

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### 30 mg tobolka

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tobolka obsahuje 62,1 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 60 mg tobolka

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 60 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tobolka obsahuje 124,2 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka

### 30 mg tobolka

Neprůhledné modré víčko tobolky a neprůhledné bílé tělo tobolky, o délce přibližně 15,9 mm, se zlatým potiskem 'MYLAN' a 'DL 30' na víčku i těle tobolky.

### 60 mg tobolka

Neprůhledné modré víčko tobolky a neprůhledné žluté tělo tobolky, o délce přibližně 21,7 mm, s bílým potiskem 'MYLAN' a 'DL 60' na víčku i těle tobolky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba depresivní poruchy.  
Léčba diabetické periferní neuropatické bolesti.  
Léčba generalizované úzkostné poruchy.

Duloxetin Mylan je indikován k léčbě dospělých.  
Další informace viz bod 5.1.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

#### *Depresivní porucha*

Počáteční a doporučená udržovací dávka je 60 mg jednou denně nezávisle na jídle. V klinických studiích byly z hlediska bezpečnosti hodnoceny dávky vyšší než 60 mg, až do maximální dávky 120 mg/den. Neexistuje však žádný klinický důkaz, který by naznačoval, že pacientům nereagujícím na počáteční doporučenou dávku prospěje její zvyšování.

Odpověď na léčbu lze obvykle pozorovat po 2-4 týdnech léčby.

Po stabilizaci antidepressivní odpovědi se doporučuje pokračovat v léčbě po dobu několika měsíců, aby se zabránilo relapsu. U pacientů odpovídajících na léčbu duloxetinem a s anamnézou opakovaných depresivních epizod může být zvažena další dlouhodobá léčba v dávce od 60 do 120 mg/den.

#### *Generalizovaná úzkostná porucha*

Doporučená zahajovací dávka u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou je 30 mg jednou denně, nezávisle na jídle. U pacientů bez dostatečné odpovědi má být dávka zvýšena na 60 mg/den, což je obvyklá udržovací dávka u většiny pacientů.

U pacientů s průvodní depresivní poruchou je zahajovací a udržovací dávka 60 mg jednou denně (viz také výše uvedené doporučené dávkování).

Dávky do 120 mg denně byly prokázány jako účinné a byly hodnoceny z hlediska bezpečnosti v klinických studiích. U pacientů může být v případě nedostatečné odpovědi na dávku 60 mg zvaženo zvýšení dávky až na 90 nebo 120 mg. Zvyšování dávky má být založeno na klinické odpovědi a snášenlivosti.

Po stabilizaci terapeutické odpovědi se doporučuje pokračovat v léčbě po dobu několika měsíců, aby se zabránilo relapsu.

#### *Diabetická periferní neuropatická bolest*

Počáteční a doporučená udržovací dávka je 60 mg jednou denně nezávisle na jídle. V klinických studiích byly z hlediska bezpečnosti hodnoceny dávky vyšší než 60 mg jednou denně, až do maximální dávky 120 mg/den v rovnoměrně rozdělených dávkách. Plazmatické koncentrace duloxetinu vykazují velkou interindividuální variabilitu (viz bod 5.2). U pacientů, kteří dostatečně nereagují na léčbu dávkou 60 mg, může být prospěšné zvýšení dávky.

Odpověď na léčbu má být vyhodnocena po dvou měsících. U pacientů s nedostatečnou počáteční odpovědí je po této době již další odpověď nepravděpodobná.

Přínos léčby má být pravidelně (nejméně každé tři měsíce) vyhodnocován (viz bod 5.1).

### *Zvláštní skupiny pacientů*

#### Starší pacienti

Pouze vyšší věk není u starších pacientů důvodem k úpravě dávkování. Nicméně stejně jako u jiných přípravků je nutná zvýšená opatrnost při léčbě starších pacientů, zejména při podávání přípravku Duloxetin Mylan v dávce 120 mg denně při léčbě depresivní poruchy nebo generalizované úzkostné poruchy, kde jsou k dispozici pouze omezené údaje (viz bod 4.4 a 5.2).

#### Porucha funkce jater

Přípravek Duloxetin Mylan nesmí užívat pacienti s onemocněním jater, které způsobuje zhoršení jaterních funkcí (viz bod 4.3 a 5.2).

### Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou dysfunkcí ledvin (clearance kreatininu je 30 až 80 ml/min) není třeba dávkování upravovat. Přípravek Duloxetin Mylan nesmí užívat pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min, viz bod 4.3).

### Pediatrická populace

Z důvodu obav ohledně bezpečnosti a účinnosti se duloxetin se nemá užívat u dětí a dospívajících do 18 let k léčbě depresivní poruchy (viz body 4.4, 4,8 a 5.1).

Bezpečnost a účinnost duloxetinu při léčbě generalizované úzkostné poruchy u pediatrických pacientů ve věku 7-17 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

Bezpečnost a účinnost duloxetinu při léčbě diabetické periferní neuropatické bolesti nebyla hodnocena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Ukončení léčby

Léčba by neměla být ukončena náhle. Při ukončování léčby přípravkem Duloxetin Mylan má být dávka snižována postupně v průběhu nejméně jednoho až dvou týdnů, aby se snížilo riziko možných příznaků z vysazení (viz bod 4.4 a 4.8). Jestliže se po snížení dávky nebo po ukončení léčby objeví netolerované symptomy, může být zvážen návrat k předchozí předepsané dávce. Následně může lékař ve snižování dávky dále pokračovat, ale pomalejším tempem.

### Způsob podání

Perorální podání.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současné podávání přípravku Duloxetin Mylan a neselektivních ireverzibilních inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikováno (viz bod 4.5).

Onemocnění jater způsobující poruchu funkce jater (viz bod 5.2).

Duloxetin Mylan se nesmí užívat v kombinaci s fluvoxaminem, ciprofloxacinem nebo enoxacinem (tj. se silnými inhibitory CYP1A2), protože tato kombinace způsobuje zvýšení plazmatických koncentrací duloxetinu (viz bod 4.5).

Těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) (viz bod 4.4).

Zahájení léčby přípravkem Duloxetin Mylan je kontraindikováno u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí, protože může vystavit tyto pacienty potenciálnímu riziku hypertenzní krize (viz bod 4.4 a 4.8).

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření při podávání**

### Mánie a epileptické záchvaty

Přípravek Duloxetin Mylan je třeba s opatrností podávat pacientům, v jejichž anamnéze je mánie nebo diagnóza bipolární poruchy a/nebo epileptických záchvatů.

## Mydriáza

V souvislosti s duloxetinem byla zaznamenána mydriáza. Proto je nutno dbát opatrnosti, má-li být přípravek Duloxetin Mylan předepisován pacientům se zvýšeným nitroočním tlakem nebo s rizikem akutního glaukomu s úzkým úhlem.

## Krevní tlak a srdeční frekvence

U některých pacientů bylo podávání duloxetinu spojeno se zvýšením krevního tlaku a klinicky významnou hypertenzí. Může to být způsobeno noradrenergním účinkem duloxetinu. Při podávání duloxetinu byly hlášeny případy hypertenzní krize, zvláště u pacientů s preexistující hypertenzí. U pacientů s hypertenzí a/nebo jiným kardiálním onemocněním se proto doporučuje monitorovat krevní tlak, obzvláště v průběhu prvního měsíce léčby. U pacientů, u kterých by jejich zdravotní stav byl ohrožen zrychlenou srdeční frekvencí nebo zvýšeným krevním tlakem, má být duloxetin používán se zvýšenou opatrností. Zvýšená opatrnost je také zapotřebí, pokud je duloxetin užíván společně s léčivými přípravky, které mohou ovlivnit jeho metabolismus (viz bod 4.5). U pacientů, u kterých se při užívání duloxetinu projevilo setrvalé zvýšení krevního tlaku, má být zvážena redukce dávky nebo postupné vysazení duloxetinu (viz bod 4.8). U pacientů s nekontrolovanou hypertenzí léčba duloxetinem nesmí být zahájena (viz bod 4.3).

## Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin na hemodialýze (clearance kreatininu <30 ml/min) dochází ke zvýšení plazmatické koncentrace duloxetinu. V případě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin – viz bod 4.3. Informace o pacientech s lehkou až středně těžkou dysfunkcí ledvin – viz bod 4.2.

## Serotoninový syndrom

Stejně jako u ostatních serotonergních látek se může při léčbě duloxetinem vyskytnout serotoninový syndrom, potenciálně život ohrožující stav, zvláště při současném užívání dalších serotonergních látek (včetně SSRI, SNRI, tricyklických antidepresiv, opioidů (jako je buprenorfin) nebo triptanů), látek, které narušují serotoninový metabolismus, jako jsou IMAO, nebo antipsychotik a dalších antagonistů dopaminu, které mohou ovlivňovat serotonergní neurotransmitterové systémy (viz body 4.3 a 4.5).

Příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), autonomní nestabilitu (např. tachykardii, nestabilní krevní tlak, hypertermii), neuromuskulární poruchy (např. hyperreflexii, poruchy koordinace) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzeu, zvracení, průjem).

Je-li současné užívání duloxetinu a dalších serotonergních látek, které mohou ovlivňovat serotonergní a/nebo dopaminergní neurotransmitterové systémy, klinicky opodstatněné, doporučuje se pečlivě sledování pacienta, zejména na začátku léčby a při zvyšování dávek.

## Třezalka tečkovaná

K nežádoucím účinkům může častěji docházet při současném užití přípravku Duloxetin Mylan a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

## Sebevražda

### *Depresivní porucha a generalizovaná úzkostná porucha*

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod souvisejících se sebevraždou). Riziko přetrvává až do doby, dokud nedojde k významné remisi. Jelikož se zlepšení nemusí projevit během několika prvních nebo i dalších týdnů léčby, měli by být pacienti pečlivě sledováni až do té doby, dokud k tomuto zlepšení nedojde. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stádiích uzdravování zvýšit.

Také další psychiatrická onemocnění, u nichž je přípravek Duloxetin Mylan předepisován, mohou být také doprovázeny zvýšeným rizikem příhod souvisejících se sebevraždou. Navíc mohou být tyto stavy komorbidní s depresivní poruchou. Při léčbě pacientů s dalšími psychiatrickými onemocněními se proto musí dodržovat stejná opatření, jako při léčbě pacientů s depresivní poruchou.

Pacienti, kteří mají v anamnéze před zahájením léčby příhody související se sebevraždou, nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedné představivosti před zahájením léčby, mají vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo pokusů o sebevraždu a musí být během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných na dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy.

Během léčby duloxetinem nebo brzy po jejím ukončení byly zaznamenány případy sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování (viz bod 4.8).

Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a nezvyklých změn v chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

#### *Diabetická periferní neuropatická bolest*

Stejně jako u jiných přípravků s podobným farmakologickým účinkem (antidepresiva) byly i při léčbě duloxetinem a krátce po jeho vysazení popsány ojedinělé případy výskytu suicidálních myšlenek a chování. Rizikové faktory týkající se sebevraždy při depresi viz výše. Lékaři mají pacienty vybízet, aby kdykoliv hlásili, mají-li jakékoliv rušivé myšlenky nebo pocity.

#### Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Duloxetin Mylan se nemá používat při léčbě dětí a dospívajících do 18 let. Sebevražedné chování (pokusy o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a nepřátelství (především agresivita, opoziční chování a hněv) byly častěji pozorovány v klinických studiích u dětí a dospívajících léčených antidepresivy, v porovnání s těmi léčenými placebem. Jestliže je přece jen na základě klinické potřeby rozhodnuto o léčbě, musí být pacient pečlivě monitorován s ohledem na výskyt příznaků suicidálního chování (viz bod 5.1). Mimo to chybí údaje o bezpečnosti dlouhodobého podávání u dětí a dospívajících s ohledem na růst, dospívání a kognitivní a behaviorální vývoj (viz bod 4.8).

#### Krvácení

Při podávání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu/noradrenalinu (SNRI) včetně duloxetinu, byly zaznamenány krvácivé projevy, jako je ekchymóza, purpura a gastrointestinální krvácení. Duloxetin může zvýšit riziko poporodního krvácení (viz bod 4.6). Dbát opatrnosti je třeba u pacientů, kteří používají antikoagulantia a/nebo léky, o nichž je známo, že ovlivňují funkci trombocytů (např. NSAID nebo kyselina acetylsalicylová (ASA)), a také u pacientů náchylných ke krvácení.

#### Hyponatremie

Při podávání přípravku Duloxetin Mylan byla hlášena hyponatremie, včetně případů s nižší hladinou sodíku než 110 mmol/l. Hyponatremie může být způsobena syndromem nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). Většina případů hyponatremie byla hlášena u starších pacientů, obzvláště při současném výskytu porušené rovnováhy tekutin anebo při predispozici k ní. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se zvýšeným rizikem vzniku hyponatremie, jako jsou starší pacienti, pacienti s cirhózou, dehydratovaní pacienti nebo pacienti léčení diuretiky.

## Ukončení léčby

Při ukončení léčby jsou příznaky z vysazení časté, zvláště je-li léčba ukončena náhle (viz bod 4.8). V klinických studiích se při náhlém ukončení léčby objevily nežádoucí účinky přibližně u 45 % pacientů léčených duloxetinem a u 23 % pacientů užívajících placebo.

Riziko příznaků z vysazení, pozorované u SSRI a SNRI, může být závislé na různých faktorech zahrnujících délku léčby, dávku a rychlost redukce dávky. Nejčastěji hlášené účinky jsou vyjmenovány v bodu 4.8. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední intenzity, u některých pacientů však mohou být závažnější. Obvykle se objevují v průběhu prvních několika dnů po ukončení léčby, velmi vzácně ovšem byly tyto účinky popsány i u pacientů, kteří neúmyslně zapomněli užít dávku. Obecně tyto účinky samy mizí v průběhu 2 týdnů, ačkoliv u některých jednotlivců může být jejich trvání prodlouženo (2-3 měsíce nebo více). Při ukončování léčby se proto doporučuje snižovat dávku duloxetinu postupně v průběhu nejméně dvou týdnů podle potřeb pacienta (viz bod 4.2).

## Starší pacienti

O použití duloxetinu v dávce 120 mg u starších pacientů s depresivní poruchou a s generalizovanou úzkostnou poruchou jsou omezené údaje. Proto je třeba při léčbě starších pacientů maximální denní dávkou dbát zvýšené opatrnosti (viz body 4.2 a 5.2).

## Akatizie/psychomotorický neklid

Použití duloxetinu bylo spojeno s vývojem akatizie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo stresujícím neklidem a potřebou se často pohybovat spojenou s neschopností zůstat klidně sedět či stát. Nejpravděpodobnější výskyt těchto účinků je v průběhu prvních několika týdnů léčby. U pacientů s těmito příznaky může být další zvyšování dávky škodlivé.

## Léčivé přípravky obsahující duloxetin

Duloxetin se používá pod různými obchodními názvy ve více indikacích (léčba diabetické neuropatické bolesti, depresivní porucha, generalizovaná úzkostná porucha a stresová močová inkontinence). Je nutné se vyvarovat užívání více než jednoho z těchto přípravků současně.

## Hepatitida/zvýšení hladiny jaterních enzymů

Při podávání duloxetinu byly hlášeny případy poškození jater, včetně závažného zvýšení hladiny jaterních enzymů (>10násobek horní hranice normy), hepatitidy a žloutenky (viz bod 4.8). Většina z nich se objevila v průběhu prvních měsíců léčby. Charakter poškození jater byl převážně hepatocelulární. Duloxetin má být podáván s opatrností u pacientů léčených dalšími léčivými přípravky spojenými s poškozením jater.

## Sexuální dysfunkce

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (norepinefrinu) (SNRI) mohou způsobit příznaky sexuální dysfunkce (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy dlouhodobé sexuální dysfunkce, kdy příznaky přetrvávaly i po přerušení léčby SSRI/SNRI.

## Pomocné látky

Enterosolventní tvrdé tobolky přípravku Duloxetin Mylan obsahují sacharózu a sodík. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy, nebo sacharázo-izomaltázové deficiencí nemají tento přípravek užívat. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je podstatě „bez sodíku“.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se duloxetin nesmí užívat v kombinaci s neselektivními ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo po dobu nejméně 14 dní po ukončení léčby IMAO. S ohledem na biologický poločas duloxetinu lze léčbu IMAO zahájit nejdříve 5 dní po vysazení přípravku Duloxetin Mylan (viz bod 4.3).

Současné podávání přípravku Duloxetin Mylan se selektivními reverzibilními IMAO, jako je moklobemid, se nedoporučuje (viz bod 4.4). Antibiotikum linezolid je reverzibilní neselektivní IMAO a pacientům léčeným přípravkem Duloxetin Mylan se nemá podávat (viz bod 4.4).

### Inhibitory CYP 1A2

Vzhledem k tomu, že CYP1A2 je zapojen do metabolismu duloxetinu, současné podávání duloxetinu se silnými inhibitory CYP1A2 pravděpodobně povede ke zvýšení koncentrací duloxetinu. Fluvoxamin (100 mg jedenkrát denně) – silný inhibitor CYP1A2 – snížil zdánlivou plazmatickou clearance duloxetinu asi o 77 % a hodnotu AUC<sub>0-t</sub> zvýšil 6násobně. Proto přípravek Duloxetin Mylan nesmí být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP1A2, jako je fluvoxamin (viz bod 4.3).

### Léčivé přípravky ovlivňující CNS

Riziko při podávání duloxetinu v kombinaci s ostatními léky působícími na CNS nebylo systematicky hodnoceno s výjimkou případů popsaných v tomto bodě. Opatrnost se doporučuje při podávání přípravku Duloxetin Mylan v kombinaci s jinými centrálně působícími léky nebo látkami, včetně alkoholu a sedativních přípravků (např. benzodiazepiny, morfinomimetika, antipsychotika, fenobarbital, sedativní antihistaminika).

### Serotonergní látky

Ve vzácných případech byl serotoninový syndrom zaznamenán u pacientů, kteří užívali SSRI/SNRI současně se serotonergními látkami. Je třeba dbát opatrnosti, je-li přípravek Duloxetin Mylan podáván současně se serotonergními látkami jako jsou SSRI, SNRI, tricyklickými antidepresivy jako klomipramin nebo amitriptylin, IMAO jako moklobemid nebo linezolid, tryptany, opioidy jako buprenorfin, tramadol nebo pethidin, třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*) a tryptofanem (viz bod 4.4).

### Účinek duloxetinu na jiné léčivé přípravky

#### *Léčivé přípravky metabolizované prostřednictvím CYP1A2*

Současné podávání duloxetinu (60 mg dvakrát denně) neovlivnilo významně farmakokinetiku theofylinu, substrátu CYP1A2.

#### *Léčiva metabolizovaná prostřednictvím CYP2D6*

Duloxetin je středně silný inhibitor CYP2D6. Jestliže byl duloxetin podáván v dávce 60 mg dvakrát denně s jednorázovou dávkou desipraminu, který je substrátem CYP2D6, hodnota AUC desipraminu vzrostla trojnásobně. Současné podávání duloxetinu (40 mg dvakrát denně) zvyšuje hodnotu rovnovážné (steady-state) AUC tolterodinu (2 mg dvakrát denně) o 71 %, ale neovlivňuje farmakokinetiku jeho aktivního 5-hydroxylovaného metabolitu; úprava dávky není nutná. Je třeba dbát opatrnosti, je-li přípravek Duloxetin Mylan podáván současně s léčivy, která jsou převážně metabolizována prostřednictvím CYP2D6 (risperidon, tricyklická antidepresiva, jako jsou nortriptylin, amitriptylin a imipramin), zejména pokud mají úzký terapeutický index (např. flekainid, propafenon a metoprolol).

#### *Perorální antikoncepční přípravky a ostatní steroidní látky*

Výsledky studií *in vitro* ukazují, že duloxetin neindukuje katalytickou aktivitu CYP3A. Specifické



studie lékových interakcí *in vivo* nebyly provedeny.

#### *Antikoagulancia a inhibitory agregace trombocytů*

Vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení, které je přisuzováno farmakodynamické interakci, má být duloxetin podáván společně s perorálními antikoagulanci nebo inhibitory agregace trombocytů se zvýšenou opatrností. Mimo to při současném podávání duloxetinu pacientům léčeným warfarinem byly hlášeny zvýšené hodnoty INR. Současné podávání duloxetinu společně s warfarinem (za ustálených podmínek) zdravým dobrovolníkům v rámci farmakologické klinické studie však nemělo za následek klinicky významné změny INR oproti počátečním hodnotám nebo změny farmakokinetiky R- nebo S-warfarinu.

#### Účinky jiných léčivých přípravků na duloxetin

##### *Antacida a antagonisté H<sub>2</sub> receptorů*

Současné podání duloxetinu s antacidy s obsahem hliníku a hořčíku nebo duloxetin v kombinaci s famotidinem neměly žádný výrazný vliv na rychlost či rozsah absorpce duloxetinu po podání perorální dávky 40 mg.

