

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cymbalta 30 mg  
Kull kapsula fiha 30 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:  
Kull kapsula jista' jkollha sa 56 mg sucrose.

Cymbalta 60 mg  
Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:  
Kull kapsula jista' jkollha sa 111 mg sucrose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Cymbalta 30 mg  
Il-parti principali abjad opak, stampat b' '30 mg' u għatu blu opak, stampat b' '9543'.

Cymbalta 60 mg  
Il-parti principali aħdar opak, stampat b' '60 mg' u għatu blu opak, stampat b' '9542'.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' disturb depressiv maġġuri.  
Kura ta' uġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete.  
Kura ta' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata.

Cymbalta huwa indikat għall-adulti.  
Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.1.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

##### *Disturb depressiv maġġuri*

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Doża ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Madankollu, m'hemm l-ebda evidenza klinika li tissuġerixxi li pazjenti li ma rrispondewx għad-doża inizjali rrakkomandata jistgħu jibbenefikaw minn aktar żidiet fid-doża.

Ir-rispons għat-terapija ġeneralment jidher wara 2-4 ġimgħat ta' kura.

Wara t-tishih tar-rispons anti-depressiv, huwa rakkomandat li l-kura titkompla għal hafna xhur, sabiex jiġi evitat li l-pazjent jirkadi. F'pazjenti li sejr in tajjeb fuq duloxetine u li għandhom passat ta' episodji ripetuti ta' depressjoni maġġura, tista' tiġi kkunsidrata kura għal tul itwal ta' żmien b'doża ta' 60 sa 120 mg/gurnata.

#### *Disturb ta' ansjetà generalizzata*

Huwa rakkomandat li f'pazjenti b'disturb ta' ansjetà generalizzata d-doża inizjali għandha tkun ta' 30 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. F'pazjenti fejn ir-rispons ma jkunx suffiċjenti d-doża għandha tiżdied għal 60 mg li hija d-doża ta' manteniment li s-soltu tintuża fil-parti l-kbira tal-pazjenti.

F'pazjenti li fl-istess hin qed ibatu wkoll minn disturb depressiv maġġuri, id-doża inizjali u ta' manteniment hi ta' 60 mg darba kuljum (jekk jogħġbok ara wkoll ir-rakkomandazzjoni tad-dożaġġ fuq).

Ġie muri li doži sa 120 mg kuljum kienu effikaċji u f'studji kliniċi dawn ġew evalwati mil-lat ta' sigurtà. F'pazjenti li m'għandhomx rispons suffiċjenti għal 60 mg, għandhom jiġu kkunsidrati zidiet sa 90 mg jew 120 mg. Iż-żieda fid-doża għandha tkun ibbazata fuq ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà.

Wara li jintlahaq rispons suffiċjenti, huwa rakkomandat li l-kura tkompli għal hafna xhur sabiex jiġi evitat li jkun hemm rikadenza.

#### *Ugħ newropatiku periferiku tad-dijabete*

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Doži ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum mogħtija f'doži mqassma ndaqs, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' duloxetine turi varjabbiltà kbira bejn individwu u ieħor (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, xi pazjenti li ma jirrispondux b'mod suffiċjenti għal 60 mg jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla.

Wara xahrejn għandu jiġi valutat ir-rispons għall-kura. F'pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat fil-bidu mhux mistenni li jkollhom rispons aħjar wara dan il-perijodu.

Il-benefiċċju terapewtiku għandu jerġa' jiġi valutat regolarment (mill-anqas kull tliet xhur) (ara sezzjoni 5.1).

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

##### *Anzjani*

F'pazjenti anzjani mhux irrakkomandat li jsir aġġustament tad-doża fuq bażi ta' età biss. Madankollu, bhal b'medicina oħra, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni, speċjalment b'Cymbalta 120 mg kuljum għal disturb depressiv maġġuri jew disturb ta' ansjetà generalizzata, fejn l-informazzjoni hija limitata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

Cymbalta ma jstax jintuża f'pazjenti b'mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

##### *Indeboliment tal-kliwi*

Mhux neċessarju aġġustament tad-doża għal pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi hafifa jew moderata (tneħhija tal-kreatinina minn 30 sa 80 ml/min). Cymbalta ma jstax jintuża f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliwi (tneħhija tal-kreatinina < 30 ml/min; ara sezzjoni 4.3).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Minhabba problemi ta' sigurtà u effikaċja, duloxetine m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena għall-kura ta' disturb depressiv maġġuri (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' duloxetine fil-kura ta' disturb ta' ansjetà generalizzata f'pazjenti pedjatriċi b'etajiet bejn 7-17-il sena ma' ġewx stabbiliti. It-tagħrif li hemm disponibbli s'issa huwa deskritt f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' duloxetine ma' ġewx studjati fil-kura ta' wġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete. Dejta mhux disponibbli.

#### *Sospensjoni tal-kura*

Għandha tiġi evitata sospensjoni f'daqqa waħda. Meta l-kura b'Cymbalta tkun ser titwaqqaf id-doża għandha tiġi mnaqqa gradwalment fuq perijodu ta' mill-anqas ġimgħa sa ġimgħtejn sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk ifeġġu sintomi intollerabbli wara tnaqqis fid-doża jew wara sospensjoni tal-kura, jista' jiġi kkunsidrat li terġa' tinbeda id-doża preċedenti ordnata. Sussegwentement, it-tabib jista' jkompli jnaqqas id-doża, iżda b'rata aktar gradwali.

#### Mod ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu fl-istess hin ta' Cymbalta ma' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

Mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Cymbalta m'għandux jiġi użat flimkien ma' fluvoxamine, ciprofloxacina jew enoxacin (jiġifieri inibituri qawwija ta' CYP1A2) billi dan iwassal għal koncentrazzjonijiet elevati ta' duloxetine fil-plażma (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment gravi tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) (ara sezzjoni 4.4).

Huwa kontra-indikat li tinbeda l-kura b'Cymbalta f'pazjenti b'pressjoni għolja mhux ikkontrollata li tista' tesponi l-pazjenti għal riskju potenzjali ta' kriżi ipertensiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### *Manija u aċċessjonijiet*

Cymbalta għandu jiġi użat b'attenzjoni f'pazjenti b'storja ta' manija jew b'dijanjozi ta' mard bipolari, u/jew aċċessjonijiet.

#### *Midrijasi*

Ġiet rrapurtata l-midrijasi b'assoċjazzjoni ma' duloxetine, għaldaqstant, Cymbalta għandu jiġi ordnat b'attenzjoni f'pazjenti b'pressjoni għolja fl-għajnejn, jew f'dawk b'riskju ta' glawkoma ta' angolu dejjaq akuta.

#### *Pressjoni tad-demem u rata ta' tahbit il-qalb*

Duloxetine ġie assoċjat ma' żieda fil-pessjoni tad-demem u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jseħh minhabba l-effett noradrinerġiku ta' duloxetine. Kazi ta' kriżi ipertensiva b'duloxetine ġew irrapurtati, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom l-ipertensjoni. Għaldaqstant, f'pazjenti li hu magħruf li għandhom l-ipertensjoni u/jew mard kardijaku iehor, huwa rakkomandat li l-pessjoni tad-demem tinzamm taħt osservazzjoni, speċjalment fl-ewwel xahar ta' kura. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet tagħhom jistgħu jiġi kompromessi b'żieda

fir-rata ta' taħbit il-qalb jew zieda fil-pressjoni tad-demem. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebollixxu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu zieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demem waqt li jingħataw duloxetine għandu jiġi kkunsidrat jew tnaqqis fid-doża jew sospensjoni gradwali (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'ipertensjoni mhux ikkontrollata m'għandux jinbeda duloxetine (ara sezzjoni 4.3).

#### *Indeboliment tal-kliwi*

Pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliwi li għandhom bżonn dijaliżi tad-demem (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) kellhom zieda fil-koncentrazzjoni ta' duloxetine fil-plażma. Għal pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliwi, ara sezzjoni 4.3. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni f'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi hafifa jew moderata.

#### *Sindromu ta' serotonin*

Bħal kull sustanza serotonergika oħra, il-kura b'duloxetine tista' tikkawża s-sindromu ta' serotonin, kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, speċjalment jekk fl-istess hin ikun qed jintużaw sustanzi serotonergici oħra (li jinkludu SSRIs, antidipressivi triċikliċi SNRIs jew triptans), sustanzi li jnaqqsu l-metaboliżmu ta' serotonin bħal MAOIs jew antipsikotiċi jew antagonisti oħra ta' dopamine li jistgħu jaffettwaw is-sistemi ta' newrotrasmissjoni serotonergici (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Is-sintomi tas-sindromu ta' serotonin jistgħu jinkludu tibdil fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma), instabilità sotonomis (eż. takikardija, pressjoni tad-demem li mhijiex stabbli, ipertermija), aberrazzjonijiet newromuskulari (eż. iperriflessi, problemi ta' koordinazzjoni) u/jew sintomi gastrointestinali (eż. dardir, rimettar, dijarea).

Jekk minħabba raġunijiet kliniċi ikun hemm il-bżonn li duloxetine jingħata fl-istess hin ma' sustanzi serotonergici oħra li jistgħu jaffettwaw is-sistemi ta' newrotrasmissjoni serotonergici u/jew dopaminergici, huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni bir-reqqa tal-pazjent speċjalment fil-bidu tal-kura u meta jkun hemm židiet fid-doża.

#### *St. John's wort*

Ir-reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar komuni waqt l-użu fl-istess hin ta' Cymbalta ma' preparazzjonijiet ta' ħxejjex mediċinali li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

#### *Suwiċidju*

*Disturb Depressiv Maġġuri u Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata:* Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali, ħsara lill-persuna nnifisha, u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isehħ tnaqqis sinifikanti tad-depressjoni. Billi waqt l-ewwel ftit gimgħat jew aktar ta' kura jista' ma jsehħx titjib, il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa sakemm dan it-titjib isehħ. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jżied fl-istadji bikrijin ta' fejqan.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra li għalihom jista' jiġi mogħti Cymbalta huma wkoll assoċjati ma' riskju akbar ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju. Barra minn hekk dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jkunu preżenti bħala marda oħra flimkien mad-disturb tad-depressjoni maġġuri. L-istess prekawzzjonijiet mehuda waqt il-kura ta' pazjenti b'disturb ta' depressjoni maġġuri għandhom għalhekk jiġu wkoll mehuda waqt il-kura ta' pazjenti b'disturbi psikjatriċi oħra.

Huwa maġħruf li pazjenti b'passat ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju jew dawk li juru ammont sinifikanti ta' ħsibijiet ta' suwiċidju qabel ma tibda l-kura huma f'riskju oġġla li jkollhom ħsibijiet ta' suwiċidju jew ta' mġiba suwiċidali u għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa waqt il-kura. Analizi ta' numru ta' studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo ta' prodotti mediċinali antidepressivi li ntuzaw f'disturbi psikjatriċi wrew riskju oġġla ta' mġiba suwiċidali bl-antidepressivi meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Kazi ta' formazzjoni ta' ħsibijiet suwiċidali u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt terapija ta' duloxetine jew kmieni wara sospensjoni tal-kura (ara sezzjoni 4.8).

