

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### 30 mg kapslid

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

*Teadaolevat toimet omavad abiained*

iga kapsel sisaldab 62,1 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 60 mg kapslid

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

*Teadaolevat toimet omavad abiained*

iga kapsel sisaldab 124,2 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel

### 30 mg kapslid

Läbipaistmatu-sinine kaas ning umbes 15,9 mm läbipaistmatu-valge keha, nii kaanele kui ka kehale on kuldse tindiga trükitud „MYLAN“ ja selle all „DL 30“.

### 60 mg kapslid

Läbipaistmatu-sinine kaas ning umbes 21,7 mm läbipaistmatu-kollane keha, nii kaanele kui ka kehale on valge tindiga trükitud „MYLAN“ ja selle all „DL 60“.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Depressiooni ravi.

Diabeetilise perifeerse neuropaatilise valu ravi.

Generaliseerunud ärevushäire ravi.

Duloxetine Mylan on näidustatud täiskasvanutele.

Lisainformatsiooni saamiseks vt lõik 5.1.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

#### *Depressioon*

Algannus ja soovitatav säilitusannus on 60 mg üks kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Kliinilistes uuringutes on ohutuse seisukohalt hinnatud annuseid, mis on suuremad kui 60 mg üks kord ööpäevas ning maksimaalsed uuritud annused olid 120 mg ööpäevas. Siiski pole saadud mingeid kliinilisi tõendeid selle kohta, et esialgsele soovitatavale annusele mitteallunud patsientidele võiks toimida annuse suurendamine.

Tavaliselt tekib ravivastus 2...4 ravinädala järel.

Pärast antidepressiivse toime saavutamist soovitatakse retsidiivi profülaktikaks jätkata ravi mitme kuu jooksul. Duloksetiinile allunud patsientidel, kellel on anamneesis korduvaid depressiooni episoodide, võib kaaluda edasist pikaajalist ravi annusega 60...120 mg ööpäevas.

#### *Generaliseerunud ärevushäire*

Soovitatav algannus generaliseerunud ärevushäirega patsientidele on 30 mg üks kord ööpäevas olenemata söögiaegadest. Ebapiisava ravivastusega patsientidel tuleb annust suurendada kuni 60 mg-ni ööpäevas, mis on tavapärane säilitusannus enamikele patsientidele.

Kaasuva depressiooniga patsientidel tuleb kasutada algannusena ja säilitusannusena 60 mg üks kord ööpäevas (palun vt eespool toodud annustamise soovitusi).

Kliinilistes uuringutes on annused kuni 120 mg ööpäevas osutunud efektiivseteks ning neid on hinnatud ohutuse seisukohalt. Patsientidel, kellel esineb ebapiisav ravivastus annusele 60 mg, tuleb kaaluda annuse suurendamist kuni 90 mg või 120 mg-ni. Annuse suurendamine peab põhinema kliinilisel ravivastusel ja taluvusel.

Pärast ravivastuse saavutamist soovitatakse retsidiivi vältimiseks ravi mitme kuu jooksul jätkata.

#### *Diabeetiline perifeerne neuropaatiline valu*

Algannus ja soovitatav säilitusannus on 60 mg üks kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Kliinilistes uuringutes on ohutuse seisukohalt hinnatud annuseid, mis on suuremad kui 60 mg üks kord ööpäevas. Maksimaalsed uuritud annused olid 120 mg ööpäevas, mida manustati kaheks võrdseks annuseks jagatuna. Duloksetiini kontsentratsioon plasmas näitab suurt individuaalset varieeruvust (vt lõik 5.2). Seega võib 60 mg suurusele annusele mitteallunud patsientidele toimida annuse suurendamine.

Ravivastust tuleb hinnata 2 kuu järel. Kui esialgne ravivastus on ebapiisav, on pärast seda ravitoime lisandumine ebatõenäoline.

Terapeutilist kasu peaks regulaarselt hindama (vähemalt iga kolme kuu tagant) (vt lõik 5.1).