##### *Induktory CYP1A2*

Analýzy populačních farmakokinetických studií prokázaly, že u kuřáků jsou plazmatické koncentrace duloxetinu ve srovnání s nekuřáky téměř o 50 % nižší.

## **4.6 Fertilita těhotenství a kojení**

### Fertilita

Ve studiích na zvířatech duloxetin neměl žádný vliv na fertilitu samců a účinky u samic byly pozorovatelné až u dávek, které byly pro matku toxické.

### Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při systémových expozičních hladinách (AUC) duloxetinu nižších než maximální klinická expozice (viz bod 5.3).

Dvě velké observační studie (jedna z USA zahrnující 2 500 pacientek vystavených duloxetinu během prvního trimestru a jedna z EU zahrnující 1 500 pacientek vystavených duloxetinu během prvního trimestru) nenaznačují celkové zvýšené riziko závažných vrozených vad. Analýza specifických malformací, jako jsou srdeční malformace, poskytla neprůkazné výsledky.

Ve studii v EU byla expozice matek duloxetinu v pozdních stádiích těhotenství (kdykoliv od 20. týdne gestačního věku do porodu) spojena se zvýšeným rizikem předčasného porodu (méně než 2násobně, což odpovídá přibližně 6 předčasným porodům navíc na 100 žen léčených duloxetinem v pozdním těhotenství). Většina se vyskytla mezi 35. a 36. týdnem těhotenství. Toto spojení nebylo pozorováno ve studii v USA.

Observační údaje ze studie v USA prokázaly zvýšené riziko (méně než 2násobně) poporodního krvácení po expozici duloxetinu během posledního měsíce před porodem.

Epidemiologické údaje naznačují, že užívání SSRI během těhotenství, zvláště v jeho pozdním stadiu, může zvýšit riziko vzniku perzistující plicní hypertenze u novorozenců (PPHN). Ačkoliv nebyly provedeny studie zkoumající souvislost mezi léčbou SNRI a rizikem vzniku PPHN, nelze vzhledem k podobnému mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání serotoninu) riziko PPHN vyloučit.

Podobně jako u ostatních serotonergních léčivých přípravků se symptomy z vysazení mohou objevit u novorozence v případě, že jeho matka před porodem užívala duloxetin. Symptomy z vysazení pozorované u duloxetinu mohou zahrnovat hypotonii, třes, neklid, potíže s příjmem potravy, dechovou tíseň a epileptické křeče. Většina případů se vyskytla při narození nebo během

několika dní po porodu.

Přípravek Duloxetin Mylan se má během těhotenství podávat pouze v případě, že možný přínos převyšuje možné riziko pro plod. Pacientky mají být informovány, aby v případě, že během léčby otěhotní nebo plánují otěhotnět, tuto skutečnost oznámily svému lékaři.

#### Kojení

Na základě studie 6 pacientek v laktaci, které nekojily své děti, bylo zjištěno, že duloxetin je velmi slabě vylučován do mateřského mléka. Odhadovaná denní dávka pro dítě je v přepočtu na mg/kg přibližně 0,14% mateřské dávky (viz bod 5.2). Jelikož bezpečnost podávání duloxetinu u kojenců není známa, podávání přípravku Duloxetin Mylan během kojení se nedoporučuje.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Užití přípravku Duloxetin Mylan může být spojeno se sedací a závratí. Pacienti mají být poučeni, aby se v případě, pokud se u nich vyskytnou sedace nebo závratě, vyvarovali potenciálně nebezpečných činností, jako je řízení nebo obsluha strojů.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených duloxetinem byly nauzea, bolest hlavy, sucho v ústech, somnolence a závratě. Většina častých nežádoucích účinků však byla charakterizována jako lehké až středně těžké nežádoucí účinky; objevovaly se obvykle na začátku léčby a většinou měly tendenci ustoupit i během pokračující léčby.

##### Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Tabulka 1 znázorňuje nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a pozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

##### *Tabulka 1. Nežádoucí účinky*

Odhad četnosti výskytu: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>
<i>Infekce a infestace</i>				
		Laryngitida		
<i>Poruchy imunitního systému</i>				
			Anafylaktická reakce Hypersenzitivita	
<i>Endokrinní poruchy</i>				
			Hypotyreóza	
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>				
	Snížená chuť k jídlu	Hyperglykémie (hlášená zvláště u pacientů s diabetem)	Dehydratace Hyponatremie SIADH <sup>6</sup>	
<i>Psychiatrické poruchy</i>				

	Insomnie Agitovanost Snížení libida Úzkost Abnormální orgasmus Abnormální sny	Suicidální myšlenky <sup>5,7</sup> Porucha spánku Bruxismus Dezorientace Apatie	Suicidální chování <sup>5,7</sup> Mánie Halucinace Agresivita a hněv <sup>4</sup>	
<i>Poruchy nervového systému</i>				
Bolest hlavy Somnolence	Závratě Letargie Tremor Parestezie	Myoklonus Akatie <sup>7</sup> Nervozita Porucha pozornosti Dysgeuzie Dyskineze Syndrom neklidných nohou Špatná kvalita spánku	Serotoninový syndrom <sup>6</sup> Konvulze <sup>1</sup> Psychomotorický neklid <sup>6</sup> Extrapyramidové symptomy <sup>6</sup>	
<i>Poruchy oka</i>				
	Rozmazané vidění	Mydriáza Zhoršení zraku	Glaukom	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				
	Tinitus <sup>1</sup>	Vertigo Bolest ucha		
<i>Srdeční poruchy</i>				
	Palpitace	Tachykardie Supraventikulární arytmie, převážně fibrilace síní		
<i>Cévní poruchy</i>				
	Zvýšení krevního tlaku <sup>3</sup> Návaly horka	Synkopa <sup>2</sup> Hypertenze <sup>3,7</sup> Ortostatická hypotenze <sup>2</sup> Pocit chladu na periferii	Hypertenzní krize <sup>3,6</sup>	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>				
	Zívání	Stažení hrdla Epistaxe	Intersticiální plicní onemocnění <sup>8</sup> Eozinofilní pneumonie <sup>6</sup>	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>				
Nauzea Sucho v ústech	Zácpa Průjem Bolest břicha Zvracení Dyspepsie Flatulence	Gastrointestinální krvácení <sup>7</sup> Gastroenteritida Říhání Gastritida Dysfagie	Stomatitida Krev ve stolici Zápach z úst Mikroskopická kolitida <sup>9</sup>	
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				

		Hepatitida <sup>3</sup> Zvýšené hladiny jaterních enzymů (ALT, AST, alkalická fosfatáza) Akutní poškození jater	Jaterní selhání <sup>6</sup> Žloutenka <sup>6</sup>	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>				
	Zvýšené pocení Vyrážka	Noční pocení Urtikarie Kontaktní dermatitida Studený pot Fotosenzitivní reakce Zvýšený sklon k tvorbě modřin	Stevensův- Johnsonův syndrom <sup>6</sup> Angioneurotický edém <sup>6</sup>	Kožní vaskulitida
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>				
	Muskuloskeletální bolest Svalová křeč	Napětí svalů Záškuby svalů	Trismus	
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>				
	Dysurie Časté močení	Retence moči Opožděný začátek močení Nykturie Polyurie Snížení průtoku moči	Abnormální pach moči	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>				
	Erektilní dysfunkce Porucha ejakulace Zpožděná ejakulace	Gynekologické krvácení Porucha menstruace Sexuální dysfunkce Testikulární bolest	Menopauzální symptomy Galaktorea Hyperprolaktinemie Poporodní krvácení <sup>6</sup>	
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>				
	Pády <sup>10</sup> Únava	Bolest na hrudi <sup>7</sup> Abnormální pocity Pocit chladu Žízeň Zimnice Malátnost Pocit horka Poruchy stoje		
<i>Vyšetření</i>				

	Pokles tělesné hmotnosti	Nárůst tělesné hmotnosti Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi Zvýšení hladiny draslíku v krvi	Zvýšení hladiny cholesterolu v krvi	
--	--------------------------	--	-------------------------------------	--

<sup>1</sup> Případy konvulzí a případy tinitu byly hlášeny také po ukončení léčby.

<sup>2</sup> Případy ortostatické hypotenze a synkopy byly hlášeny hlavně na začátku léčby.

<sup>3</sup> Viz bod 4.4.

<sup>4</sup> Byly hlášeny případy výskytu agresivity a hněvu zejména krátce po zahájení nebo po ukončení této léčby.

<sup>5</sup> Během užívání duloxetinu nebo záhy po přerušení léčby byly hlášeny případy výskytu suicidálních myšlenek a suicidálního chování (viz bod 4.4).

<sup>6</sup> Odhadovaná četnost je založena na nežádoucích účincích nahlášených po uvedení přípravku na trh, nikoli na pozorování v rámci klinických studií kontrolovaných placebem.

<sup>7</sup> Není statisticky významný rozdíl oproti placebu.

<sup>8</sup> Odhadovaná četnost je založena na klinických studiích kontrolovaných placebem.

<sup>9</sup> Frekvence výskytu odhadovaná na základě údajů ze všech klinických studií.

<sup>10</sup> Pády byly častější u starších osob ( $\geq 65$ let)

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Ukončení podávání duloxetinu (zvláště je-li náhlé) často vede k příznakům z vysazení. Nejčastěji hlášené příznaky jsou závratě, smyslové poruchy (včetně parestázie nebo pocitů podobných elektrickému výboji, zvláště v hlavě), poruchy spánku (včetně insomnie a intenzivních snů), únava, somnolence, agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, tremor, bolest hlavy, myalgie, podrážděnost, průjem, hyperhidróza a vertigo.

Obecně u SSRI a SNRI platí, že tyto účinky bývají lehké a až středně těžké a samy mizí, nicméně u některých pacientů mohou být závažné a/nebo déletrvající. Při ukončování léčby duloxetinem se proto doporučuje snižovat dávku postupně (viz bod 4.2 a 4.4).

V období 12 týdnů akutní fáze tří klinických studií duloxetinu u pacientů s diabetickou neuropatickou bolestí bylo pozorováno malé, ale statisticky významné zvýšení hladiny glukózy v krvi nalačno u pacientů léčených duloxetinem. Hodnoty HbA1c byly stabilní v obou skupinách pacientů léčených duloxetinem i placebem.

V pokračovací fázi těchto studií, trvající až 52 týdnů, došlo ve skupině duloxetinu i skupině běžné péče ke zvýšení hodnot HbA1c, ale průměrné zvýšení ve skupině pacientů léčených duloxetinem bylo o 0,3 % větší. Ve skupině pacientů léčených duloxetinem došlo také k malému zvýšení hladiny glukózy v krvi nalačno a hladiny celkového cholesterolu, zatímco u skupiny s běžnou péčí laboratorní testy vykazaly mírný pokles těchto hodnot.