Sorveljanza bir-reqqa tal-pazjenti b' mod partikolari dawk li huma l-izjed f' riskju ghandha takkumpanja t-terapija bi prodott medicinali speċjalment fil-bidu tal-kura u wara xi tibdil fid-doża. Il-pazjenti (u min jiehu hsiebhom) ghandhom jiġu mwissija dwar il-htieġa li joqgħodu attenti għal xi bidla għall-aġħar fil-kwadru kliniku, mgħiba jew hsibijiet suwiċidali jew tibdil fl-imġiba mhux tas-soltu u li jfittxu parir mediku immedjatament jekk johorġu dawn is-sintomi.

*Ugħigh Newropatiku Periferiku Tad-dijabete:* Bhal bi prodotti medicinali ohra li ghandhom azzjoni farmakologika simili (anti-depressivi), ġew irrappurtati kazi iżolati ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u mgħiba suwiċidali waqt terapija ta' duloxetine jew kmieni wara sospensjoni tal-kura. Fir-rigward ta' fatturi ta' riskju għal tendenza ta' suwiċidju waqt id-depressjoni, are fuq It-tobba ghandhom iheggu lill-pazjenti biex jirrapurtaw xi hsibijiet jew sentimenti li jnikktu f'kull hin.

#### *Użu fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena*

Cymbalta m'ghandux jintuza fil-kura ta' tfal u adolesxenti taħt it-18-il sena. Imgħiba assoċjata mas-suwiċidju (attentati ta' suwiċidju u hsibijiet suwiċidali), u ostilità (l-aktar aggressjoni, imgħiba konfrontali, u rabja), kienu osservati aktar spiss f'provi kliniċi fuq tfal u adolesxenti kkurati b'anti-depressivi meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-plaċebo. Jekk, fuq il-bazi tal-bżonn kliniku, madankollu tittiehed deċizzjoni biex tingħata l-kura, il-pazjenti għandu jinżamm taħt osservazzjoni għad-dehra ta' sintomi suwiċidali (ara sezzjoni 5.1). Barra dan, hemm nuqqas ta' informazzjoni f'tfal u f'adolesxenti dwar is-sigurtà fit-tul li jirrigwarda l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni u l-iżvilupp konjittiv u ta' l-imgħiba (ara sezzjoni 4.8).

#### *Emorraġija*

Ġew irrappurtati fsada mhux normali, bhal ekimosi, purpura u emorraġija gastro-intestinali b'inibituri selettivi ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) u inibituri ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin/noradrenaline (SNRIs), fosthom duloxetine. Hija rrakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li qed jieħdu sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem u/jew prodotti medicinali magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni tal-plejtlits (eż. NSAIDs jew acetylsalicylic acid (ASA)) u f'pazjenti li huwa magħruf li ghandhom tendenza li jinfasdu.

#### *Iponatrimja*

Meta ġie mogħti Cymbalta, ġiet irrappurtata l-ponatrimja, li inkludew każijiet ta' livell ta' sodium fi serum ta' inqas minn 110 mmol/l. L-ponatrimja tista' sseħħ minhabba sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loka tal-ormon anti-dijuretiku (SIADH). Il-parti l-kbira tal-każijiet ta' iponatrimja ġew irrappurtati fl-anzjani speċjalment f'dawk li ghandhom ukoll storja reċenti ta' jew kundizzjoni li tagħmilhom aktar suġġetti għal, żbilanċ fil-fluwidi. Tinhtieġ attenzjoni f'pazjenti f'riskju akbar ta' iponatrimja bhal anzjani, pazjenti b'ċirrozi jew deidratati jew pazjenti fuq kura ta' dijuretici.

#### *Sospensjoni tal-kura*

Huma komuni r-reazzjonijiet ta' rtirar meta l-kura tiġi sospiża, partikolarment jekk is-sospensjoni ssir f'daqqa waħda (ara sezzjoni 4.8). F'provi kliniċi avvenimenti mhux mixtieqa b'sospensjoni tal-kura f'daqqa seħhew f'madwar 45% ta' pazjenti b'kura ta' Cymbalta u 23% ta' pazjenti jieħdu l-plaċebo. Ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar li jidhru b'SSRIs u SNRIs jistgħu jiddependu minn hafna fatturi fosthom it-tul u d-doża tat-terapija u r-rata ta' tnaqqis fid-doża. L-aktar reazzjonijiet komuni li ġew irrappurtati huma mniżżlin f'sezzjoni 4.8. Generalment dawn is-sintomi huma hfief jew moderati, madankollu, f'xi pazjenti jistgħu jkun ta' intensità qawwija. Is-soltu dawn jidhru fl-ewwel ftit jiem ta' sospensjoni ta' kura, iżda kien hemm rapporti rari hafna ta' dawn is-sintomi f'pazjenti li bi żball kienu nsew jieħdu doża. Generalment dawn is-sintomi ma jizdidux u s-soltu jieqfu fi żmien ġimagħtejn, għalkemm f'xi individwi jistgħu jdumu aktar (2-3 xhur jew aktar). Għalhekk huwa rrakkomandat li f'sospensjoni tal-kura duloxetine jiġi mnaqqas bil-ftit il-ftit fuq perijodu ta' mhux anqas minn ġimagħtejn, skond il-bżonnijiet tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

#### *Anzjani*

L-informazzjoni dwar l-użu ta' Cymbalta 120 mg f'pazjenti anzjani b'disturb depressiv maġġuri u b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata hija limitata. Għaldaqstant, il-kura ta' anzjani b'doża massima għandha tiġi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

#### *Akatiżja/irrekwitezza psikomotorja*

L-użu ta' duloxetine ġie assoċjat ma' żvilupp ta' akatiżja, ikkaratterizzata minn irrekwitezza soġġettivament mhux pjaċevoli jew ta' sofferenza u mill-htieġa ta' tharrik spiss flimkien ma' l-inabbilità li wiehed joqgħod bilqiegħda jew ma jitharrikx. Dan hu aktar probabbli li jsehh fl-ewwel ftit gimgħat ta' kura. F'pazjenti li jżviluppaw dawn is-sintomi, jista' jkun ta' detriment li tiżdied id-doża.

#### *Prodotti mediċinali li fihom duloxetine*

Duloxetine huwa użat taht trejdmarks differenti f'hafna indikazzjonijiet (kura ta' uġiġh newropatiku tad-dijabete, disturb depressiv maġġuri, disturb ta' ansjetà ġeneralizzata u inkontinenza ta' l-urina minhabba sforz). L-użu fl-istess hin ta' aktar minn wiehed minn dawn il-prodotti għandu jiġi evitat.

#### *Epatite/żieda fl-enżimi tal-fwied*

B'duloxetine ġew irrappurtati każi ta' hsara fil-fwied, fosthom żidiet b'mod serju ta' enżimi tal-fwied (>10 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), epatite u suffejra (ara sezzjoni 4.8). Il-biċċa l-kbira tagħhom sehhew waqt l-ewwel ftit xhur ta' kura. Il-hsara fil-fwied kienet l-aktar dik epatoċellulari. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkunu fuq kura bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' hsara fil-fwied.

#### *Sucrose*

Cymbalta kapsuli gastro-rezistenti ibsin fihom sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrose-isomaltase m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

*Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs):* minhabba r-riskju ta' sindromu ta' serotonin, duloxetine m'għandux jintuża flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi, jew fi żmien ta' mill-anqas 14-il ġurnata minn meta ġiet sospiża l-kura b'xi MAOI. Fuq il-bażi tal-*half-life* ta' duloxetine, għandhom jgħaddu mill-anqas 5 ijiem minn meta twaqqaf Cymbalta qabel jinbeda xi MAOI (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat l-użu fl-istess hin ta' Cymbalta ma' MAOIs riversibbli u selettivi bħal moclobemide (ara sezzjoni 4.4). L-antibijotiku linezolid huwa MAOI riversibbli u mhux selettiv u m'għandux jingħata lill-pazjenti kkurati b'Cymbalta (ara sezzjoni 4.4).

*Inibituri ta' CYP1A2:* Peress li CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess hin ta' duloxetine ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 hemm probabbiltà li jirriżultaw konċentrazzjonijiet oġhla ta' duloxetine. Fluvoxamine (100 mg darba kuljum), inibitur qawwi ta' CYP1A2, naqqas it-tnehhija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u zied b'6 darbiet l-AUC<sub>0-t</sub>. Għaldaqstant, Cymbalta m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

*Prodotti mediċinali li jaħdmu fuq is-Sistema Nervuża Ċentrali (CNS):* Ma ġiex valutat b'mod sistemiku r-riskju ta' l-użu ta' duloxetine ma' prodotti mediċinali oħra attivi fuq CNS, barra mill-każi mnizzlin f'din is-sezzjoni. Konsegwentement, huwa rrakkomandat li Cymbalta jingħata b'attenzjoni meta jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali jew sustanzi li jaħdmu b'mod ċentrali fosthom alkohol u prodotti mediċinali sedattivi (eż. benzodiazepines, morfinomimetici, anti-psikotici, phenobarbital, anti-istamini sedattivi).

*Sustanzi serotonerġiċi:* F'każi rari, ġie rrappurtat sindromu ta' serotonin f'pazjenti li jużaw SSRIs/SNRIs fl-istess hin ma' sustanzi serotonerġiċi. L-attenzjoni hija rrakkomandata jekk Cymbalta jintuża fl-istess hin ma' sustanzi serotonerġiċi bħal SSRIs, SNRIs, antidipressivi triċikliċi

bhal clomipramine jew amitriptyline, MAOIs bhal moclebevide jew linezolid, St. John's wort (*Hypericum perforatum*) jew triptans, tramadol, pethidine u tryptophan (ara sezzjoni 4.4).

*Effett ta' duloxetine fuq prodotti mediċinali oħra*

*Prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati minn CYP1A2:* Il-farmakokinetika ta' theophylline, sustrat ta' CYP1A2, ma gietx affettwata b'mod sinifikanti meta nġhata flimkien ma' duloxetine (60 mg darbtejn kuljum).

*Prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati minn CYP2D6:* Duloxetine huwa inibitur moderat ta' CYP2D6. Meta duloxetine jingħata f'doża ta' 60 mg darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' desipramine, sustrat ta' CYP2D6, l-AUC ta' desipramine żdied bi tliet darbiet. L-AUC fiss ta' tolterodine (2 mg darbtejn kuljum) tizdied b'71% meta jingħata flimkien ma' duloxetine (40 mg darbtejn kuljum), iżda ma jaffettwax il-farmakokinetika tal-metabolat attiv tiegħu 5-hydroxyl u mhux irrakkomandat li jsir aġġustament ta' doża. Hu rrakkomandat li Cymbalta jingħata b'attenzjoni jekk jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali li huma fil-biċċa l-kbira metabolizzati minn CYP2D6 (risperidone, anti-depressivi triċikliċi [TCAs] bhal nortriptyline, amitriptyline, u imipramine) speċjalment jekk għandhom indiċi terapewtiku dejjaq (bhal flecainide, propafenone u metoprolol).

