Iga ARICLAIM kapsel sisaldab toimeainet kuulikestena, mis kaitsevad maohape toime eest.

ARICLAIM on saadaval 2 tugevusena: 30 mg ja 60 mg.

30 mg kapsel on sinine ja valge ning sellele on trükitud "30 mg" ja kood "9543".

60 mg kapsel on sinine ja roheline ning sellele on trükitud "60 mg" ja kood "9542".

ARICLAIM 30 mg on müügil 7, 28 ja 98 kapsliga pakenditena.

ARICLAIM 60 mg on müügil 28 ja 98 kapsliga pakenditena.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

*Müügiloa hoidja:* Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

*Tootja:* Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Hispaania.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
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 Holdings Limited Eesti filiaal  
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

**España**

Dista S.A.

Tel: + 34 91 623 17 32

**France**

Lilly France SAS

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 Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**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**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Infoleht on viimati uuendatud**Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>