Interval QT s korekcí na srdeční frekvenci se u pacientů léčených duloxetinem nelišil od intervalu, který byl pozorován u pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Žádné klinicky signifikantní rozdíly nebyly pozorovány u intervalů QT, PR, QRS a QTcB mezi skupinami pacientů léčených duloxetinem a placebem.

#### Pediatrická populace

V klinických studiích bylo duloxetinem léčeno celkem 509 pediatrických pacientů s depresivní poruchou ve věku od 7 do 17 let a 241 pediatrických pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou ve věku od 7 do 17 let. Obecně byl profil nežádoucích účinků duloxetinu u dětí a dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Celkem u 467 pediatrických pacientů zpočátku randomizovaných k léčbě duloxetinem v klinických

studiích došlo po 10 týdnech ke snížení hmotnosti v průměru o 0,1 kg ve srovnání se zvýšením v průměru o 0,9 kg u 353 pacientů léčených placebem. Následně během čtyř až šestiměsíčního prodloužení studie měli pacienti v průměru tendenci ke znovunabytí původního percentilu hmotnosti očekávaného na základě populačních dat od vrstevníků stejného věku a pohlaví.

Ve studiích trvajících až 9 měsíců bylo u pediatrických pacientů léčených duloxetinem pozorováno průměrné snížení o 1 % v percentilovém růstovém grafu tělesné výšky (snížení o 2 % u dětí (7-11 let) a zvýšení o 0,3 % u dospívajících (12-17 let) (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V\*.

### **4.9 Předávkování**

Byly hlášeny případy předávkování samotným duloxetinem nebo v kombinaci s dalšími léčivými přípravky dávkami duloxetinu až 5400 mg. Došlo k několika fatálním případům, převážně při kombinovaném předávkování, ale také při předávkování samotným duloxetinem v dávce přibližně 1000 mg. Znamky a příznaky předávkování (při podávání duloxetinu samotného nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky) zahrnovaly somnolenci, kóma, serotoninový syndrom, epileptické záchvaty, zvracení a tachykardii.

Specifické antidotum duloxetinu není známo, ale jestliže dojde k serotoninovému syndromu, má být zvážena specifická léčba (podání cyproheptadinu a/nebo kontrola tělesné teploty). Je třeba zajistit průchodnost dýchacích cest. Doporučuje se monitorovat srdeční parametry a životní funkce a učinit odpovídající symptomatická a podpůrná opatření. Krátce po požití nebo u symptomatických pacientů může být indikován výplach žaludku. Aktivní uhlí může být prospěšné pro omezení absorpce. Duloxetin má velký distribuční objem a je velmi málo pravděpodobné, že by forsírovaná diuréza, hemoperfuze a výměnná perfuze mohly být přínosné.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antidepresiva. ATC kód: N06AX21.

#### Mechanismus účinku

Duloxetin je kombinovaný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (5-HT) a noradrenalinu (NA). Slabě inhibuje zpětné vychytávání dopaminu bez významné afinity k histaminergním, dopaminergním, cholinergním a adrenergním receptorům. V závislosti na dávce zvyšuje duloxetin extracelulární hladiny serotoninu a noradrenalinu v různých oblastech mozku zvířat.

#### Farmakodynamické účinky

Duloxetin normalizoval práh bolesti v několika preklinických modelech neuropatické a zánětlivé bolesti a oslaboval bolestivé reakce v modelu perzistující bolesti. Má se za to, že inhibiční účinek duloxetinu na bolest je výsledkem potenciace sestupných bolest inhibujících drah v centrálním nervovém systému.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

### *Depresivní porucha*

Duloxetin byl studován v klinickém programu, kterého se zúčastnilo 3 158 pacientů (expozice 1 285 pacientoroků) splňujících kritéria DSM-IV pro depresi. Účinnost duloxetinu při doporučené dávce 60 mg jednou denně byla prokázána ve všech třech randomizovaných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných akutních studiích s pevně stanovenou dávkou u dospělých ambulantních pacientů s depresivní poruchou. Celkově byla účinnost duloxetinu prokázána při denních dávkách mezi 60 a 120 mg v pěti ze sedmi randomizovaných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných akutních studiích s pevně stanovenou dávkou u dospělých ambulantních pacientů s depresivní poruchou.

Duloxetin prokázal statistickou superioritu nad placebem při měření zlepšení celkového skóre 17položkové Hamiltonovy stupnice na posuzování deprese (Hamilton Depression Rating Scale HAM-D) (včetně emočních a somatických symptomů deprese). Výskyt odpovědi na léčbu a remise byly také statisticky významně vyšší v případě duloxetinu ve srovnání s placebem. Pouze malá část pacientů zahrnutých do pivotních klinických studií měla těžkou depresi (vstupní skóre HAM-D>25).

Ve studii zaměřené na prevenci relapsu byli pacienti reagující na 12týdenní akutní otevřenou léčbu duloxetinem v dávce 60 mg užívaným jednou denně randomizováni buď do skupiny užívající duloxetin 60 mg jednou denně, nebo do skupiny s placebem na dobu dalších 6 měsíců. Duloxetin 60 mg jednou denně prokázal statisticky signifikantní superioritu ve srovnání s placebem ( $p=0,004$ ) v hodnocení hlavního cíle studie – v prevenci relapsu deprese, hodnoceného dobou do relapsu. Incidence relapsu během následujícího 6měsíčního, dvojitě zaslepeného období byla 17 % v případě duloxetinu a 29 % v případě placeba.

V průběhu 52týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované léčby měli pacienti s rekurentní depresivní poruchou léčení duloxetinem ve srovnání s pacienty užívajícími placebo významně delší ( $p<0,001$ ) období bez příznaků. Všichni pacienti odpověděli na duloxetin v průběhu předchozí otevřené (open-label) terapie duloxetinem (28 až 34 týdnů) v dávce od 60 do 120 mg/den. V průběhu 52týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované léčby došlo k návratu příznaků deprese u 14,4 % pacientů léčených duloxetinem a u 33,1 % pacientů léčených placebem ( $p<0,001$ ).

Klinická studie, která specificky hodnotila účinek duloxetinu v dávce 60 mg jednou denně u starších pacientů s depresí ( $\geq 65$  let), ukázala statisticky významný rozdíl v redukci skóre škály HAMD17 u pacientů léčených duloxetinem ve srovnání s placebem. Snášitelnost duloxetinu 60 mg jednou denně byla u starších pacientů obdobná snášitelnosti pozorované u mladších dospělých. Nicméně data týkající se podání maximální dávky 120 mg starším pacientům jsou omezená, a proto je při léčbě této populace nutná zvýšená opatrnost.

### *Generalizovaná úzkostná porucha*

Duloxetin prokázal statisticky signifikantní superioritu nad placebem ve všech pěti klinických studiích, které zahrnovaly čtyři randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované akutní studie a studii prevence relapsu u dospělých pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou.

Duloxetin prokázal statisticky signifikantní superioritu nad placebem měřeno zlepšením celkového skóre na škále HAM-A (Hamilton Anxiety Scale) a zlepšením skóre celkového funkčního narušení škály SDS (Sheehan Disability Scale). Výskyt odpovědi na léčbu a remise byly také vyšší u duloxetinu ve srovnání s placebem. Pokud jde o zlepšení celkového skóre na škále HAM-A, duloxetin prokázal srovnatelné výsledky účinnosti s venlafaxinem.

Ve studii prevence relapsu byli pacienti odpovídající na 6měsíční nezaslepenou akutní léčbu duloxetinem randomizováni k následující léčbě buď duloxetinem nebo placebem po dobu dalších 6 měsíců. Duloxetin v dávce 60 mg až 120 mg podávaný jednou denně prokázal statisticky signifikantní superioritu nad placebem ( $p<0,001$ ) v prevenci relapsu, měřenou dobou do relapsu. Incidence relapsu v následujícím 6měsíčním dvojitě zaslepeném období byla 14 % u duloxetinu a 42 % při placebu.

Účinnost 30-120 mg (flexibilní dávkování) duloxetinu jednou denně u starších pacientů ( $>65$  let) s generalizovanou úzkostnou poruchou byla hodnocena ve studii, která prokázala statisticky signifikantní zlepšení celkového skóre HAM-A pacientů léčených duloxetinem ve srovnání s pacienty

lěčenými placebem. Účinnost a bezpečnost duloxetinu v dávce 30-120 mg jednou denně u starších pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou byla podobná té zaznamenané ve studiích s mladšími dospělými pacienty. Nicméně údaje o starších pacientech užívajících maximální dávku (120 mg denně) jsou omezené a z tohoto důvodu je u starší populace při užívání této dávky doporučována opatrnost.

#### *Diabetická periferní neuropatická bolest*

Účinek duloxetinu v léčbě diabetické neuropatické bolesti byl stanoven ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných 12týdenních klinických studiích s fixní dávkou u dospělých (22 až 88 let) s diabetickou neuropatickou bolestí trvající minimálně 6 měsíců. Pacienti splňující diagnostická kritéria depresivní poruchy byli ze studie vyloučeni. Primárním parametrem byla týdenní střední hodnota 24hodinové průměrné bolesti, která byla hodnocena a zapisována pacientem v denním diáři na 11bodové Likertově stupnici.

Ve srovnání s placebem v obou studiích duloxetin v dávce 60 mg jednou denně a 60 mg dvakrát denně významně redukoval bolest. U některých pacientů byl účinek patrný v prvním týdnu léčby. Rozdíl ve střední hodnotě v obou aktivních ramenech léčby nebyl významný. Snížení bolesti o aspoň 30 % bylo zaznamenáno u přibližně 65 % pacientů léčených duloxetinem ve srovnání se 40 % pacientů s placebem. Odpovídající počty pro snížení bolesti minimálně o 50 % byly 50 %, resp. 26 %. Hodnoty klinické odpovědi (zmírnění bolesti o 50 % a více) byly analyzovány s ohledem na to, zda se u pacienta v průběhu léčby vyskytla ospalost. U pacientů, u kterých se ospalost nevyskytla, byla klinická odpověď pozorována u 47 % pacientů léčených duloxetinem a 27 % pacientů dostávajících placebo. Výskyt klinické odpovědi u pacientů s ospalostí byl 60 % pacientů léčených duloxetinem a 30 % u pacientů léčených placebem. U pacientů, u kterých se nedosáhlo snížení bolesti o 30 % v průběhu 60 dnů, bylo nepravděpodobné dosažení této úrovně v průběhu další léčby.