*Kontraċettivi orali u sustanzi sterojdi oħra:* Riżultati ta' studji *in vitro* juru li duloxetine ma jstimulax l-attività katalitika ta' CYP3A. Studji speċifiċi *in vivo* ta' interazzjoni bejn il-mediċini ma sarux.

*Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm u kontra l-plejtlits:* Għandha tingħata attenzjoni meta duloxetine jingħata flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm b'mod orali u ma' sustanzi kontra l-plejtlits minhabba riskju potenzjali akbar ta' fsada li tista' tiġi attribwita ma' interazzjoni farmakodinamika. Żidiet fil-valuri ta' l-INR ġew irrappurtati meta duloxetine nġhata flimkien ma' warfarin. Madankollu, l-ghoti fl-istess hin ta' duloxetine ma' warfarin taht kundizzjonijiet fissi, f'volontiera b'saħħithom, bħala parti minn studju ta' farmakoloġija klinika, ma rriżultax f'tibdil klinikament sinifikanti fl-INR mil-linja bażi jew fil-farmakokinetika tal-R- jew S-warfarin.

*Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq duloxetine*

*Mediċini kontra l-aċtu fl-istonku u antagonisti ta' H<sub>2</sub>:* It-tehid ta' duloxetine flimkien ma' mediċini kontra l-aċtu fl-istonku li fihom aluminium u magnesium jew ma' famotidine ma kellhiex effett sinifikanti fuq ir-rata jew il-miżura ta' assorbiment ta' duloxetine wara li nġhatat doża orali ta' 40 mg.

*Sustanzi li jstimulaw CYP1A2:* Analizi farmakokinetiċi ta' popolazzjoni juru li min ipejjep għandu kważi 50% anqas konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine meta mqabbla ma' min ma jpejjipx.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

*Fertilità*

Fi studji fuq l-annimali, duloxetine ma kellu ebda effett fuq il-fertilità tar-raġel u effetti fin-nisa kienu evidenti biss b'doži li kkawżaw tossiċità materna.

*Tqala*

M'hemmx informazzjoni adegwata dwar l-użu ta' duloxetine f'nisa tqal. Studji fl-annimali juru tossiċità fis-sistema riproduttiva f'livelli ta' esponiment sistemiku (AUC) ta' duloxetine anqas mill-esponiment kliniku massimu (ara sezzjoni 5.3).

Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għall-umani.

Tagħrif epidemoloġiku jindika li l-użu ta' SSRIs fit-tqala, speċjalment fit-tmiem it-tqala, jista' jżid ir-riskju ta' ipertensjoni pulmonarja persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN). Għalkemm ebda studju ma investiga l-konnessjoni ta' PPHN mal-kura b'SNRI, il-possibbiltà ta' dan ir-riskju ma jistax jiġi eskluż b'duloxetine meta tikkunsidra l-mod simili ta' kif jaħdem (l-inibizzjoni tad-dhul mill-ġdid ta' serotonin).



Bhal ma jigrì bi prodotti medicinali serotonergici ohra, sintomi ta' sospensjoni jistgħu jseħhu f' trabi tat-twelid wara l-użu fl-omm ta' duloxetine qrib il-hlas. Sintomi ta' sospensjoni li dehru b' duloxetine jistgħu jinkludi ipotonja, tregħid, nervożizmu, diffikultà biex tieħu l-halib, problemi biex tieħu n-nifs u konvulzjonijiet. Il-parti l-kbira tal-każijiet seħhew mat-twelid jew fil-ġranet ta' wara t-twelid.

Cymbalta għandu jintuża fit-tqala biss jekk is-siwi potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu. In-nisa għandhom jingħataw parir biex javżaw lit-tabib tagħhom jekk jinqabdu tqal, jew għandhom l-intenzjoni li jinqabdu tqal, waqt it-terapija.

#### *Treddiġh*

Duloxetine johroġ b' mod debboli hafna fil-halib uman, fuq il-bazi ta' studju fuq 6 pazjenti li pproduċew il-halib iżda ma tawhx lil uliedhom. Huwa kkalkulat li d-doża ta' kuljum fit-trabi fuq bazi ta' mg/kg hija bejn wiehed u iehor 0.14% tad-doża materna (ara sezzjoni 5.2). Billi mhix magħrufa s-sigurtà ta' duloxetine fit-trabi, l-użu ta' Cymbalta waqt it-treddiġh mhux rakkomandat.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Cymbalta jista' jkun assoċjat ma' effett sedattiv u ma' sturdament. Il-pazjenti għandhom jiġu mġħarrfa li jekk iħossuhom taħt effett sedattiv jew sturduti għandhom jevitaw xogħol li jista' jkun ta' periklu bħas-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### *a. Sommarju tal-profil ta' sigurtà*

L-aktar reazzjonijiet avversi komunement irrappurtati f' pazjenti fuq kura ta' Cymbalta kienu dardir, uġiġh ta' ras, halq xott, nġhas u sturdament. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi komuni, iżda, kienu ħfief jew moderati, ġeneralment bdew kmieni fit-terapija, u hafna minnhom kellhom tendenza li jonqsu anki waqt it-tkomplija tat-terapija.

##### *b. Sommarju f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi*

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapporti spontanji u f' provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo.

##### *Tabella 1: Reazzjonijiet avversi*

Kalkolu tal-frekwenza: Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ).

F' kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla bl-aktar serju l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

<b>Komuni Hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux Komuni</b>	<b>Rari</b>	<b>Rari Hafna</b>
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>				
		Laringite		
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>				
			Reazzjoni anafilattika Mard ta' sensitività eċċessiva	
<i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i>				

			Ipotirojdiżmu	
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>				
	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija (irrapportata l-izjed f' pazjenti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja SIADH <sup>6</sup>	
<i>Disturbi psikjatriċi</i>				
	Insomnja Aġitazzjoni Tnaqqis fil-libido Ansjetà Orgažmu mhux normali Holm mhux normali	Formazzjoni ta' ideat suwiċidali <sup>5,7</sup> Problemi ta' irqad Tgħażiż tas-snin involontarju Diżorjentament Apatija	Imġiba suwiċidali <sup>5,7</sup> Manija Allucinazzjonijiet Aggressjoni u rabja <sup>4</sup>	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>				
Uġiġh ta' ras Ngħas	Sturdament Hedla Rogħda Parastiżja	Mijoklonus Akatiżja <sup>7</sup> Nervożità Disturbi fl-attenzjoni Disġewżja Diskinesja Sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn Kwalità hażina ta' irqad	Sindrome ta' serotonin <sup>6</sup> Konvulżjoni <sup>1</sup> Irrekwitezza psikomotorja <sup>6</sup> Sintomi ekstra-piramidali <sup>6</sup>	
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>				
	Tara sfokat	Midrijażi Indeboliment fil-vista	Glawkoma	
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				
	Tinnitus <sup>1</sup>	Vertigini Uġiġh tal-widnejn		
<i>Disturbi fil-qalb</i>				
	Palpitazzjonijiet	Takikardija Arritmija supra-ventrikolari, l-aktar fibrillazzjoni ta' l-atrija		
<i>Disturbi vaskulari</i>				

	Žieda fil-pressjoni tad-demmm <sup>3</sup> Hmura fil-wieċ	Sinkope <sup>2</sup> Ipertensjoni <sup>3,7</sup> Ipotensjoni ortostatika <sup>2</sup> Ksieh periferiku	Križi ipertensiva <sup>3,6</sup>	
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>				
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi	Mard tal-interstizju tal-pulmun <sup>10</sup> Pulmonite eosinofilika <sup>6</sup>	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>				
Tqalligh Halq xott	Stitikezza Dijarrea Ugigh addominali Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Emorraġija gastro-intestinali <sup>7</sup> Gastro-enterite Tifwiq Gastrite Diffikultà biex tбла'	Stomatite Ematokeżja Riha hażina fil-halq Kolite mikroskopika <sup>9</sup>	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>				
		Epatite <sup>3</sup> Enzimi tal-fwied gholjin (ALT, AST, alkaline phosphatase) Hsara akuta fil-fwied	Insuffiċjenza epatika <sup>6</sup> Suffejra <sup>6</sup>	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>				
	Žieda fl-għaraq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minhabba kuntatt Għaraq kiesah Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oghla li titbengel	Sindromu ta' Stevens-Johnson <sup>6</sup> Edima anġjo- newrotika <sup>6</sup>	Vaskulite kutanea
<i>Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnettivi</i>				
	Ugigh muskolu- skeletali Spażmu muskolari	Rigidità tal- muskoli Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu	

<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema awrinarja</i>				
	Disurja Tgħaddi l-awrina ta' spiss	Żamma ta' l-awrina Eżitazzjoni awrinarja Awrinazzjoni eċċessiva matul il-lejl Tgħaddi ammont eċċessiv ta' awrina Tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina	Riħa mhux normali ta' l-awrina	
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>				
	Problemi fil-funzjoni erettili Problemi ta' eġakulazzjoni Dewmien fl-eġakulazzjoni	Emorraġija ginekoloġika Disturbi fil-mestrwazzjoni Disfunzjoni sesswali Ugħigh testikulari	Sintomi tal-menopawża Galaktorreja Iperprolaktinimja	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				
	Waqgħat <sup>8</sup> Gheja	Ugħigh fis-sider <sup>7</sup> Ma thossokx normali Thoss il-bard Għatx Tkexkix Telqa ġenerali Thoss is-shana Problemi fil-mod ta' kif timxi		
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm Żieda fil-potassju fid-demmm	Żieda tal-kolesterol fid-demmm	

<sup>1</sup> Każijiet ta' konvulzjoni u każijiet ta' tinnitus ġew ukoll irrapportati wara li twaqqfet il-kura.

<sup>2</sup> Każijiet ta' ipotensjoni ortostatika u sinkope ġew irrappurtati speċjalment fil-bidu tal-kura.

<sup>3</sup> Ara sezzjoni 4.4

<sup>4</sup> Ġew irrapportati każijiet ta' aggressjoni u ta' rabja speċjalment kmieni fil-kura jew wara li twaqqfet il-kura.

<sup>5</sup> Ġew irrapportati każijiet ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u ta' mgħiba suwiċidali waqt il-kura b' duloxetine jew ftit wara li twaqqfet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

<sup>6</sup> Stima tal-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt sorveljanza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq; mhux osservati f' studji kliniċi kkontrollati bi placebo.

<sup>7</sup> Statistikament mhuwiex differenti b' mod sinifikanti minn placebo.

<sup>8</sup> Il-waqqat kienu aktar komuni fl-anzjani ( $\geq 65$  sena).

<sup>9</sup> Stima tal-frekwenza bbażata fuq tagħrif mill-provi kliniċi kollha.