#### *Eripopulatsioonid*

##### Eakad

Ainult vanuse põhjal ei ole annuse kohandamine vajalik. Siiski – nagu kõigi ravimite kasutamisel – peab eakate ravimine toimuma ettevaatusega, eriti ööpäevas 120 mg Duloxetine Mylan'i kasutamisel depressiooni episoodide või generaliseerunud ärevushäire ravis, mille kohta on kliinilised andmed piiratud (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

##### Maksakahjustus

Duloxetine Mylan'it ei tohi kasutada patsiendid, kes põevad maksapuudulikkust põhjustavat maksahaigust (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

### Neerupuudulikkus

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) ei ole vaja annust kohandada. Raske neerupuudulikkusega patsientidel ei tohi (kreatiniini kliirens <30 ml/min) Duloxetine Mylan'it kasutada, vt lõik 4.3.

### Lapsed

Duloksetiini ei tohi kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel depressiooni raviks, kuna puuduvad piisavad andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta. (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Duloksetiini efektiivsust ja ohutust generaliseerunud ärevushäire ravis 7...17aastaste lastel ei ole uuritud. Praegu saadaolevaid andmeid on kirjeldatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2.

Duloksetiini efektiivsust ja ohutust diabeetilise perifeerse neuropaatilise valu ravis ei ole uuritud. Andmed puuduvad.

### Ravi lõpetamine

Tuleks vältida ravi järsku lõpetamist. Duloxetine Mylan'i ravi lõpetamisel tuleks annust järk-järgult vähendada ühe- kuni kahe nädalase perioodi jooksul, et vähendada ärajätunähtude riski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui annuse vähendamise ajal või peale ravi lõppu ilmnevad talumatud sümptomid, siis võib eelnevalt välja kirjutatud annuse võtmist jätkata. Hiljem võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid see peab toimuma aeglasemas tempos.

### Manustamisviis

Suukaudne.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Duloxetine Mylan'i samaaegne kasutamine mitteselektiivsete, pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAOI-dega) on vastunäidustatud (vt lõik 4.5).

Maksapuudulikkust põhjustav maksahaigus (vt lõik 5.2).

Duloxetine Mylan'it ei tohi kasutada kombinatsioonis fluvoksamiini, tsiprofloksatsiini ega enoksatsiiniga (st tugevate CYP1A2 inhibiitoritega), sest see kombinatsioon põhjustab duloksetiini kõrgemat kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.5).

Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min) (vt lõik 4.4).

Duloxetine Mylan'i ravi alustamine on vastunäidustatud kontrollimatu hüpertensiooniga patsientidele, mis võib esile kutsuda potentsiaalse ohu hüpertensiivse kriisi tekkeks (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Mania ja krambid

Duloxetine Mylan'it tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis mania või bipolaarse meeleoluhäire diagnoos ja/või krambid.

## Müdüriaas

Seoses duloksetiiniga on täheldatud müdüriaasi, mistõttu tuleb olla ettevaatlik Duloxetine Mylan'i ordineerimisel kõrgeenenud silmasisese rõhu või ägeda kitsanurga glaukoomi ohuga patsientidele.

## Vererõhk ja südame löögisagedus

Mõnede patsientide puhul on vererõhu tõusu ja kliiniliselt olulist hüpertensiooni seostatud duloksetiiniga. Selle põhjuseks võib olla duloksetiini noradrenergiline efekt. Duloksetiini puhul on teatatud hüpertensiivse kriisi juhtudest, eriti nendel patsientidel, kellel on eelnevalt esinenud hüpertensioon. Seetõttu soovitatakse patsientidel, kellel on diagnoositud arteriaalne hüpertensioon ja/või mõni muu kardiovaskulaarne haigus, regulaarselt jälgida vererõhku, eriti esimese ravikuu jooksul. Duloksetiini tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kelle seisund võib halveneda südame löögisageduse kiirenemise või vererõhu tõusu korral. Ettevaatlik peab olema ka juhul, kui duloksetiini kasutatakse koos ravimitega, mis võivad mõjutada selle metabolismi (vt lõik 4.5). Patsientidel, kellel esineb püsiv vererõhu tõus duloksetiini kasutamise ajal, tuleks kaaluda annuse vähendamist või ravi järk-järgulist lõpetamist (vt lõik 4.8). Kontrollimatu hüpertensiooniga patsientidel ei tohi duloksetiinravi alustada (vt lõik 4.3).

## Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega hemodialüüsravi saavatel patsientidel (kreatiniini kliirens <30 ml/min) on duloksetiini plasmakontsentratsioon tõusnud. Raske neerukahjustusega patsientide kohta vt lõik 4.3. Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientide kohta vt informatsiooni lõigust 4.2.

## Serotoniinisündroom

Sarnaselt teiste serotoniinergiliste ainetega võib ka paroksetiin-ravi ajal tekkida potentsiaalselt eluohtlik seisund, serotoniinisündroom, eriti kaasuva ravi korral teiste serotoniinergiliste ainetega (sh SSRIid, SNRIid, tritsüklilised antidepressandid, opioidid (nt buprenorfiin) või triptaanid), serotoniini metabolismi mõjutavate ainetega, nt MAOIid, või antipsühhootikumide või teiste dopamiini antagonistidega, mis võivad mõjutada serotoniinergilist mediaatorsüsteemi (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

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

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

## Naistepuna ürt

Duloxetine Mylan'i ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaatide samaaegsel kasutamisel võib kõrvaltoimeid esineda sagedamini.

## Suitsiid

### *Depressiooni episoodid ja generaliseerunud ärevushäire:*

Depressiooniga kaasub suitsidaalsete mõtete tekke, enesekahjustamise ja suitsiidi (suitsidaalse käitumise) suurenenud risk. See risk on olemas kuni märkimisväärse remissioonini. Kuna ravi esimeste nädalate jooksul ei pruugi kohe paranemist ilmuda, tuleb patsienti hoolikalt jälgida, kuni tekivad paranemise ilmingud. Antidepressantidega võib varases paranemise staadiumis suitsiidi risk suurenedada.

Ka teiste psühhiaatriliste seisundite puhul, mille raviks Duloxetine Mylan'it kasutatakse, võib kaasneda suitsidaalsete episoodide riski suurenemine. Lisaks võivad need seisundid kaasneda raske depressiooniga. Seega tuleb muude psühhiaatriliste seisunditega patsientide ravi puhul järgida samasuguseid ettevaatusabinõusid nagu depressiooniga patsiente ravides.

Patsiendid, kellel esineb anamneesis suitsidaalseid olukordi või kes avaldavad enne ravi algust märkimisväärselt suitsiidimõtteid, on teatavasti enim ohustatud suitsiidimõtete või suitsidaalsest käitumisest, mistõttu neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Psühhiaatriliste häirete korral läbi viidud antidepressantide platseebokontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs tõestas, et alla 25-aastastel patsientidel esines antidepressantide puhul suurem suitsidaalse käitumise risk kui platseebo patsientidel.

Üksikjuhtudel on duloksetiinravi ajal ja vahetult pärast ravi lõppu täheldatud suitsiidimõtteid ja suitsidaalset käitumist (vt lõik 4.8).

Patsientide ja eriti riskipatsientide raviga peab kaasnema tähelepanelik jälgimine, eriti ravi alguses ning annuse muutmiste järel. Patsiendid (ning patsiendi lähedased) peavad olema teadlikud sellest, et on vajalik jälgida igasugust kliinilist halvenemist, suitsidaalse käitumise või mõtete tekkimist ja ebaharilikke muutusi käitumises ning vajadusel otsima viivitamatult meditsiinilist abi.

#### *Diabeetiline perifeerne neuropaatiline valu*

Nagu ka teiste samalaadse farmakoloogilise toimega ravimite (antidepressantide) puhul, on üksikjuhtudel duloksetiinravi ajal ja vahetult pärast ravi lõppu täheldatud suitsiidimõtteid ja suitsidaalset käitumist. Depressiooni korral esineva suitsidaalsuse riskifaktorite kohta vt eespoolt. Patsientidele tuleb öelda, et nad teavitaksid koheselt arsti oma murettekitavatest mõtetest või tunnetest.