V dlouhodobé nekontrolované otevřené studii bylo snížení bolesti u pacientů, kteří odpověděli na 8týdenní akutní léčbu duloxetinem v dávce 60 mg jednou denně, udrženo po následujících 6 měsících, měřeno změnou průměrné 24hodinové bolesti na škále Brief Pain Inventory (BPI).

#### Pediatrická populace

Duloxetin nebyl studován u pacientů do 7 let.

Byly provedeny dvě randomizované dvojitě zaslepené paralelní studie s 800 pediatrickými pacienty s depresivní poruchou ve věku od 7 do 17 let (viz bod 4.2). Tyto dvě studie zahrnovaly akutní fázi v délce 10 týdnů s placebem a s aktivní látkou (fluoxetin) následovanou šestiměsíční pokračující léčbou s aktivní kontrolou. Ani u duloxetinu (30-120 mg) a ani u kontrolní větve s aktivní látkou (fluoxetin 20-40 mg) nedošlo od počátku léčby do závěrečného vyhodnocení k statisticky významnému odlišení od placebo ve změně celkového skóre na stupnici Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). Přerušeni léčby pro nežádoucí účinky bylo vyšší u pacientů užívajících duloxetin ve srovnání s těmi užívajícími fluoxetin, většinou z důvodů nauzey. V průběhu 10týdenní akutní léčby bylo hlášeno suicidální chování (duloxetin 0/333 [0 %], fluoxetin 2/225 [0,9 %], placebo 1/220 [0,5 %]). Během celého 36týdenního trvání studie se u 6 z 333 pacientů randomizovaných na začátku k léčbě duloxetinem a u 3 z 225 pacientů randomizovaných k léčbě fluoxetinem objevilo suicidální chování (incidence upravená na expozici 0,039 případu na pacienta a rok pro duloxetin a 0,026 pro fluoxetin). Navíc jeden pacient, který byl převeden z placebo na duloxetin, projevil suicidální chování při užívání duloxetinu.

Byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie u 272 pacientů ve věku 7-17 let s generalizovanou úzkostnou poruchou. Studie zahrnovala 10týdenní akutní placebem kontrolovanou fázi následovanou 18týdenním pokračovacím léčebným obdobím. Ve studii bylo použito flexibilní dávkování tak, aby bylo umožněno pomalé zvyšování dávky z 30 mg jednou denně na vyšší dávky (maximum 120 mg jednou denně). Při léčbě duloxetinem bylo prokázáno statisticky významné zlepšení příznaků generalizované úzkostné poruchy, měřeno pomocí skóre závažnosti pro generalizovanou úzkostnou poruchu škály PARS (průměrný rozdíl mezi duloxetinem a placebem byl 2,7 bodu [95% CI 1,3-4,0], po 10 týdnech léčby. Udržení účinku nebylo hodnoceno.



V průběhu akutní 10týdenní fáze nebyly mezi skupinami duloxetinu a placebo pozorovány statisticky významné rozdíly v nutnosti ukončení léčby z důvodu výskytu nežádoucích účinků. U dvou pacientů, kteří byli po akutní fázi převedeni z léčby placebem na duloxetin, došlo při užívání duloxetinu během pokračovací léčby k výskytu suicidálního chování. Závěry vzhledem k celkovému poměru přínosů a rizik pro tuto věkovou skupinu nebyly stanoveny (viz též body 4.2 a 4.8).

Byla provedena jedna studie s pediatrickými pacienty s primárním juvenilním fibromyalgickým syndromem (juvenile primary fibromyalgia syndrome, JPFS) ve které nedošlo k odlišení primární účinnosti skupiny léčené duloxetinem od skupiny s placebem. Tudíž není prokázána účinnost v této populaci pediatrických pacientů. Randomizovaná dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná paralelní studie s duloxetinem byla provedena u 184 dospívajících ve věku od 13 do 18 let (průměrný věk 15,53 roku) s JPFS. Studie zahrnovala 13týdenní dvojitě zaslepené období, při kterém byli pacienti randomizováni do skupiny s duloxetinem v dávce 30 mg/60 mg denně, nebo do skupiny s placebem. Nebyla prokázána účinnost duloxetinu na snížení bolesti, hodnocená jako primární výsledek měření cílového parametru průměrného skóre bolesti pomocí dotazníků Brief Pain Inventory (BPI): střední změna z výchozí hodnoty průměrného skóre bolesti BPI metodou nejmenších čtverců (LS) po 13 týdnech byla -0,97 ve skupině s placebem, v porovnání s -1,62 ve skupině s duloxetinem v dávce 30 mg/60 mg ( $p = 0,052$ ). Bezpečnostní výsledky z této studie jsou konzistentní se známým bezpečnostním profilem duloxetinu.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s duloxetinem u všech podskupin pediatrické populace v následujících terapiích: léčba depresivní poruchy, léčba generalizované úzkostné poruchy a léčba diabetické periferní neuropatické bolesti. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Duloxetin se podává jako samostatný enantiomer. Duloxetin je ve velké míře metabolizován oxidačními enzymy (CYP1A2 a polymorfním CYP2D6) s následnou konjugací. Farmakokinetika duloxetinu vykazuje velkou interindividuální variabilitu (obecně 50 – 60 %), částečně kvůli pohlaví, věku, kuřáckým návykům a typu metabolizátora CYP2D6.

### Absorpce

Duloxetin se po perorálním podání dobře absorbuje s  $C_{max}$  za 6 hodin po podání dávky. Absolutní perorální biologická dostupnost duloxetinu je v rozmezí od 32 % do 80 % (v průměru 50 %). Jídlo prodlužuje dobu nutnou pro dosažení maximální koncentrace ze 6 na 10 hodin a nepatrně snižuje rozsah absorpce (asi 11 %). Tyto změny nemají žádný klinický význam.

### Distribuce

Duloxetin se přibližně z 96 % váže na proteiny lidské plazmy. Duloxetin se váže jak na albumin, tak i na  $\alpha$ -1-kyselý glykoprotein. Vazba na proteiny není ovlivněna zhoršenou funkcí ledvin nebo jater.

### Biotransformace

Duloxetin je ve velké míře metabolizován a metabolity se vylučují především močí. Oba cytochromy P450-2D6 a 1A2 katalyzují tvorbu dvou hlavních metabolitů glukuronidového konjugátu 4-hydroxy duloxetinu a sulfátového konjugátu 5-hydroxy, 6-methoxyduloxetinu. Na základě studií *in vitro* jsou cirkulující metabolity duloxetinu považovány za farmakologicky neaktivní. Farmakokinetika duloxetinu u pacientů, kteří jsou slabými metabolizátory CYP2D6, nebyla speciálně zkoumána. Omezené údaje naznačují, že plazmatické hladiny duloxetinu jsou u těchto pacientů vyšší.

### Eliminace

Poločas eliminace duloxetinu se pohybuje v rozmezí od 8 do 17 hodin (v průměru 12 hodin). Po intravenózním podání se plazmatická clearance duloxetinu pohybuje v rozmezí od 22 l/hod do 46

l/hod (v průměru 36 l/hod). Po perorálním podání je zdánlivá plazmatická clearance duloxetinu v rozmezí od 33 do 261 l/hod (v průměru 101 l/hod).

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Pohlaví*

Mezi muži a ženami byly zjištěny farmakokinetické rozdíly (zdánlivá clearance v plazmě je u žen přibližně o 50 % nižší). Z důvodu překrývání rozsahu clearance nejsou farmakokinetické rozdíly mezi pohlavími dostatečným důvodem k tomu, aby bylo ženám doporučeno užívat nižší dávky.

#### *Věk*

Mezi mladšími a staršími pacientkami ( $\geq 65$  let) byly identifikovány farmakokinetické rozdíly (AUC se zvyšuje asi o 25 % a poločas je asi o 25 % delší u starších pacientek), i když magnituda těchto změn není dostatečná na to, aby opravňovala úpravu dávkování. Všeobecně se při léčbě starší populace doporučuje zvýšená opatrnost (viz body 4.2 a 4.4).

#### *Porucha funkce ledvin*

Pacienti s ledvinovým onemocněním v terminální fázi (ESRD), kteří jsou na dialýze, měli 2krát vyšší hodnoty  $C_{max}$  a AUC duloxetinu ve srovnání se zdravými jedinci. Farmakokinetické údaje o duloxetinu jsou u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin omezené.

#### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetické parametry duloxetinu ovlivnilo středně těžké jaterní onemocnění (třída B Child Pugh klasifikace). Ve srovnání se zdravými jedinci byla zdánlivá plazmatická clearance duloxetinu o 79 % nižší, zdánlivý terminální poločas byl 2,3krát delší a hodnota AUC byla 3,7krát vyšší u pacientů se středně těžkým jaterním onemocněním. Farmakokinetika duloxetinu a jeho metabolitů nebyla u pacientů s lehkou nebo těžkou jaterní nedostatečností studována.

#### *Kojící matky*

Dispozice duloxetinu byla studována u 6 žen v laktaci, v období nejdříve 12 týdnů po porodu. Duloxetin je detekovatelný v mateřském mléce a ustálené koncentrace v mateřském mléce dosahují přibližně jedné čtvrtiny plazmatických koncentrací. Při dávce 40 mg dvakrát denně je množství duloxetinu v mateřském mléce přibližně 7  $\mu\text{g}/\text{den}$ . Laktace neovlivňuje farmakokinetiku duloxetinu.

#### *Pediatrická populace*

Farmakokinetika duloxetinu u pediatrických pacientů ve věku od 7 do 17 let s depresivní poruchou po perorálním podání 20 až 120 mg v dávkování jednou denně byla charakterizována pomocí populačních modelových analýz na základě údajů ze 3 studií. Modelové předpovědi ustálených koncentrací duloxetinu v plazmě u pediatrických pacientů byly většinou v rozmezí koncentrací pozorovaných u dospělých pacientů.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Ve standardní sérii testů duloxetin nevykazoval genotoxicitu a u potkanů nebyl kancerogenní. Ve studii kancerogenity u potkanů byly v játrech pozorovány mnohoaderné buňky za nepřítomnosti jiných histopatologických změn. Mechanismus, který to způsobuje, ani klinický význam nejsou známy. Samice myši, které dostávaly duloxetin po dobu 2 let, měly zvýšený výskyt hepatocelulárních adenomů a karcinomů pouze při vyšších dávkách (144 mg/kg/den), tyto nálezy byly ale považovány za sekundární následkem indukce jaterních mikrozomálních enzymů. Relevance těchto nálezů u myši pro člověka není známa. Samice potkanů, kterým byl podáván duloxetin (45 mg/kg/den) před a během páření a na začátku březosti, měly nižší spotřebu mateřské potravy a nižší tělesnou hmotnost, poruchy estrálního cyklu, snížení indexů živě narozených mláďat a jejich přežití a zpomalení růstu mláďat při hladinách systémové expozice, které dle odhadu dosahovaly většinou maximální klinické expozice (AUC). Ve studii zabývající se embryotoxicitou u králíka byl pozorován vyšší výskyt kardiovaskulárních a skeletálních malformací při hladinách systémové expozice nižších, než maximální klinická expozice (AUC). V další studii, ve které se testovala vyšší dávka jiné soli duloxetinu, žádné malformace pozorovány nebyly. Ve studiích prenatální/postnatální toxicity u

potkanů měl duloxetin nežádoucí účinky na chování mláďat při expozici nižší než maximální klinická expozice (AUC).