<sup>10</sup> Stima tal-frekwenza bbażata fuq provi kliniċi kkontrollati minn placebo

#### *ċ. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari*

Sospensjoni tal-kura ta' duloxetine (speċjalment meta tkun f' daqqa) spiss twassal għal sintomi ta' rtirar. Sturdament, disturbi tas-sensi (fosthom parastizja jew sensazzjonijiet li jixbħu dak ta' xokk elettriku, speċjalment fir-ras), disturbi fl-irqad, (fosthom insomnja u holm intens), gheja, hedla ta' rqad, aġitazzjoni jew ansjetà, dardir u/jew rimettar, roġħda, wġiġħ ta' ras, uġiġħ fil-muskoli, irritabilità, dijarea, iperidrozi u vertigo huma l-aktar reazzjonijiet komunement irrappurtati.

Generalment, fl-SSRIs u fl-SNRIs, dawn l-avveniment jkunu minn hfiel sa moderati u ma jiżdidux, iżda f' xi pazjenti jistgħu jkunu qawwija u/jew jieħdu fit-tul. Għaldaqstant, huwa rakkomandat li meta l-kura b' duloxetine m'għadhiex mehtieġa, is-sospensjoni għandha tkun gradwali billi d-doża tiġi mnaqqas bil-ftit il-ftit (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Fil-faži akuta ta' 12-il ġimgħa ta' tliet provi kliniċi ta' duloxetine f' pazjenti b' uġiġħ newropatiku tad-dijabete, ġew osservati żidiet żgħar iżda statistikament sinifikanti fil-livell ta' glucose fid-demmm waqt is-sawm f' pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Il-livell ta' HbA1c kien stabbli kemm f' pazjenti fuq kura ta' duloxetine kif ukoll f' pazjenti fuq il-placebo. Fil-faži ta' estensjoni ta' dawn l-istudji, li damet sejra 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livell ta' HbA1c kemm fil-grupp ta' duloxetine kif ukoll f' dak ta' kura ta' rutina, iżda ż-żieda medja kienet ta' 0.3% aktar f' pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Kien hemm ukoll żieda żgħira fil-livell ta' glucose fid-demmm waqt is-sawm u fil-kolesterol totali f' pazjenti fuq kura ta' duloxetine filwaqt li dawn t-testijiet ta' laboratorju wrew tnaqqis żgħir fil-grupp ta' kura ta' rutina.

L-intervall QT ikkoreġut f' pazjenti fuq kura ta' duloxetine ma kenitx tvarja minn dik ta' pazjenti fuq il-placebo. Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti meta ġie kkalkulat il-QT, il-PR, il-QRS, jew il-QTcB bejn pazjenti fuq kura ta' duloxetine u pazjenti fuq il-placebo.

#### *d. Popolazzjoni pedjatrika*

F' provi kliniċi, total ta' 509 pazjenti pedjatriċi b' etajiet minn 7 sa 17-il sena b' disturb depressiv maġġuri u 241 pazjent pedjatriku b' etajiet minn 7 sa 17-il sena b' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata ġew ikkurati b' duloxetine. B' mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' duloxetine fit-tfal u fl-adolexxenti kien simili għal dak li deher fl-adulti.

F' provi kliniċi, total ta' 467 pazjent pedjatriku, li għall-ewwel ġew mogħtija b' mod arbitrarju duloxetine, kellhom medja ta' tnaqqis fil-piż ta' 0.1 kg fl-10 ġimgħa meta mqabbel ma' żieda medja ta' 0.9 kg f' 353 pazjent ikkurat bil-placebo. Sussegwentement, fuq il-perijodu ta' estensjoni ta' bejn erba' u sitt xhur, il-pazjenti, bħala medja, kellhom tendenza li jerġġhu lura għall-piż percentili mistenni tagħhom fil-linja bażi skont tagħrif miġbur minn popolazzjoni ta' persuni b' sess u età li jkunu tamparhom.

F' studji li damu sa disa' xhur, ġie osservat li f' pazjenti pedjatriċi kkurati b' duloxetine kien hemm medja ta' tnaqqis ġenerali ta' 1% fil-percentili ta' tul (tnaqqis ta' 2% fit-tfal (7-11-il sena) u żieda ta' 0.3% fl-adolexxenti (12-17-il sena)) (ara sezzjoni 4.4).

#### *Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati*

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrappurtati każijiet ta' doża eċċessiva b'doži ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehħew xi fatalitajiet, primarjament b'tahlit ta' doži eċċessivi, iżda wkoll b'duloxetine waħdu b'doża ta' madwar 1000 mg. Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva (duloxetine waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra) jinkludu nġhas, koma, sindromu ta' serotonin, aċċessjonijiet, rimettar u takikardija.

Mhux magħruf antidotu speċifiku għal duloxetine iżda jekk jirriżulta s-sindromu ta' serotonin, tista' tiġi kkunsidrata kura speċifika (bħal b'cyproheptadine u/jew b'kontroll tat-temperatura). Irid jiġi stabbilit passaggġ ta' l-arja bla ebda xkiel. Huwa rrakkomandat li jiġu osservati s-sinjali kardijaċi u dawk vitali, flimkien ma' miżuri sintomatiċi u ta' sostenn adattati. Jista' jkun indikat it-tindif ta' l-istonku jekk dan jitwettaq ftit wara l-iġestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. Activated charcoal jista' jkun ta' għajnuma biex jillimita l-assorbiment. Duloxetine għandu volum ta' distribuzzjoni kbir u mhux probabbli li jkunu ta' siwi d-dijurezi sfurzati, il-perfuzjoni tad-demem, u l-perfuzjoni bil-bdil.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressivi oħra. Kodiċi ATC: N06AX21

#### *Mekkaniżmu ta' azzjoni*

Duloxetine huwa inibitur ta' ġbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jinibixxi b'mod dgħajjef id-dhul mill-ġdid ta' dopamine mingħajr affinità sinifikanti għar-reċetturi istaminerġiċi, dopaminerġiċi, kolinerġiċi u adrenerġiċi. B'mod li huwa dipendenti fuq id-doża, duloxetine jzid il-livelli extracellulari ta' serotonin u noradrenaline f'partijiet differenti tal-moħħ ta' l-annimali.

#### *Effetti farmakodinamiċi*

Duloxetine reġa' ġab għan-normal il-limitu ta' l-uġiġh f'ħafna mudelli prekliniċi ta' uġiġh newropatiku u infjammatorju u taħfa l-atteġġament ta' l-uġiġh f'mudell ta' uġiġh persistenti. Il-mod ta' inibizzjoni ta' l-uġiġh ta' duloxetine huwa maħsub li jirriżulta mit-tishiħ tal-passaġġi tan-nervituri inibitorji ta' l-uġiġh li herġin minn ġewwa s-sistema nervuża ċentrali.

#### *Sigurtà u effikaċja klinika*

*Disturb Depressiv Maġġuri:* Cymbalta ġie studjat f'programm kliniku li kien jinvolvi 3,158 pazjent (1,285 pazjenti-snin ta' espożizzjoni) li laħaq il-kriterji DSM-IV għal depressjoni maġġuri. L-effikaċja ta' Cymbalta fid-doża rakkomandata ta' 60 mg darba kuljum ġiet ppruvata fit-tlieta minn tliet studji li saru f'sitwazzjonijiet akuti, b'doża fissa, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti li mhumiex residenti ġo sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri. B'mod ġenerali, l-effikaċja ta' Cymbalta ġiet ipprovata f'dożaġġi ta' kuljum ta' bejn 60 u 120 mg f'total ta' ħamsa minn seba' studji li saru f'sitwazzjonijiet akuti, b'doża fissa, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti li mhumiex residenti ġo sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri.

Cymbalta statistikament wera superjorità fuq plaċebo kkalkulat skond it-titjib fil-punteġġ totali tal-Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) bi 17-il kriterju (li jinkludu kemm sintomi ta' depressjoni emozzjonali kif ukoll dawk somatiċi). Anki r-rati ta' rispons u remisjoni kienu b'mod statistiku sinifikament oġhla b'Cymbalta meta mqabbla ma' plaċebo. Kien hemm biss proporzjon żgħir ta' pazjenti li ġew inkluzi fl-studji kliniċi prinċipali li kellhom depressjoni gravi (linja bazi HAM-D > 25).

Fi studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li rrispondew għal 12-il ġimġha ta' kura akuta b'open-label Cymbalta 60 mg darba kuljum, kienu b'mod arbitrarju mgħotija jew Cymbalta 60 mg darba kuljum jew plaċebo għal 6 xhur oħra. Cymbalta 60 mg darba kuljum wera superjorità statistikament

sinifikanti meta mqabbel ma' placebo ( $p=0.004$ ) f' daq li għandu x'jaqsam ir-riżultat primarju, il-prevenzjoni ta' rikaduta depressiva, ikkalkulata permezz taz-żmien li għadda sar-rikaduta. L-inċidenza ta' rikaduta matul il-perijodu ta' 6 xhur ta' follow-up, li kien double-blind, kienet ta' 17% u 29% għal duloxetine u placebo, rispettivament.

Matul it-52 ġimgħa ta' kura double-blind u kkontrollata bil-placebo, pazjenti b'DDM rikorrenti kkurati b'duloxetine kellhom, b'mod sinifikanti, perijodu itwal mingħajr sintomi ( $p < 0.001$ ) meta mqabbel ma' pazjenti li b'mod arbitrarju ġew mogħtija placebo. F'kura open-label b'duloxetine (28 sa 34 ġimgħa) li saret qabel, il-pazjenti kollha kienu rrispondew għal duloxetine b'doża ta' 60 sa 120 mg/ġurnata. Matul il-fażi ta' kura double-blind u kkontrollata bil-placebo li damet 52 ġimgħa, 14.4% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine u 33.1% tal-pazjenti kkurati bil-placebo reġgħu hassew is-sintomi depressivi tagħhom ( $p < 0.001$ ).

L-effett ta' Cymbalta 60 mg darba kuljum, f'pazjenti anzjani b'depressjoni ( $\geq 65$  sena) ġie speċifikament eżaminat f'studju li wera differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-punteġġ ta' l-HAMD 17 għal pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' placebo. It-tollerabilità ta' Cymbalta 60 mg darba kuljum f'pazjenti anzjani kien simili għal dak osservat fl-adulti iżgħar. Madankollu, t-tagħrif fuq pazjenti li ġew mogħtija d-doża massima (120 mg kuljum) huwa limitat u għalhekk huwa rakkomandat li toqgħod attent meta tkun qiegħed tikkura din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

*Distrib ta' Ansjetà Ġeneralizzata:* Cymbalta wera superjorità statistikament sinifikanti fuq placebo f'kull wieħed minn hames studji li jinkludu erba' studji magħmula f'sitwazzjonijiet akuti, ikontrollati bi placebo, double-blind u randomised u studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti adulti b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata.

Cymbalta wera superjorità statistikament sinifikanti fuq placebo kemm meta kkalkulat skond it-titjib fil-punteġġ totali tal-Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) u kemm skond il-punteġġ ta' indeboliment funzjonali globali tas-Sheehan Disability Scale (SDS). Ir-rati ta' rispons u ta' remissjoni kienu wkoll oghla b'Cymbalta meta mqabbla ma' placebo. Cymbalta wera riżultati ta' effikaċja simili għal venlafaxine f'dak li għandu x'jaqsam titjib fil-punteġġ totali tal-HAM-A.