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

Duloxetine Mylan'it ei tohi kasutada laste ja alla 18 aasta vanuste noorukite raviks. Kliinilistes uuringutes täheldati antidepressantidega ravitud laste ja noorukite seas rohkem suitsidaalset käitumist (enesetapukatsed ja suitsidaalsed mõtted) ja vaenulikkust (valdavalt agressiivsus, vastandav käitumine ja viha) kui platseeborühmas. Kui kliinilise vajaduse järgi tehakse siiski otsus ravida, peab patsienti suitsidaalsete sümptomite suhtes hoolikalt jälgima (vt lõik 5.1). Lisaks ei ole veel esitatud pikaajalisi ohutusandmeid selle kohta, mis puudutavad laste ja noorukite kasvamist, sugulist küpsemist ning kognitiivset ja käitumuslikku arengut (vt lõik 4.8).

#### Veritsus

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega (SSRI-tega) ja serotoniini/noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoritega (SNRI-tega), sh duloksetiiniga, on esinenud haiguslikke veritsusi, nt ekhümoose, purpurit ja gastrointestinaalset veritsust. Duloksetiin võib suurendada sünnitusjärgse verejooksu riski (vt lõik 4.6). Antikoagulantide ja/või trombotsüütide funktsiooni mõjustavaid ravimeid (nt MSPVA-d või atsetüülsalitsüülhape) kasutavate ja veritsustele kalduvate patsientide puhul soovitatakse olla eriti tähelepanelik.

#### Hüponatreemia

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

## Ravi lõpetamine

Sageli võib pärast ravi lõpetamist esineda ärajätunähtused, eriti ravi järsul lõpetamisel (vt lõik 4.8). Ravi järsul lõpetamisel täheldati kliinilistes uuringutes kõrvaltoimeid umbes 45 % Duloxetine Mylan'i ga ravitud ja 23% platseebot saanud patsientidest.

SSRI-tega ja SNRI-tega ilmnenu ärajätunähtude esinemise risk võib olla põhjustatud mitmetest faktoritest, sealhulgas ravi kestusest ja annuse suuruselt ning annuse vähendamise tempost. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on toodud lõigus 4.8. Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad, kuid siiski mõnel patsiendil võivad need kujuneda raskeks. Need kõrvaltoimed ilmnevad tavaliselt ravi lõpetamise paaril esimesel päeval, kuid väga harva on teatatud sellistest sümptomitest, kui patsient on tahtmatult annuse vahele jätnud. Üldiselt on need sümptomid ise mööduvad ning tavaliselt taanduvad kahe nädala jooksul, kuigi mõnel inimesel võivad kesta kauem (2...3 kuud või rohkem). Seetõttu soovitatakse ravi lõpetamisel duloksetiini annust järk-järgult vähendada mitte vähem kui kahe nädala jooksul, vastavalt patsiendi vajadustele (vt lõik 4.2).

## Eakad

Duloxetine Mylan'i 120 mg ööpäevas kasutamise kohta depressiooni ja generaliseerunud ärevushäirega eakatel patsientidel on kliinilised andmed piiratud. Seetõttu peab eakate ravimine maksimaalse annusega toimuma ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

## Akatiisia/psühhomotoorne rahutus

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

## Ravimid, mis sisaldavad duloksetiini

Duloksetiini turustatakse erinevate nimetuste ja näidustustega (nii diabeetilise neuropaatilise valu, depressiooni ja generaliseerunud ärevushäire raviks ja stress-kusepidamatuse puhul). Nende ravimite samaaegset kasutamist tuleb vältida.

## Hepatiit/suurenenud maksaensüümide aktiivsus

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

## Seksuaalfunktsiooni häired

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI) / serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI) võivad põhjustada seksuaalfunktsiooni häirete sümptomeid (vt lõik 4.8). Teatatud on pikaajalise seksuaalfunktsiooni häire juhtudest, mille korral sümptomid on vaatamata SSRI/SNRI kasutamise lõpetamisele püsinud.