Studie s juvenilními potkany zjistily přechodný neurobehaviorální účinek a významné snížení tělesné hmotnosti a spotřeby jídla, indukci jaterních enzymů a hepatocelulární vakuolizaci při dávce 45 mg/kg/den. Celkový toxikologický profil duloxetinu byl u juvenilních potkanů podobný profilu u dospělých potkanů. Dávka, při které nebyl pozorován žádný nežádoucí účinek, byla stanovena na 20 mg/kg/den.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

zrněný cukr (sacharóza, kukuřičný škrob)  
hypromelóza  
makrogol  
krospovidon  
mastek  
sacharóza  
ftalát hypromelózy  
diethyl-ftalát

#### 30mg tobolka

brilantní modř (E 133)  
oxid titaničitý (E 171)  
želatina  
zlatý inkoust

#### Zlatý inkoust obsahuje

šelak  
propylenglykol  
koncentrovaný roztok amoniaku  
žlutý oxid železitý (E 172)

#### 60 mg tobolka

brilantní modř (E 133)  
žlutý oxid železitý (E 172)  
oxid titaničitý (E 171)  
želatina  
bílý inkoust

#### Bílý inkoust obsahuje

šelak  
propylenglykol  
hydroxid sodný  
povidon  
oxid titaničitý (E 171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Blistry PVC/PCTFE/Al nebo PVC/PE/PVdC/Al: 2 roky.

Blistry OPA/Al/PVC – Alu: 3 roky.

Lahvičky: 3 roky.

Lahvičky: Po otevření spotřebujte do 180 dní.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

#### 30mg tobolka

PVC/PCTFE/Al nebo OPA/Al/PVC – Al blistry obsahující 7, 14, 28, 98 a vícečetné balení obsahující 98 (2 balení, každé obsahující 49) enterosolventních tvrdých tobolek.

PVC/PE/PVdC/Al blistry obsahující 7, 14, 28, 49, 98 a vícečetné balení obsahující 98 (2 balení, každé obsahující 49) enterosolventních tvrdých tobolek.

PVC/PCTFE/Al nebo OPA/Al/PVC – Al perforované jednodávkové blistry obsahující 7 x 1, 28 x 1 a 30 x 1 enterosolventní tvrdou tobolku.

PVC/PE/PVdC/Al perforované jednodávkové blistry obsahující 7 x 1 a 28 x 1 enterosolventní tvrdou tobolku.

HDPE lahvičky s vysoušedlem obsahující 30, 100, 250 a 500 enterosolventních tvrdých tobolek.

#### 60mg tobolka

PVC/PCTFE/Al nebo OPA/Al/PVC – Al blistry obsahují 14, 28, 84, 98 a vícečetné balení obsahující 98 (2 balení, každé obsahující 49) enterosolventních tvrdých tobolek.

PVC/PE/PVdC/Al blistry obsahující 14, 28, 49, 98 a vícečetné balení obsahující 98 (2 balení, každé obsahující 49) enterosolventních tvrdých tobolek.

PVC/PCTFE/Al nebo OPA/Al/PVC – Al perforované jednodávkové blistry obsahující 28 x 1, 30 x 1 a 100 x 1 enterosolventní tvrdou tobolku.

PVC/PE/PVdC/Al perforované jednodávkové blistry obsahující 28 x 1 enterosolventní tvrdou tobolku.

HDPE lahvičky s vysoušedlem obsahující 30, 100, 250 a 500 enterosolventních tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

### 30mg tobolka

EU/1/15/1010/001 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/002 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/003 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/007 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/008 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/009 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/010 500 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/021 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/022 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/023 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/024 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/025 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/037 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolekách  
EU/1/15/1010/038 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolekách  
EU/1/15/1010/041 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/043 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/044 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/046 49 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/047 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/048 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolekách

### 60mg tobolka

EU/1/15/1010/011 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/012 84 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/013 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/014 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/015 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/016 100 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/017 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/018 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/019 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/020 500 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/029 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/030 84 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/031 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/032 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/033 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/034 100 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/035 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/036 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/039 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolekách  
EU/1/15/1010/040 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolekách

EU/1/15/1010/049 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/050 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/051 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/052 49 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/053 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/054 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. června 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 13. únor 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

McDermott Laboratories Ltd t/a Gerard  
Laboratories t/a Mylan Dublin  
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road  
Dublin 13  
Irsko

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
Komárom  
2900  
Maďarsko

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky na podávání PSUR pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a veškeré následné aktualizace jsou zveřejněné na evropském webovém portálu.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro 30mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

7 enterosolventních tvrdých tobolek  
14 enterosolventních tvrdých tobolek  
28 enterosolventních tvrdých tobolek  
49 enterosolventních tvrdých tobolek  
98 enterosolventních tvrdých tobolek  
7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/001 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/002 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/003 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/021 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/022 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/023 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/024 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/025 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/041 7 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/043 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/044 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/046 49 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/047 98 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro multipack 30mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek s blue boxem**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolek

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/037 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/038 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/048 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN  
NN



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNITŘNÍ KRABÍČKA pro multipack 30mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek bez blue boxu**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

49 enterosolventních tvrdých tobolek  
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/037 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/038 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/048 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR pro 30mg enterosolventní tvrdé tobolky**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetine

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA pro 30mg LAHVIČKU s obsahem enterosolventních tvrdých tobolek**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Enterosolventní tvrdé tobolky

30 enterosolventních tvrdých tobolek  
100 enterosolventních tvrdých tobolek  
250 enterosolventních tvrdých tobolek  
500 enterosolventních tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/007 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/008 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/009 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/010 500 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITRNÍM OBALU

**ETIKETA pro 30mg LAHVÍČKU s obsahem enterosolventních tvrdých tobolek**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

30 enterosolventních tvrdých tobolek  
100 enterosolventních tvrdých tobolek  
250 enterosolventních tvrdých tobolek  
500 enterosolventních tvrdých tobolek

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/007 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/008 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/009 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/010 500 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**



**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro 60mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 60 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

14 enterosolventních tvrdých tobolek  
28 enterosolventních tvrdých tobolek  
49 enterosolventních tvrdých tobolek  
84 enterosolventních tvrdých tobolek  
98 enterosolventních tvrdých tobolek  
28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
100 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka a

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/011 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/012 84 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/013 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/014 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/015 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/016 100 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/029 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/030 84 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/031 98 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/032 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/033 30 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/034 100 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/035 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/036 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/049 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/050 28 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/051 28 x 1 enterosolventní tvrdá tobolka  
EU/1/15/1010/052 49 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/053 98 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 60 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABÍČKA pro multipack 60mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek s blue boxem**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetine

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetine 60 mg (jako duloxetine hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolek

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/039 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/040 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/054 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 60 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNITŘNÍ KRABÍČKA pro multipack 60mg BLISTR s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek bez blue boxu**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 60 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

49 enterosolventních tvrdých tobolek  
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/039 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/040 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách  
EU/1/15/1010/054 98 (2 balení po 49) enterosolventních tvrdých tobolkách

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR pro 60mg enterosolventní tvrdé tobolky**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA pro 60mg LAHVIČKU s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 60 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Enterosolventní tvrdé tobolky

30 enterosolventních tvrdých tobolek  
100 enterosolventních tvrdých tobolek  
250 enterosolventních tvrdých tobolek  
500 enterosolventních tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

Datum otevření:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/017 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/018 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/019 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/020 500 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

duloxetin mylan 60 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITRNÍM OBALU

**ETIKETA pro 60mg LAHVÍČKU s obsahem tvrdých enterosolventních tobolek**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky  
duloxetinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 60 mg (jako duloxetini hydrochloridum).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu.  
Další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Enterosolventní tvrdé tobolky

30 enterosolventních tvrdých tobolek  
100 enterosolventních tvrdých tobolek  
250 enterosolventních tvrdých tobolek  
500 enterosolventních tvrdých tobolek

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1010/017 30 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/018 100 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/019 250 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/15/1010/020 500 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Duloxetin Mylan 30 mg enterosolventní tvrdé tobolky Duloxetin Mylan 60 mg enterosolventní tvrdé tobolky duloxetinum**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je to přípravek Duloxetin Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Duloxetin Mylan užívat
3. Jak se přípravek Duloxetin Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Duloxetin Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Duloxetin Mylan a k čemu se používá**

Přípravek Duloxetin Mylan obsahuje léčivou látku duloxetin. Duloxetin Mylan zvyšuje hladiny serotoninu a noradrenalinu v nervovém systému.

Přípravek Duloxetin Mylan se používá u dospělých k léčbě:

- deprese
- generalizované úzkostné poruchy (chronický pocit úzkosti nebo nervozity)
- diabetické neuropatické bolesti (často popisována jako palčivá, bodavá, píchavá či vystřelující bolest, nebo jako bolest podobná elektrickému výboji. V postižené oblasti může dojít ke ztrátě citlivosti, nebo naopak vjemy jako dotyk, teplo, chlad nebo tlak mohou způsobit bolest).

U většiny osob s depresí nebo úzkostí začíná přípravek Duloxetin Mylan účinkovat během 2 týdnů od začátku léčby, může ale trvat 2-4 týdny, než se budete cítit lépe. Pokud se po této době nebudete cítit lépe, poraďte se se svým lékařem. Lékař může pokračovat v podávání přípravku Duloxetin Mylan, i když se již cítíte lépe, aby se zabránilo návratu deprese nebo úzkosti.

U osob s diabetickou neuropatickou bolestí může trvat několik týdnů, než se budete cítit lépe. Pokud se do 2 měsíců nebudete cítit lépe, poraďte se se svým lékařem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Duloxetin Mylan užívat**

**Neužívejte přípravek Duloxetin Mylan jestliže:**

- jste alergický(á) na duloxetin nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- máte onemocnění jater
- máte závažné onemocnění ledvin
- užíváte nebo jste během posledních 14 dní užíval(a) jiné léky známé jako inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (viz 'Další léčivé přípravky a přípravek Duloxetin Mylan')

- užíváte fluvoxamin, který se obvykle používá k léčbě deprese, nebo ciprofloxacín nebo enoxacin, které se používají k léčbě některých infekčních onemocnění
- užíváte jiný přípravek obsahující duloxetin (viz 'Další léčivé přípravky a přípravek Duloxetin Mylan').