F'studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li kienu qed jirrispondu għal 6 xhur ta' kura b'mod akut b'Cymbalta open-label, ġew mogħtija b'mod arbitrarju jew Cymbalta jew placebo għal 6 xhur oħra. Cymbalta 60 mg sa 120 mg kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo ( $p < 0.001$ ) fil-prevenzjoni ta' rikaduta, ikkalkulata skond iż-żmien għar-rikaduta. L-inċidenza ta' rikaduta waqt il-perijodu miżjud ta' 6 xhur li kien double-blind kien ta' 14% b'Cymbalta u ta' 42% bi placebo.

L-effikaċja ta' Cymbalta 30-120 mg (dożaġġ flessibbli) darba kuljum f'pazjenti anzjani ( $>65$  sena) b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata ġiet evalwata fi studju li wera titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali tal-HAM-A f'pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cymbalta 30-120 mg mogħti darba kuljum f'pazjenti anzjani b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata kienu simili għal dak li hareġ mill-istudji fuq pazjenti adulti iżgħar. Madankollu, id-dejta f'pazjenti anzjani esposti għad-doża massima (120 mg kuljum) hija limitata u għalhekk, hija rakkomandata l-kawtela meta din id-doża tintuża f'popolazzjoni anzjana.

*Ugħigh Newropatiku Periferiku Tad-Dijabete:* L-effikaċja ta' Cymbalta bħala kura għall-ugħigh newropatiku tad-dijabete kien stabbilit f'żewġ studji ta' 12-il ġimgħa, b'dozi fissi, ikkontrollati bil-placebo, randomised u double-blind f'adulti (22 sa 88 sena) li kellhom ugħigh newropatiku tad-dijabete għallinqas għal 6 xhur. Pazjenti li laħqu l-kriterji dijanjostiċi ta' mard depressiv maġġuri kienu esklużi minn dawn l-istudji. Ir-riżultat kliniku primarju kien il-medja ta' kull ġimgħa tal-medja ta' l-ugħigh f'24 siegħa, ikkalkulat skond l-iskala Likert bi 11-il punt, miġbura mill-pazjenti f'djarju ta' kuljum.

Fiz-żewġ studji, Cymbalta 60 mg darba kuljum u 60 mg darbtejn kuljum naqqsu b'mod sinifikanti l-ugħigh meta mqabbla ma' placebo. F'xi pazjenti l-effett beda jinhass fl-ewwel ġimgħa ta' kura. Id-

differenza fil-medja ta' titjib bejn iż-żewġ fergħat attivi tal-kura ma kinitx sinifikanti. Kwazi 65% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine kontra l-40% ta' daww fuq plaċebo rreġistraw tnaqqis ta' mill-inqas 30% fl-uġiġh li kien ġie rrapportat. L-ammonti li jikkorrispondu għal tnaqqis ta' mill-inqas ta' 50% fl-uġiġh kienu 50% u 26% rispettivament. Ir-rati ta' rispons kliniku (50% jew iżjed ta' titjib fl-uġiġh) kienu analizzati skond jekk il-pazjent qabdux n-nghas jew le waqt il-kura. F'pazjenti li ma qabadhomx in-nghas, ir-rispons kliniku kien osservat f'47% tal-pazjenti li rċewew duloxetine u f'27% tal-pazjenti li kienu fuq plaċebo. Ir-rati ta' rispons kliniku f'pazjenti li qabadhom in-nghas kien ta' 60% għal daww fuq duloxetine u ta' 30% għal daww fuq plaċebo. Pazjenti li ma wrewx tnaqqis ta' 30% fl-uġiġh fi żmien 60 ġurnata mill-bidu tal-kura kien diffiċli li jilhqg dan il-livell wara kura ulterjuri.

F'studju fit-tul mhux kontrollat u open-label, it-tnaqqis fl-uġiġh f'pazjenti li rrispondew għal 8 ġimġhat ta' kura akuta b'Cymbalta 60 mg darba kuljum ġie mantnut għal 6 xhur oħra kif imkejje mit-tibdil f'dik il-parti tal-Brief Pain Inventory (BPI) tal-uġiġh medju fuq 24 siegħa.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Duloxetine ma ġie studjat f'pazjenti taħt l-età ta' 7 snin. Saru żewġ provi kliniċi magħmula b'mod arbitrarju, paralleli u double-blind f'800 pazjent pedjatriku b'etajiet bejn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri (ara sezzjoni 4.2). Dawn iż-żewġ studji kienu jinkludu fażi akuta ta' 10 ġimġhat ikkontrollata bil-plaċebo u b'prinċipju attiv (fluoxetine) segwita minn perijodu ta' sitt xhur ta' kura ta' estensjoni kkontrollata b'prinċipju attiv. Bħala bidla mil-linja bażi sar-rizultat finali, la duloxetine (30-120 mg) u lanqas il-fergħa ta' kontroll attiv (fluoxetine 20-40 mg) ma sseparaw b'mod statistiku mill-plaċebo fil-valur totali taċ-Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). It-twaqqif mill-kura minhabba avvenimenti avversi kien oġhla fil-pazjenti li qed jieħdu duloxetine meta mqabbel ma' daww ikkurati b'fluoxetine, l-iżjed minhabba d-dardir. Matul il-perijodu ta' kura akuta ta' 10 ġimġhat, ġiet irrapportata mġiba suwiċidali (duloxetine 0/333 [0%], fluoxetine 2/225 [0.9%], plaċebo 1/220 [0.5%]). Matul il-kors kollu tal-istudju li dam 36 ġimġha, 6 mit-333 pazjent li għall-ewwel, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija duloxetine u 3 mill-225 pazjent li għall-ewwel, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija fluoxetine esperjenzaw imġiba suwiċidali (l-inċidenza aġġustata skont l-espozizzjoni kienet ta' 0.039 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal duloxetine u 0.026 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal fluoxetine). Barra minn hekk, pazjent wieħed li għadda minn plaċebo għal duloxetine kellu imġiba suwiċidali waqt li kien qed jieħdu duloxetine.

Sar studju magħmul b'mod arbitrarju, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'272 pazjent b'etajiet bejn 7-17-il sena b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. L-istudju kien jinkludi fażi akuta ta' 10 ġimġhat ikkontrollata bil-plaċebo segwita minn perijodu ta' kura ta' estensjoni ta' 18-il ġimġha. F'dan l-istudju ġiet użata skeda flessibbli ta' dożagġ sabiex tippermetti żieda bil-mod fid-doża minn 30 mg darba kuljum għal dozi aktar għolja (massimu ta' 120 mg darba kuljum). Il-kura b'duloxetine wriet titjib akbar li kien statistikament sinifikanti fis-sintomi tal-GAD, skont il-puntegġ ta' severità PARS għal GAD (differenza medja bejn duloxetine u plaċebo ta' 2.7 punti [95% CI 1.3-4.0]), wara 10 ġimġhat ta' kura. Il-manteniment tal-effett ma ġie evalwat. Ma kien hemm ebda differenza statistikament sinifikanti ta' twaqqif mill-kura minhabba avvenimenti avversi bejn il-grupp ta' duloxetine u l-grupp tal-plaċebo matul il-fażi akuta ta' kura ta' 10 ġimġhat. Żewġ pazjenti li għaddew minn plaċebo għal duloxetine wara l-fażi akuta kellhom imġiba ta' suwiċidju waqt li kienu qed jieħdu duloxetine matul il-fażi ta' estensjoni. Konkluzjoni dwar il-benefiċċju/riskju totali f'dan il-grupp ta' età ma tteħditx (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jigu ppresentati r-rizultati tal-istudji b'Cymbalta f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disturb depressiv maġġuri, uġiġh newropatiku tad-dijabete u disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Duloxetine huwa mġhoti bħala molekula waħda msawwra minn żewġ forom li huma bħal rifless ta' xulxin f'mera. Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi ossidattivi (CYP1A2 u dik



polymorfika CYP2D6) u mbagħad ikkonjugat. Il-farmakokinetika ta' duloxetine turu varjabilità kbira bejn persuna u oħra (generalment 50-60%), in parti dovuta għas-sess, l-età, is-sitwazzjoni tat-tipjip u l-istat ta' metabolizmu minn CYP2D6.

**Assorbiment:** Duloxetine huwa assorbit sew wara li jittiehed mill-halq b'  $C_{max}$  li jidher 6 sigħat wara li tkun hađt d-doża. Il-biodisponibilità orali assoluta ta' duloxetine kienet mifruxa bejn 32% sa 80% (medja ta' 50%). L-ikel iżid il-hin biex tintlahaq l-oghla konċentrazzjoni minn 6 sa 10 sigħat u jnaqqas b' xi ftit l-ammont ta' l-assorbiment (bejn wieħed u iehor 11%). Dawn il-varjazzjonijiet m'għandhom ebda sinifikat klinikament.

**Distribuzzjoni:** Duloxetine huwa bejn wieħed u iehor 96% marbut mal-proteini tal-plażma umana. Duloxetine jintrabat kemm ma' l-albumina kif ukoll ma' alpha-1 acid glycoprotein. L-indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ma jaffettwax ir-rabta mal-proteini.

**Bijotrasformazzjoni:** Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv u l-eskrezzjoni tal-prodotti metabolici jsir l-aktar fl-urina. Kemm iċ-ċitokrom P450-2D6 kif ukoll 1A2 jikkatalizzaw il-formazzjoni taż-żewġ prodotti metabolici prinċipali l-glukuronidu kkonjugat ta' 4-hydroxy duloxetine u l-konjugat tas-sulfat ta' 5-hydroxy 6-methoxy duloxetine. Ibbazati fuq studji *in vitro*, il-prodotti metabolici ta' duloxetine li jiċċirkolaw huma kkunsidrati farmakologikament inattivi. Il-farmakokinetika ta' duloxetine f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa fir-rigward ta' CYP2D6 ma kinitx investigata b'mod speċifiku. Tagħrif limitat jindika li l-livelli fil-plażma ta' duloxetine huma oghla f'dawn il-pazjenti.

**Eliminazzjoni:** Il-half life ta' l-eliminazzjoni ta' duloxetine tvarja minn 8 sa 17-il siegħa (medja ta' 12-il siegħa). Wara doża minn ġol-vini t-tnehhija mill-plażma ta' duloxetine tvarja minn 22 l/hr sa 46 l/hr (medja ta' 36 l/hr). Wara doża orali, it-tnehhija apparenti ta' duloxetine mill-plażma tvarja minn 33 sa 261 l/hr (medja 101 l/hr).

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

**Sess:** Differenzi farmakokinetici kienu identifikati bejn l-irġiel u n-nisa (it-tnehhija apparenti mill-plażma huwa bejn wieħed u iehor 50% inqas fin-nisa). Minhabba li l-varjazzjonijiet ta' tnehhija jikkoincidu, id-differenzi farmakokinetici minhabba s-sess ma jiġġustifikawx ir-rakkomandazzjoni ta' tnaqqis fid-doża għal pazjenti nisa.

**Età:** Differenzi farmakokinetici kienu identifikati bejn nisa żgħar u kbar ( $\geq 65$  sena) (l-AUC jizjed b'madwar 25% u l-half life hi madwar 25% itwal fl-anzjani), għalkemm id-daqqs ta' dawn il-bidliet mhux biżżejjed biex jiġġustifikaw tibdil fid-doża. Bħala rakkomandazzjoni ġenerali, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

**Indeboliment tal-kliewi:** Pazjenti b'mard terminali tal-kliewi (ESRD) li jirċievu id-dijalizi kellhom valuri tas- $C_{max}$  u ta' l-AUC ta' duloxetine darbtejn oghla minn dawk ta' pazjenti b'saħħithom. It-tagħrif farmakokinetiku fuq duloxetine huwa limitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ta' grad hafif jew wieħed moderat.

**Indeboliment tal-fwied:** Mard moderat fil-fwied (Child Pugh Klassi B) affettwa l-farmakokinetika ta' duloxetine. Imqabbla ma' pazjenti b'saħħithom, it-tnehhija apparenti mill-plażma ta' duloxetine kienet 79% anqas, il-half life terminali apparenti kien 2.3 darbiet itwal u l-AUC kien 3.7 darbiet oghla f'pazjenti li kellhom mard moderat fil-fwied. Il-farmakokinetika ta' duloxetine u l-prodotti metabolici tiegħu ma kienux studjati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied gravi jew hafifa.

**Ommijiet li jreddgħu:** Id-dispożizzjoni ta' duloxetine giet studjata f'6 nisa li kienu qegħdin iredgħu u li kienu ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li kienu welldu. Duloxetine jinstab fil-halib ta' l-omm u l-konċentrazzjonijiet fissi fil-halib ta' l-omm huma kważi kwart dawk fil-plażma. L-ammont ta' duloxetine fil-halib ta' l-omm huwa bejn wieħed u iehor ta' 7 $\mu$ g/day waqt li tkun fuq doża ta' 40 mg darbtejn kuljum. It-treddigh m'affettwax il-farmakokinetika ta' duloxetine.

**Popolazzjoni pedjatrika:** Il-farmakokinetika ta' duloxetine, wara l-ġħoti mill-halq b'skeda ta' dożagġ ta' 20 sa 120 mg darba kuljum f'pazjenti pedjatrici b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri, giet ikkaratterizzata bl-użu ta' analiżi ta' mudelli ta' popolazzjoni bbażati fuq tagħrif minn 3 studji. Skont kif previst mill-mudell, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine fl-istat fiss f'pazjenti pedjatrici kienu fil-parti l-kbira fil-margni tal-konċentrazzjoni kif osservati f'pazjenti adulti.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Duloxetine ma kienx ġenotossiku f'firxa ta' testijiet standard u ma kienx kanċerogenu fil-firien. Ċelluli multinukleati dehru fil-fwied fl-assenza ta' kambjamenti istopatoloġiċi oħra fi studju fuq il-kanċerogeniċità fil-far. Il-mekkanizmu involut u r-relevanza klinika mhumiex magħrufa. Grieden tas-sess femminili li rċewew duloxetine għal sentejn kellhom inċidenza oghla ta' adenomi u kanċer epatoċellulari fid-doża għolja biss (144 mg/kg/ġurnata), imma dawn kienu kkunsidrati li huma sekondarji għall-istimulazzjoni ta' l-enzima mikrożomali tal-fwied. Ir-relevanza ta' dan it-tagħrif fil-grieden għall-bniedem mhix mgħarufa. Firien tas-sess femminil li rċewew duloxetine (45 mg/kg/ġurnata), qabel u waqt li kienu qed jgħamlu s-sess u fil-bidu tat-tqala, kellhom tnaqqis fil-konsum ta' l-ikel matern u fil-piż, diżordni fiċ-ċiklu *oestrous*, nuqqas fl-indiċi ta' twelid ta' frieh hajjin u fis-sopravivenza tal-ferħ ta' l-annimal, u dewmien biex jikbru l-frieh f'livelli ta' espożizzjoni sistemika, stmata li hija mhux anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). Fi studji embrojotossiċi fil-fenek, inċidenza oghla ta' malformażżjonijiet kardjovaskolari u skeletali kienu osservati f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). L'ebda malformażżjoni ma' kienet osservata f' studju iehor li eżamina doża oghla ta' forma kimika differenti ta' duloxetine. Fi studju ta' tossiċità ta' qabel u wara t-twelid, fil-far, duloxetine ikkaguna effetti avversi ta' komportament fil-frieh, f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC).

Studji f'firien mhux adulti wrew effetti temporanji fuq l-imġiba newrotika, kif ukoll tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem u l-konsum tal-ikel; stimulazzjoni tal-enzimi epatiċi; u vakwolazzjoni epatoċellulari b'45 mg/kg/jum. Il-profil tat-tossiċità ġenerali ta' duloxetine fil-firien mhux adulti kien simili għal dak ta' firien adulti. Il-livell fejn ġie ddeterminat li ma kien hemm ebda effett avvers kien ta' 20 mg/kg/jum.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Kontenut tal-kapsula:

Hypromellose  
Hypromellose acetate succinate  
Sucrose  
Sferi taz-zokkor  
Talc  
Titanium dioxide (E171)  
Triethyl citrate

#### Il-Qoxra tal-kapsula:

Cymbalta 30 mg  
Gelatin  
Sodium lauryl sulfate  
Titanium dioxide (E171)  
Indigo carmine (E132)  
Inkjostru aħdar li jittiekel

L-inkjostru aħdar li jittiekel fih:

Iron oxide iswed - sintetiku (E172)  
Iron oxide isfar - sintetiku (E172)  
Propylene glycol  
Shellac

Cymbalta 60 mg

Gelatin  
Sodium lauryl sulfate  
Titanium dioxide (E171)  
Indigo carmine (E132)  
Iron oxide isfar (E172)  
Inkjostru abjad li jittiekel

L-inkjostru abjad li jittiekel fih:  
Titanium dioxide (E171)  
Propylene glycol  
Shellac  
Povidone

## **6.2 Inkompattibilitajiet**

Ma jghoddx f' dan il-każ.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Polyvinylchloride (PVC), polyethylene (PE), u folja tal-polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) issiġillata b'għatu tal-fojl ta' l-aluminju.

Cymbalta 30 mg  
Cymbalta 30 mg issibu f' pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Cymbalta 60 mg  
Cymbalta 60 mg issibu f' pakketti ta' 28, 56, 84 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa u f' pakketti multipli li fihom 100 (5 pakketti ta' 20) u 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/001  
EU/1/04/296/002  
EU/1/04/296/003  
EU/1/04/296/004  
EU/1/04/296/005

EU/1/04/296/006  
EU/1/04/296/007  
EU/1/04/296/008  
EU/1/04/296/009

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Diċembru 2004  
Data tal-ahhar tiġdid: 24 ta' Ġunju 2009

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Lilly SA  
Avda. de la Industria N<sup>o</sup> 30  
28108 Alcobendas  
Madrid  
Spanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnížżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 30 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 30 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
7 kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
98 kapsula gastro-reżistenti iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/001 (28 kapsula gastro-rezistenti iebsa)

EU/1/04/296/006 (7 kapsuli gastro-rezistenti ibsin)

EU/1/04/296/009 (98 kapsula gastro-rezistenti iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 30 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI**

**Kapsuli gastro-rezistenti ibsin ta' 30 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin  
Duloxetine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 60 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
84 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
98 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
56 kapsula gastro-reżistenti iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/002 (28 kapsula gastro-rezistenti iebsa)  
EU/1/04/296/003 (84 kapsula gastro-rezistenti iebsa)  
EU/1/04/296/004 (98 kapsula gastro-rezistenti iebsa)  
EU/1/04/296/005 (56 kapsula gastro-rezistenti iebsa )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg

**17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT MULTIPLU – KARTUN TA' ĠEWWA GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 60 MG (minghajr il-kaxxa blu)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

20 kapsula gastro-reżistenti iebsa. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbigħ b' mod separat.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX**

**UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/007 (500 kapsula gastro-rezistenti iebsa (25 pakkett ta' 20 )

EU/1/04/296/008 (100 kapsula gastro-rezistenti iebsa (5 pakketti ta' 20 )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT MULTIPLU – KARTUN TA' BARRA GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI  
IBSIN TA' 60 MG (bil-kaxxa blu)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebša  
Pakkett multiplu: 100 (5 pakketti ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebša

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/007 (500 kapsula gastro-rezistenti iebsa (25 pakkett ta' 20 )  
EU/1/04/296/008 (100 kapsula gastro-rezistenti iebsa (5 pakketti ta' 20 )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg

**17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI**  
**Kapsuli gastro-rezistenti ibsin ta' 60 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin  
Duloxetine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

**Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin**  
**Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin**  
Duloxetine (bhala hydrochloride)

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Cymbalta u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cymbalta
3. Kif għandek tiehu Cymbalta
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cymbalta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

## **1. X'inhu Cymbalta u għalxiex jintuża**

Cymbalta fih is-sustanza attiva duloxetine. Cymbalta jżid il-livelli ta' serotonin u ta' noradrenaline fis-sistema nervuża.

Cymbalta jintuża fl-adulti fil-kura ta':

- depressjoni
- disturb ta' l-ansjetà ġeneralizzata (sensazzjoni kronika ta' ansjetà jew nervozità)
- uġiġh newropatiku tad-dijabete (komunement deskritt bħala wiehed ta' hruq, penetranti, ta' tingiz, li jxoqq l-għadam jew oppressiv jew bħal xokk elettriku. Jista' jkun hemm telf ta' sensibbilità fil-parti milquta jew is-sensazzjonijiet bħal hass, shana, kesha jew tagħfis jistgħu jkunu kawża ta' wġiġh).

Fil-parti l-kbira tan-nies bid-dipressjoni jew l-ansjetà, Cymbalta jibda jaħdem fi żmien ġimghatejn minn meta bdejt il-kura iżda tista' tiehu bejn 2-4 ġimghat sakemm tibda thossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma tibdiex thossok aħjar wara dan iż-żmien. It-tabib tiegħek jista' jkompli jagħtik Cymbalta meta tkun qiegħed thossok aħjar sabiex jimpedixxi milli tirritorna d-depressjoni jew l-ansjetà.