Poradte se se svým lékařem, pokud máte vysoký krevní tlak nebo onemocnění srdce. Váš lékař rozhodne, zda je pro Vás vhodné užívat přípravek Duloxetin Mylan.

### **Upozornění a opatření**

Pokud se Vás týká některý z dále uvedených stavů, nemusí pro Vás být přípravek Duloxetin Mylan vhodný. Před užitím přípravku Duloxetin Mylan se poradte se svým lékařem, jestliže:

- užíváte nyní jiné přípravky k léčbě deprese nebo přípravky známé jako opioidy, používané k úlevě od bolesti nebo léčbě závislosti na opioidech (narkotikách).  
Používání těchto léčivých přípravků společně s přípravkem Duloxetin Mylan může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Duloxetin Mylan“).
- užíváte rostlinný přípravek obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*)
- máte onemocnění ledvin
- jste měl(a) epileptické záchvaty (křeče)
- jste měl(a) máni
- máte bipolární poruchou
- máte potíže se zrakem, jako například určitý druh zeleného zákalu (glaukomu) (zvýšený nitrooční tlak)
- jste měl(a) poruchy krvácení (sklon ke snadnému vzniku modřin), zvláště jste-li těhotná (viz „Těhotenství a kojení“)
- je u Vás riziko snížení hladiny sodíku (například pokud užíváte léky na odvodnění – diuretika, obzvláště jste-li osoba vyššího věku)
- užíváte současně jiné léčivé přípravky, které mohou způsobit poškození jater
- užíváte jiné přípravky obsahující duloxetin (viz 'Další léčivé přípravky a přípravek Duloxetin Mylan')

Přípravek Duloxetin Mylan může způsobovat pocit neklidu nebo neschopnost vydržet klidně sedět či stát na místě. Pokud se u Vás tyto příznaky projeví, sdělte to svému lékaři.

Léčivé přípravky jako Duloxetin Mylan (tzv. SSRI/SNRI) mohou způsobovat příznaky poruch sexuálních funkcí (viz bod 4). V některých případech tyto příznaky přetrvávaly i po ukončení léčby.

### **Sebevražedné myšlenky a zhoršení deprese nebo úzkostné poruchy**

Jestliže trpíte depresí nebo úzkostnou poruchou, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou objevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně za dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat takto uvažovat, jestliže:

- se u již v minulosti u Vás vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození
- jste mladý dospělý. Informace z klinických studií ukazují na zvýšené riziko sebevražedného chování u mladých dospělých (mladších 25 let) s psychickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivou

**Pokud se u Vás kdykoliv vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo na sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici.**

Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje, nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

### ***Děti a dospívající do 18 let***

Přípravek Duloxetin Mylan není běžně používán u dětí a dospívajících do 18 let. Měl(a) byste být také informován(a), že u pacientů do 18 let užívajících přípravku z této skupiny je zvýšené riziko nežádoucích účinků, jako jsou sebevražedné pokusy, myšlenky na sebevraždu a nepřátelské chování (převážně agresivita odpor a zlost). Navzdory tomu se lékař může rozhodnout, jestliže to je v nejlepším zájmu pacienta, předepsat přípravek Duloxetin Mylan i pacientovi do 18 let. Pokud lékař předepsal přípravek Duloxetin Mylan pacientovi mladšímu 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem Duloxetin Mylan, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měl(a) byste o tom informovat lékaře. U této věkové skupiny také ještě nebyl hodnocen vliv dlouhodobého podávání přípravku Duloxetin Mylan na růst, dospívání a vývoj poznávacích funkcí a chování.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Duloxetin Mylan**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Hlavní složka přípravku Duloxetin Mylan, duloxetin, je obsažen také v jiných přípravcích k léčbě odlišných potíží:

- diabetická neuropatická bolest, deprese, úzkost a močová inkontinence (únik moči)

Měl(a) byste se vyhnout současnému užívání více než jednoho z těchto přípravků. Zkontrolujte se svým lékařem, zda neužíváte další přípravek obsahující duloxetin.

Lékař rozhodne, můžete-li přípravek Duloxetin Mylan užívat v kombinaci s jinými léky. **Nezačínajte s užíváním nebo neukončujte užívání žádných léčivých přípravků včetně léků vydávaných bez lékařského předpisu a rostlinných přípravků, dokud se neporadíte s lékařem.**

Informujte také svého lékaře, pokud užíváte některý z následujících přípravků:

***Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO):*** Přípravek Duloxetin Mylan nesmíte užívat, pokud současně užíváte (nebo jste v průběhu posledních 14 dní užíval(a) jiný lék k léčbě deprese nazývaný inhibitor monoaminoxidázy (IMAO). Příklady IMAO zahrnují moklobemid (přípravek k léčbě deprese) a linezolid (antibiotikum). Užívání IMAO může v kombinaci s užíváním mnoha léků vydávaných na předpis, včetně přípravku Duloxetin Mylan, způsobit závažné, až život ohrožující nežádoucí účinky. Pokud jste přestal(a) užívat některý IMAO, musíte počkat alespoň 14 dní, než budete moci začít užívat přípravek Duloxetin Mylan. Rovněž je třeba vyčkat nejméně 5 dní poté, co jste přestal(a) užívat přípravek Duloxetin Mylan, než začnete užívat některý IMAO.

***Přípravky způsobující ospalost:*** Patří sem přípravky předepsané Vaším lékařem včetně benzodiazepinů (používané např. ke zklidnění, navození spánku nebo léčbě epileptických záchvatů), silných léků proti bolesti, antipsychotik (k léčbě duševních onemocnění), fenobarbitalu (k léčbě epilepsie) a antihistaminik (k léčbě alergie).

***Léčivé přípravky zvyšující hladinu serotoninu:*** Triptany, tryptofan, SSRI (jako je paroxetin a fluoxetin), SNRI (jako je venlafaxin), tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin nebo amitriptylin), třezalka tečkovaná, IMAO (jako je moklobemid a linezolid), opioidy (jako je buprenorfin, tramadol a pethidin). Tyto léčivé přípravky na sebe mohou s přípravkem Duloxetin Mylan navzájem působit a mohou se u Vás objevit příznaky, jako jsou mimovolní, rytmické stahy svalů, včetně svalů ovládajících pohyb očí, neklid s potřebou pohybu, halucinace, bezvědomí, nadměrné pocení, třes, zesílení reflexů, zvýšené napětí svalů, tělesná teplota nad 38 °C. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, je třeba obrátit se na lékaře, protože mohou naznačovat potenciální život ohrožující stav známý jako serotoninový syndrom.

***Antikoagulační nebo protidestičkové přípravky podávané ústy:*** Přípravky na ředění krve nebo zabraňující srážení krve. Tyto přípravky mohou zvýšit riziko krvácení.

### **Přípravek Duloxetin Mylan s jídlem, pitím a alkoholem**

Přípravek Duloxetin Mylan lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, pijete-li alkohol během léčby přípravkem Duloxetin Mylan.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Informujte svého lékaře, pokud v průběhu léčby přípravkem Duloxetin Mylan otěhotníte nebo těhotenství plánujete. Přípravek Duloxetin Mylan můžete užívat až poté, co s lékařem proberete možný přínos a všechna potenciální rizika pro nenarozené dítě.

Ubeďte se, že Váš lékař a/nebo porodní asistentka vědí, že užíváte přípravek Duloxetin Mylan. Užívání podobných látek (SSRI) během těhotenství může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců, který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte porodní asistentku a/nebo lékaře.

- Užíváte-li přípravek Duloxetin Mylan ke konci svého těhotenství, mohou se u Vašeho dítěte po narození objevit určité příznaky. Ty se obvykle objeví při narození nebo během několika dní po narození. Tyto příznaky mohou zahrnovat ochablé svaly, třesavku, neklid, potíže s krmením, potíže s dýcháním a křeče. Má-li Vaše dítě po narození některý z těchto příznaků nebo máte-li obavy o jeho zdraví, kontaktujte svého lékaře nebo porodní asistentku, kteří Vám budou schopni poradit.
- Užíváte-li přípravek Duloxetin Mylan na konci těhotenství, existuje zvýšené riziko nadměrného vaginálního (poševního) krvácení krátce po porodu, zvláště pokud jste v minulosti měla krvácivé příhody. Váš lékař nebo porodní asistentka musí být informováni, že užíváte duloxetin, aby Vám byli schopni poradit.
- Dostupné údaje z užívání přípravku duloxetin během prvních tří měsíců těhotenství neukazují na celkově zvýšené riziko vrozených vad u dětí obecně. Pokud je přípravek Duloxetin Mylan užíván během druhé poloviny těhotenství, může být zvýšené riziko, že se dítě narodí předčasně (6 dalších předčasně narozených dětí na každých 100 žen, které užívají přípravek duloxetin ve druhé polovině těhotenství), většinou mezi 35. a 36. týdnem těhotenství.
- Informujte svého lékaře, pokud kojíte. Užívání přípravku Duloxetin Mylan v období kojení se nedoporučuje. Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Duloxetin Mylan Vám může způsobit ospalost nebo závratě. Dokud si neověříte, jak na Vás Duloxetin Mylan působí, neřídte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

### **Přípravek Duloxetin Mylan obsahuje sacharózu a sodík.**

Pokud Vám Váš lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Duloxetin Mylan užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Duloxetin Mylan je určen k podání ústy. Tobolku polykejte celou a zapijte ji vodou.

*Léčba deprese a diabetické neuropatické bolesti:*

Obvyklá dávka přípravku Duloxetin Mylan je 60 mg jednou denně, avšak dávku, která je správná právě pro Vás, Vám předepíše lékař.

*Léčba generalizované úzkostné poruchy:*

Obvyklá zahajovací dávka přípravku Duloxetin Mylan je 30 mg jednou denně, po které bude většina pacientů následně užívat dávku 60 mg jednou denně, avšak dávku, která je správná právě pro Vás, Vám předepíše lékař. Dávka může být podle odpovědi na léčbu přípravkem Duloxetin Mylan upravena až na 120 mg denně.

Pro lepší zapamatování užívání přípravku Duloxetin Mylan je jednodušší jej užívat každý den ve stejnou dobu.

Domluvte se se svým lékařem, jak dlouho budete přípravek Duloxetin Mylan užívat. Bez konzultace s lékařem léčbu přípravkem Duloxetin Mylan nepřerušujte ani neměňte dávku. Řádné léčení Vašeho onemocnění je důležité, abyste se mohl(a) cítit lépe. Pokud není onemocnění léčeno, nemusí odeznít a může se stát závažnější a hůře léčitelné.