F'nies b'uġiġh newropatiku tad-dijabete tista' tiehu xi flit ġimghat sakemm tibda thossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma thossokx aħjar wara xahrejn.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cymbalta**

### **TIHUX Cymbalta jekk**

- inti allergiku/a għal duloxetine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- għandek mard tal-fwied

- għandek mard serju tal-kliewi
  - qieghed/qieghda tiehu jew hadt reċentement f' dawn l-ahhar erbatax-il ġurnata, xi medicina oħra magħrufa bħala inibitur ta' monoamine oxidase (MAOI) (ara 'Medicini oħra u Cymbalta')
  - qieghed/qieghda tiehu fluvoxamine li normalment jintuża għall-kura tad-depressjoni, ciprofloxacine jew enoxacin li jintużaw għall-kura ta' xi infezzjonijiet.
  - qieghed/qieghda tiehu medicini oħra li fihom duloxetine (ara 'Medicini oħra u Cymbalta')
- Tkellm mat-tabib tiegħek jekk tbat minn pressjoni għolja fid-demm jew minn mard tal-qalb. It-tabib se jgħidlek jekk għandekx tiehu Cymbalta.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Li ġejjin huma raġunijiet għaliex Cymbalta jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Cymbalta jekk:

- qieghed/qieghda tiehu medicini oħra biex tikkura d-depressjoni (ara 'Medicini oħra u Cymbalta').
  - qieghed/qieghda tiehu St.John's Wort, kura bbażata fuq il-hxejjex (*Hypericum perforatum*)
  - għandek mard tal-kliewi.
  - għandek passat ta' aċċessjonijiet.
  - għandek passat ta' manija
  - tbat minn mard bipolar.
  - għandek problemi f'għajnejk bħal xi tip ta' glawkoma (pressjoni għolja fl-għajn).
  - għandek passat ta' emorraġija (tendenza li tiżviluppa tbenġil).
- qieghed/qieghda f'riskju li jitbaxxielek il-livell ta' sodium (per eżempju jekk qieghed/qieghda tiehu d-dijuretici, speċjalment jekk inti anzjan/anzjana)
- qieghed/qieghda tirċievi fl-istess waqt kura b' medicina oħra li tista' tikkawżalek ħsara fil-fwied.
- qieghed/qieghda tiehu medicini oħra li fihom duloxetine (ara 'Medicini oħra u Cymbalta')

Cymbalta jista' jikkawża sensazzjoni ta' irrekwitezza jew l-inkapaċità li wiehed joqghod mingħajr ma jiċċaqlaq. Għandek tgħid lit-tabib jekk jiġrilek hekk.

### ***Hsibijiet ta' suwiċidju u d-depressjoni tmur għall-ghar jew problemi ta' ansjetà.***

Jekk tbat mid-depressjoni u/jew għandek problemi ta' ansjetà, xi kultant jista' jkollok xi hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jizjeddu fil-bidu li tibda tiehu l-antidepressivi, peress li dawn il-medicini kollha jieħdu ż-żmien biex jibdeu jaħdmu, issoltu xi ġimghatejn iżda xi kultant iżjed.

Wisq probabbli taħseb iżjed b'dan il-mod jekk:

- diġà kellek xi hsibijiet biex toqtol jew twegġa' lilek innifsek
- inti adult/a zġhir/a. Tagħrif minn studji klinici wera li hemm zieda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali f'adulti li għandhom inqas minn 25 sena, bi problemi psikjatriċi u li kienu kkurati b' antidepressivi.

### **Jekk f'xi kwalunkwe mument kellek xi hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek, tkellem mat-tabib tiegħek jew mur minnufih l-isptar.**

Tista' tkun ta' għajjnuna li tgħid lil xi hadd li jiġi minnek jew lil xi habib tal-qalb li inti qed/a tbat mid-depressjoni jew li għandek xi problema ta' ansjetà, u għidilhom biex jaqraw dan il-fuljett. Tista' tgħidilhom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-depressjoni u l-ansjetà tiegħek m'humiex sejrin għall-ghar jew jekk huma inkwetati dwar tibdil fl-imġiba tiegħek.

### ***Użu fit-tfal jew adolexxenti taħt it-tmintax-il sena***

Normalment Cymbalta m'għandux jintuża fit-tfal u f' adolexxenti taħt it-tmintax-il sena. Għandek tkun taf ukoll li pazjenti taħt it-18 għandhom riskju oġġla ta' effetti sekondarji bħal tentattiv ta' suwiċidju, hsibijiet suwiċidali u ostilità (l-iżjed aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) meta jieħdu dan it-tip ta' medicini. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jordna Cymbalta lil pazjenti taħt it-18 għax jiddeċiedi/tiddeċiedi li huwa fl-aħjar interess għalihom. Jekk it-tabib ordna Cymbalta għal pazjent taħt

it-18 u tixtieq xi spjegazzjonijiet, jekk jogħġbok erġa' mur għand it-tabib tiegħek. Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk jiżviluppaw jew jiggravaw xi sintomi li ssemmev hawn fuq, meta pazjenti taht it-18 ikunu qeġhdin jiehdu Cymbalta. Barra minn hekk, f'dan il-grupp ta' età, l-effetti tas-sigurtà fit-tul ta' Cymbalta għadhom ma ġewx ippruvati, f'dak li għandu x'jaqsam l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni, u l-iżvilupp kemm konjittiv kif ukoll tal-mod ta' komportament.

### **Mediċini oħra u Cymbalta**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed/qieghda tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk ta' mingħajr riċetta.

Is-sustanza l-aktar importanti f'Cymbalta, duloxetine, hija użata f'mediċini oħra għal kundizzjonijiet oħra :

- uġiġh newropatiku tad-dijabete, depressjoni, ansjetà u inkontinenza urinarja

L-użu ta' iżjed minn wiehed minn dawn il-mediċini fl-istess żmien għandu jkun evitat. Ara mat-tabib tiegħek jekk qieghed/qieghda diġà tiehu xi mediċini oħra li fihom duloxetine.

It-tabib tiegħek irid jiddeċiedi jekk għandekx tiehu Cymbalta ma' mediċini oħra. **Tibdiex tiehu jew twaqqaf xi mediċini, inkluzi dawk mixtrija mingħajr riċetta tat-tabib u mediċini magħmula mill-hxejjex, qabel ma taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek.**

Għandek ukoll tgħid lit-tabib tiegħek jekk qieghed/qieghda tiehu xi wiehed minn dawn li ġejjin:

***Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI):*** M'għandekx tiehu Cymbalta jekk qieghed/qieghda tiehu jew hadt recentament (f'dawn l-aħħar 14-il ġurnata) xi mediċina oħra kontra d-depressjoni msejha inibitur ta' monamino oxidase. Eżempji ta' MAOIs jinkludu moclobemide (antidepressiv) u linezolid (antibijotiku). It-tehid ta' xi MAOI flimkien ma' hafna mill-mediċini mġhotija bir-riċetta, inkluz Cymbalta, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew li jkunu ta' periklu għall-hajja. Għandek tistenna ta' l-anqas 14-il ġurnata wara li tkun waqaf tiehu xi MAOI biex tkun tista' tiehu Cymbalta. Għandek bżonn ukoll tistenna ta' l-anqas 5 ijiem wara li tieqaf tiehu Cymbalta biex tkun tista' tiehu xi MAOI.

***Mediċini li jikkawża n-nghas:*** Dawn jinkludu mediċini mġhotija mit-tabib tiegħek permezz ta' riċetta inkluzi l-benzodijazepini, mediċini qawwijin kontra l-uġiġh, antipsikotiċi, phenobarbital u anti-istaminiċi.

***Mediċini li jżidu l-livell ta' serotonin:*** Triptans, tramadol, tryptophan, SSRIs (bħal paroxetine u fluoxetine), SNRIs (bħal venlafaxine), antidepressivi triċikliċi (bħal clomipramine, amitriptyline), pethidine, St. John's Wort u MAOIs (bħal moclobemide u linezolid). Dawn il-mediċini jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu li mhux mistenni meta qieghed/qieghda tiehu xi mediċini minn dawn flimkien ma' Cymbalta, għandek tmur għand it-tabib tiegħek.

***Antikoagulant orali jew sustanzi li jahdmu kontra l-plejtlits:*** Mediċini li jraqu d-demm jew li ma jhallux li d-demm jifforma f'ċapep. Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

### **Cymbalta mal-ikel, max-xorb u mal-alkohol**

Cymbalta jista' jittiehed ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek toqghod attent jekk tixrob l-alkohol waqt li tkun qieghed/qieghda tirċievi l-kura b'Cymbalta.

### **Tqala u Treddiġh**

Jekk inti tqala jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

- Għid lit-tabib/a tiegħek jekk issir tqala jew qieghda tipprova ssir tqala, waqt li qieghda tiehu Cymbalta. Għandek biss tuża Cymbalta wara li tkun iddiskutejt mat-tabib tiegħek il-benefiċċji possibbli u kull riskju possibbli għat-tarbija li għada ma twelditx.

Kun ċert li l-qabla u/jew it-tabib/a jafu li qiegħda fuq Cymbalta. Meta jittieħdu waqt it-tqala, mediċini simili (SSRIs) jistgħu jżidu r-riskju ta' kundizzjoni serja fit-trabi li tissejjah ipertensjoni pulmonarja persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN), li gġiegħel it-tarbija tieħu n-nifs aktar malajr u jkollha kulur blu. Dawn is-sintomi normalment jibdedw waqt l-ewwel 24 siegħa mit-twelid tat-tarbija. Jekk dan isehħ lit-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek immedjatament.

Jekk tieħu Cymbalta lejn tmiem it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha xi sintomi meta titwieled. Dawn normalment jibdedw mat-twelid jew fi ftit granet mit-twelid tat-tarbija. Dawn is-sintomi jistgħu jinkludu muskoli dgħajfin, tregħid, nervożità, ma tkunx tista' tieħu l-halib sew, diffikultà biex tieħu n-nifs u aċċessjonijiet. Jekk it-tarbija tiegħek ikollha xi wiehed minn dawn is-sintomi jew jekk qiegħda tinkwieta dwar is-saħħa tat-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek li jkunu jistgħu jgħidulek x'għandek tagħmel.

- Ghid lit-tabib/a tiegħek jekk qiegħda tredda'. Mhuwiex rakkomandat l-użu ta' Cymbalta waqt it-treddigh. Għandek titlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u tagħmilx użu minn għodda jew thaddem magni sakemm tkun taf b'liema mod jaffettwak Cymbalta.

### **Cymbalta fih s-sucrose**

Cymbalta fih **s-sucrose**. Jekk ġejt mgharraf mit-tabib tiegħek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali.

## **3. Kif għandek tieħu Cymbalta**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Cymbalta għandu jittieħed mill-halq. Għandek tibra' l-kapsula tiegħek shiha, ma' tazza ilma.

#### *Għad-depressjoni u l-uġiġħ newropatiku tad-dijabete:*

Id-doża ta' Cymbalta li ssoltu tingħata hija ta' 60 mg darba kuljum, iżda it-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tghodd għalik.

#### *Għad-disturb ta' l-ansjetà generalizzata:*

Normalment id-doża inizjali ta' Cymbalta hi ta' 30 mg darba kuljum, iżda maż-żmien il-parti l-kbira tal-pazjenti jibdedw jirċievu 60 mg darba kuljum, madankollu t-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tghodd għalik. Id-doża tista' tiġi aġġustata 'l fuq sa 120 mg skond ir-rispons tiegħek għal Cymbalta.

Biex tiftakar tieħu Cymbalta, tista' ssibha aktar faċli li teħodha kuljum fl-istess hinijiet.

Tkellem mat-tabib tiegħek dwar kemm trid iddum tieħu Cymbalta. Tiqafx tieħu Cymbalta jew tbiddel id-doża tiegħek, mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Li tikkura d-disturb tiegħek b'mod tajjeb huwa importanti biex tghinek tiġi f' tiegħek. Jekk ma tiġix ikkurata, il-kondizzjoni tiegħek tista' ma tmurx u tista' ssir aktar serja u aktar diffiċli biex tikkuraha

### **Jekk tieħu Cymbalta aktar milli suppost**

Ċempel immedjatament lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tieħu aktar ammont ta' Cymbalta minn kemm ordnalek it-tabib. Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu nġhas, koma, is-sindromu ta' serotonin (reazzjoni rari li tista' tikkawża sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, heċla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana), aċċessjonijiet, rimettar u l-qalb tħabbat b'mod mġhaġġel.



### **Jekk tinsa tiehu Cymbalta**

Jekk tinsa tiehu doża, hudha eżatt kif tiftakar. Madankollu, jekk sar il-hin għad-doża li jmissek, aqbeż id-doża li nsejt tiehu u hu doża waħda biss bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Tiehux iżjed mill-ammont ta' Cymbalta li ordnalek it-tabib għal gurnata waħda.

### **Jekk tieqaf tiehu Cymbalta**

TIQAFX tiehu l-kapsuli tiegħek minghajr ma tiehu l-parir tat-tabib anki jekk thossok aħjar. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li m'għadx għandek bzonn tiehu Cymbalta hu jew hi se jgħidulek biex tnaqqas id-doża fuq perijodu ta' għallinqas gimghatejn qabel ma twaqqaf għal kollox il-kura.

Xi pazjenti li waqqfu jiehdu Cymbalta f'daqqa kellhom sintomi bħal:

- sturdament, sensazzjonijiet ta' tniggiż jew sensazzjonijiet bħal meta tiehu xokk elettriku (speċjalment fir-ras), problemi ta' irqad (holm stramb, hmar il-lejl, ma tkunx tista' torqod), gheja, thossok li trid torqod, thossok irrekwet u aġitat, thossok ansjuż, thossok hażin (dardir) jew jagħmillek hażin (rimettar), ċaqliq (tregħid), uġiġh ta' ras, uġiġh fil-muskoli, thossok irritabbli, dijarea, għaraq esagerat jew vertigo.

Normalment dawn is-sintomi mhumiex serji u jisparixxu fi ftit granet, imma jekk għandek sintomi li qegħdin idejquk għandek issaqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd. Normalment dawn l-effetti huma hġief għal moderati u hafna drabi jisparixxu wara ftit gimghat.

### **Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10)**

- uġiġh ta' ras, thossok bi nġhas
- thossok ma tiflaħx (tqalligh), nixfa fil-halq

### **Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

- imurlek l-aptit
- problemi biex torqod, thossok aġitat, tnaqqis fil-hajra għas-sess, ansjetà, diffikultà jew nuqqas li tesperjenza orgażmu, holm mhux tas-soltu
- sturdament, thossok mitluq, roġhda, tirziħ, inkluz it-tirziħ, it-tingiż jew it-tnemnin tal-gilda
- vista mċajpra
- tinnitus (is-sensazzjoni ta' hsejjes fil-widnejn meta m'hemm ebda hoss madwarek)
- thoss il-qalb thabbat f'sidrek
- zieda fil-persjoni tad-demmm, hmura fil-wiċċ
- tittewweb iżjed mis-soltu
- stitikezza, dijarea, uġiġh fl-istonku, thossok ma tiflaħx (rimettar), hruq ta' l-istonku jew indigestjoni, tgħaddi l-arja
- tegħreq iżjed, raxx (bil-haqq)
- uġiġh fil-muskoli, spażmu fil-muskolu
- uġiġh meta tgħaddi l-awrina, tgħaddi l-awrina ta' spiss
- problemi biex ikollok erezzjoni u tibdil fl-eġakulazzjoni
- waqgħat (l-iżjed fl-anzjani), gheja
- tnaqqis fil-piż

Tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena bid-depressjoni kkurati b' din il-medicina kellhom xi ftit tnaqqis fil-piż fil-bidu li bdew jiehdu din il-medicina. Wara 6 xhur ta' kura, il-piż zied biex gie simili għal dak ta' tfal u adolexxenti oħra tal-istess età u sess.

### **Effetti sekundarji mhux komuni(jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)**

- infjammazzjoni tal-gerżuma li gġaghlek tinhanaq
- ħsibijiet ta' suwiċidju, diffikultà biex torqod, tghaziż tas-snien, thossok dizorjentat, nuqqas ta' motivazzjoni
- kontrazzjoni jew gbid f'daqqa involontarju tal-muskoli, sensazzjoni ta' rrekwitezza jew l-inkapaċità li wiehed joqghod minghajr ma jiċċaqlaq, thossok nervuż, diffikultà biex tikkonċentra, tiegħem l-affarijiet differenti mis-soltu, diffikultà biex tikkontrolla l-movimenti eż. nuqqas ta' koordinazzjoni jew movimenti involontarji tal-muskoli, is-sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn, kwalità hażina ta' irqad
- il-ħabba ta' l-ghajjn tkun kbira (iċ-centru skur ta' l-ghajnejn), problemi ta' vista
- sensazzjoni ta' surdament jew 'spinning' (vertigini), uġiġh fil-widnejn
- thabbit mgħaġġel u/jew irregolari tal-qalb
- hass hażin, sturdament, thossok se tistordi jew tistordi meta tqum bil-wieqfa, ikollok is-swaba ta' idejk u ta' saqajk kishin
- rassa fil-gerżuma, tinfaraġ
- tirremetti d-demmm, jew l-ippurgar (il-feċi) ikun iswed bħall-qatran, gastro-enterite, tfewwiq, diffikultà biex tibra'
- infjammazzjoni tal-fwied li tista' tkun il-kawża ta' uġiġh addominali u li l-ġilda u l-abjad tal-ghajnejn jisfaru
- tegħreq matul il-lejl, urtikarja, l-gharaq ixoqq għalik, sensitività għad-dawl tax-xemx, tendenza oghla li titbenġel
- gbid fil-muskoli, kontrazzjoni involontarja tal-muskoli
- diffikultà jew inabbiltà biex tghaddi l-awrina, diffikultà biex tibda tghaddi l-awrina, jew ikun hemm tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina, il-bżonn li tghaddi l-awrina matul il-lejl, il-bżonn li tghaddi iżjed awrina mis-soltu, il-fluss tal-awrina jonqos
- demm mhux tas-soltu mill-vagina, pirjids mhux tas-soltu, li jinkludu pirjids b'ħafna demm, bl-uġiġh, irregolari jew li jdumu, pirjids li jinqabzu jew li jkunu aktar ħfief mis-soltu, uġiġh fit-testikoli jew fl-iskrotu
- uġiġh fis-sider, thossok kiesaħ, għatxan, tirtogħod, thossok shun, il-mixi ma jkunx normali
- zieda fil-piż
- Cymbalta jista' jkollu effetti li ma tkunx taf dwarhom bħal zidiet fl-enzimi tal-fwied jew fil-livelli tal-potassju, tal-creatine phosphokinase, taz-zokkor jew tal-kolesterol fid-demmm

### **Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)**

- reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs jew sturdament b'nefha tal-ilsien u tax-xufftejn, reazzjonijiet allergiċi
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde li tista' tikkawża gheja jew ġieda fil-piż
- deidratazzjoni, livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (l-iżjed f'pazjenti anzjani; is-sintomi jistghu jinkludu li thossok sturdut, debboli, konfuż, bi nġhas jew ghajjen ħafna jew thossok jew tkun imdardar, sintomi aktar serji huma li jkollok hass hażin, aċċessjonijiet jew waqgħat), is-sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loka tal-ormon anti-dijuretiku (SIADH).
- imġiba suwiċidali, manija (tkun attiv iżżejjed, ikollok ħsibijiet li jiġru bik u jonqos il-bżonn ta' l-irqad), alluċinazzjonijiet, thossok aggressiv u rrabjat
- "Is-Sindromu ta' Serotonin" (reazzjoni rari li tista' tikkawża sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, hedla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana), aċċessjonijiet
- zieda tal-pressjoni fl-ghajnejn (glawkoma)
- Soghla, tharħir u qtugh ta' nifs li jistghu jkunu akkumpanjati minn temperatura għolja
- infjammazzjoni fil-ħalq, tghaddi demm ta' kulur aħmar qawwi mal-ippurgar, riħa hażina fil-ħalq, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (li twassal għad-dijarea)
- insuffiċjenza epatika, il-ġilda jew l-abjad tal-ghajnejn jisfaru (suffejra)
- is-sindromu ta' Stevens-Johnson (marda serja fejn ikollok ħafna nfafet fuq il-ġilda, fil-ħalq, fl-ghajnejn u fuq il-ġenitali), reazzjoni allergika serja li tista' tikkawża nefha tal-wiċċ jew tal-gerżuma (anġjoedima)

- kontrazzjoni tal-muskolu tax-xedaq
- l-awrina jkollha riha mhux tas-soltu
- sintomi tal-menopawża, produzzjoni li mhijiex normali ta' halib mis-sider fl-irgħiel u fin-nisa

### **Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)**

- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini fil-gilda (vaskulite kutanea)

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Cymbalta**

### **Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.**

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna.

Żomm fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Cymbalta**

Is-sustanza **attiva** hi duloxetine.

Kull kapsula fiha 30 mg jew 60 mg ta' duloxetine (bhala hydrochloride).

Is-sustanzi **l-ohra** huma :

*Kontenut tal-kapsula:* hypromellose, hypromellose acetate succinate, sucrose, sferi taz-zokkor, talkum, titanium dioxide (E171), triethyl citrate (*Ara fl-ahħar ta' sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni dwar sucrose*).

*Il-Qoxra tal-kapsula:* ġelatina, sodium lauryl sulphate, titanium dioxide (E171), indigo carmine (E132), iron oxide isfar (E172) (għas-60 mg biss) u inkjostru aħdar li jittiekel (30 mg) jew inkjostru abjad li jittiekel (60 mg).

*Inkjostru aħdar li jittiekel:* iron oxide iswed sintetiku (E172), iron oxide isfar sintetiku (E172), propylene glycol, shellac.

*Inkjostru abjad li jittiekel:* titanium dioxide (E171), propylene glycol, shellac, povidone.

### **Kif jidher Cymbalta u l-kontenut tal-pakkett**

Cymbalta issibu bhala kapsula gastro-reżistenti, iebsa. Kull kapsula ta' Cymbalta fiha pritkuni ta' duloxetine hydrochloride b'kisja sabiex tiprotegħhom mill-aċtu ta' l-istonku.

Cymbalta huwa disponibbli f'żewġ doži: 30 mg u 60 mg

Il-kapsuli ta' 30 mg huma blu u abjad u huma stampati b''30 mg' u l-kodiċi '9543'

Il-kapsuli ta' 60 mg huma blu u hodor u huma stampati b''60 mg' u l-kodiċi '9542'

Cymbalta 30 mg issibu f'pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Cymbalta 60 mg issibu f'pakketti ta' 28, 56, 84 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa u f'pakketti multipli li fihom 100 (5 pakketti ta' 20) u 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

*Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:* Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

*Manifattur:* Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanja.

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

**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**

Tel: +372 6 817 280

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

Dista S.A..  
Tel: + 34 91 623 17 32

**Polska**

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

**France**

Lilly France SAS  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.