**Jestliže jste užil(a) více přípravku Duloxetin Mylan, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) vyšší než předepsanou dávku přípravku Duloxetin Mylan, kontaktujte ihned lékaře nebo lékárníka. Příznaky předávkování zahrnují ospalost, kóma, serotoninový syndrom (vzácná reakce, která může vyvolat pocity velkého štěstí, ospalost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo svalovou ztuhlost), epileptické záchvaty, zvracení a zrychlený srdeční tep.

**Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Duloxetin Mylan**

Zapomenete-li užít dávku léku, vezměte si ji ihned, jakmile si vzpomenete. Pokud to ovšem bude v době, kdy máte již užít další dávku, vynechejte zapomenutou a vezměte pouze svou obvyklou jednotlivou dávku. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Neužívejte větší dávku přípravku Duloxetin Mylan během jednoho dne, než jakou máte předepsanou.

**Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Duloxetin Mylan**

NEPŘERUŠUJTE léčbu bez konzultace se svým lékařem ani v případě, že se již cítíte lépe. Jestliže se lékař domnívá, že přípravek Duloxetin Mylan již déle nepotřebujete, nejméně 2 týdny před úplným vysazením léčby Vám dávku začne postupně snižovat.

Někteří pacienti užívající přípravek Duloxetin Mylan měli při náhlém vysazení léku příznaky:

- závratě, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému výboji (zvláště v hlavě), poruchy spánku (živé sny, noční můry, neschopnost spát), únava, ospalost, pocit neklidu nebo vzrušení, pocit úzkosti, nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení, třes, bolest hlavy, bolest svalů, pocit podráždění, průjem, nadměrné pocení nebo závratě.

Tyto příznaky nejsou obvykle příliš závažné a ustupují během několika dní, ale pokud se u Vás objeví příznaky, které Vás obtěžují, poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto účinky jsou obvykle mírné až středně těžké a často po několika týdnech ustupují.

### **Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se projevit u více než 1 z 10 osob)**

- bolest hlavy, ospalost
- nevolnost (pocit na zvracení), sucho v ústech

### **Časté nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 z 10 osob)**

- ztráta chuti k jídlu
- potíže se spánkem, pocit neklidu, menší sexuální touha, úzkost, potíže s dosažením nebo neschopnost dosažení orgasmu, neobvyklé sny
- závratě, pocit netečnosti, třes, porucha citlivosti, včetně necitlivosti, brnění nebo mravenčení na kůži
- rozmazané vidění
- ušní šelest (vnímání zvuku v uchu bez vnějšího podnětu)
- pocit bušení srdce
- zvýšený krevní tlak, návaly horka
- častější zívání
- zácpa, průjem, bolest břicha, zvracení, pálení žáhy nebo porucha trávení, plynatost
- zvýšené pocení, vyrážka (svědivá)
- bolest svalů, svalová křeč
- bolest při močení, časté močení
- problémy s dosažením erekce, změny ejakulace
- pády (obzvláště u starších osob), únava
- úbytek tělesné hmotnosti

U dětí a dospívajících do 18 let s depresí léčených tímto přípravkem došlo na začátku jeho prvního užívání k určitému snížení tělesné hmotnosti. K návratu tělesné hmotnosti na úroveň odpovídající dětem a dospívajícím stejného věku a pohlaví došlo po 6 měsících léčby.

### **Méně časté nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 ze 100 osob)**

- zánět v krku působící chraptivý hlas
- myšlenky na sebevraždu, problémy se spánkem, skřípaní zuby nebo svírání zubů, pocit dezorientace, nedostatek motivace
- náhlé mimovolné tiky nebo záškuby svalů, pocit neklidu nebo neschopnosti sedět nebo stát klidně na jednom místě, pocit nervozity, potíže se soustředěním, změna chuti, potíže s kontrolou pohybů např. porucha koordinace nebo mimovolní pohyby svalů, syndrom neklidných nohou, špatná kvalita spánku
- rozšířené oční zorničky, problémy se zrakem
- pocit závratí nebo otáčení (vertigo), bolest ucha
- rychlý a/nebo nepravidelný srdeční tep
- mdloby, závrať, pocit točení hlavy nebo mdloby při rychlém postavení se, pocit studených prstů na ruce nebo nohy
- stažení hrdla, krvácení z nosu
- zvracení krve nebo tmavá dehtovitá stolice, zánět žaludku a střeva, říhání, obtížné polykání
- zánět jater, který může způsobit bolest břicha a žluté zbarvení kůže nebo očního bělma
- noční pocení, kopřivka, studený pot, citlivost na sluneční světlo, zvýšený sklon k tvorbě modřin
- napětí svalů, záškuby svalů
- potíže s močením nebo nemožnost močit, obtížné zahájení močení, potřeba močit v noci, potřeba močit větší množství moči než obvykle, snížení toku moči
- abnormální vaginální (poševní) krvácení, abnormální menstruace včetně silné, bolestivé, nepravidelné nebo prodloužené menstruace, nezvykle slabá nebo vynechaná menstruace, sexuální dysfunkce, bolest ve varlatech nebo šourku
- bolest na hrudi, pocit chladu, žízeň, svalový třes, pocit horka, nezvyklý způsob chůze
- zvýšení tělesné hmotnosti
- přípravek Duloxetin Mylan může způsobit změny, kterých si nemusíte být vědom(a), jako je zvýšení

hodnot jaterních enzymů, hladiny draslíku v krvi, hodnot enzymu nazývaného kreatininfosfokináza, cukru nebo cholesterolu

#### **Vzácné nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 z 1000 osob)**

- závažné alergické reakce způsobující potíže s dýcháním nebo závratě s otokem jazyka nebo rtů, alergické reakce
- snížení aktivity štítné žlázy, které může způsobit únavu nebo zvýšení tělesné hmotnosti
- dehydratace (ztráta a nedostatek vody v organismu), snížená hladina sodíku v krvi (převážně u starších pacientů; příznaky mohou zahrnovat závrať, slabost, zmatenost, ospalost nebo velkou únavu nebo nevolnost nebo zvracení, závažnějšími příznaky jsou mdloba, záchvaty křečí nebo pády), syndrom nedostatečné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) (hormonální porucha)
- sebevražedné chování, mánie (nadměrná aktivita, překotné myšlení a snížená potřeba spánku), halucinace, agresivita nebo hněv
- „serotoninový syndrom“ (vzácná reakce, která může vyvolat pocity velkého štěstí, ospalost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo svalovou ztuhlost), záchvaty křečí
- zvýšený nitrooční tlak (glaukom)
- zánět v ústech, jasně červená krev ve stolici, zápach z úst, zánět tlustého střeva (vedoucí k průjmu)
- selhání jater, žluté zbarvení kůže nebo očního bělma (žloutenka),
- „Stevensův-Johnsonův syndrom“ (závažné onemocnění s tvorbou puchýřů na kůži, ústech, očích a genitáliích), závažná alergická reakce způsobující otok tváře nebo hrdla (angioedém)
- křeč žvýkacích svalů
- neobvyklý zápach moči
- příznaky menopauzy (přechodu), abnormální tvorba mateřského mléka u mužů a žen
- kašel, sípání a dušnost, které může doprovázet vysoká teplota
- nadměrné vaginální (poševní) krvácení krátce po porodu (poporodní krvácení)

#### **Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 z 10000 osob)**

- zánět kožních krevních cév (kožní vaskulitida)

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Duloxetin Mylan uchovávat**

#### **Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.**

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Lahvičky:

Spotřebujte do 6 měsíců po otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Duloxetin Mylan obsahuje

Léčivou látkou je duloxetinum.

Jedna tobolka obsahuje duloxetinum 30 nebo 60 mg (ve formě duloxetini hydrochloridum).

Dalšími složkami jsou:

Obsah tobolky: Zrněný cukr (sacharóza, kukuřičný škrob), hypromelóza, makrogol, krosповidon, mastek, sacharóza, ftalát hypromelózy, diethyl-ftalát

*Tobolka:* brilantní modř (E 133), žlutý oxid železitý (E 172) (pouze 60 mg), oxid titaničitý (E 171), želatina, zlatý jedlý inkoust (pouze 30 mg) nebo bílý jedlý inkoust (pouze 60 mg)

*Zlatý jedlý inkoust obsahuje:* šelak, propylenglykol, koncentrovaný roztok amoniaku, žlutý oxid železitý (E 172)

*Bílý jedlý inkoust obsahuje:* šelak, propylenglykol, hydroxid sodný, povidon, oxid titaničitý (E 171)

### Jak přípravek Duloxetin Mylan vypadá a co obsahuje toto balení

Duloxetin Mylan je enterosolventní tvrdá tobolka. Tobolka přípravku Duloxetin Mylan obsahuje granulky duloxetin-hydrochloridu s potahem na ochranu proti žaludeční kyselině.

Přípravek Duloxetin Mylan je dostupný ve dvou silách: 30 mg a 60 mg.

30mg tobolky mají neprůhledné modré víčko a neprůhledné bílé tělo se zlatým potiskem 'MYLAN' a 'DL 30' na víčku i těle tobolky.

60mg tobolky mají neprůhledné modré víčko a neprůhledné žluté tělo s bílým potiskem 'MYLAN' a 'DL 60' na víčku i těle tobolky.

Přípravek Duloxetin Mylan 30 mg je dodáván v blistrech po 7, 14, 28, 49 a 98 tobolkách a ve vícečetném balení obsahujícím 98 tobolek ve 2 krabičkách, z nichž každá obsahuje 49 tobolek, v perforovaných jednodávkových blistrech s obsahem 7 x 1, 28 x 1 a 30 x 1 tobolka a v lahvičkách s vysoušedlem s obsahem 30, 100, 250 a 500 tobolek. Vysoušedlo není k jídlu.

Přípravek Duloxetin Mylan 60 mg je dodáván v blistrech po 14, 28, 49, 84 a 98 tobolkách a ve vícečetném balení obsahujícím 98 tobolek ve 2 krabičkách, z nichž každá obsahuje 49 tobolek, v perforovaných jednodávkových blistrech s obsahem 28 x 1, 30 x 1 a 100 x 1 tobolka a v lahvičkách s vysoušedlem s obsahem 30, 100, 250 a 500 tobolek. Vysoušedlo není k jídlu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Mylan Pharmaceuticals Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irsko

### Výrobce

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin, Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Irsko

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

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:



**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viatris ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatris Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatris Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

Viatris Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland****Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatris AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel.: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

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

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46923

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Viatrix AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována:**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>