## Abiained

Duloxetine Mylan'i gastroresistentsed kõvakapslid sisaldavad sahharoosi ja naatriumi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

### Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)

Duloksetiini ei tohi kasutada kombinatsioonis mitteselektiivsete pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAOI-d) ning vähemalt 14 päeva pärast MAOI ravi lõppu, kuna esineb serotoniinisündroomi oht. Vastavalt duloksetiini poolväärtusajale ei tohi MAOI ravi alustada varem kui vähemalt 5 päeva pärast Duloxetine Mylan'i ravi lõppu (vt lõik 4.3).

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

### CYP1A2 inhibiitorid

Kuna CYP1A2 osaleb duloksetiini metabolismis, siis duloksetiini kasutamine kombinatsioonis tugevate CYP1A2 inhibiitoritega põhjustab tõenäoliselt duloksetiini plasmakontsentratsiooni tõusu. Tugev CYP1A2 inhibiitor fluvoksamiin (100 mg üks kord ööpäevas) vähendas duloksetiini kliirensit plasmast umbes 77% võrra ja suurendas AUC<sub>0-t</sub> 6-kordselt. Seetõttu ei tohi Duloxetine Mylan'it manustada koos tugevate CYP1A2 inhibiitoritega nagu fluvoksamiin (vt lõik 4.3).

### KNS ravimid

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

### Serotoniinergilised ained

Harvadel juhtudel on samaaegselt SSRI-sid/SNRI-sid ja serotoniinergilisi aineid kasutavatel patsientidel täheldatud serotoniinisündroomi. Duloxetine Mylan'i manustamisel koos serotoniinergiliste ainete, nt SSRI-d, SVTI-d, tritsükliliste antidepressantide, nt klomipramiin või amitriptüliin, MAOI-dega, nt moklobemiid või linesoliid, triptaanidega, opioididega, nt buprenorfiin, tramadool või petidiin, naistepuna ürdiga (*Hypericum perforatum*) ja trüptofaaniga soovitatakse olla eriti tähelepanelik (vt lõik 4.4).

### Duloksetiini mõju teistele ravimitele

#### *CYP1A2 abil metaboliseeruvad ravimid*

Duloksetiini samaaegne manustamine (60 mg kaks korda ööpäevas) ei mõjutanud oluliselt CYP1A2 substraadi teofüllüüni farmakokineetikat.

#### *CYP2D6 abil metaboliseeruvad ravimid*

Duloksetiin on mõõdukas CYP2D6 inhibiitor. Kui duloksetiini manustati kaks korda ööpäevas 60 mg koos CYP2D6 substraadi desipramiini ühekordse annusega, siis desipramiini kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suurenes kolmekordselt. Duloksetiini manustamine (40 mg kaks korda ööpäevas) samaaegselt tolterodiiniga (2 mg kaks korda ööpäevas) suurendab tolterodiini tasakaalukontsentratsiooni AUC-d 71% võrra, kuid ei mõjuta tema aktiivse 5-hüdroksüül-metaboliidi farmakokineetikat, mistõttu annuse kohandamine ei ole vajalik. Kõrgendatud tähelepanu on eriti vajalik siis, kui Duloxetine Mylan'it kasutatakse samaaegselt kitsa terapeutilise indeksiga (nagu flekainiid, propafenoon ja metoprolol) ja peamiselt CYP2D6 abil metaboliseeruvate ravimitega (risperidoon, tritsüklilised antidepressandid [TTA`d] nagu nortriptüliin, amitriptüliin ja imipramiin).

### *Suukaudsed kontratseptiivid ja muud steroidid*

*In vitro* uuringud on näidanud, et duloksetiin ei indutseeri CYP3A katalüütilist aktiivsust. Spetsiifilisi *in vivo* ravimkoostoime uuringuid ei ole läbi viidud.

### *Antikoagulandid ja antitrombootilised ained*

Farmakodünaamilisele koostoimele põhineva võimaliku verejooksuohu tõttu tuleb olla ettevaatlik duloksetiini kombineerimisel suukaudsete antikoagulantide või antitrombootiliste ainetega. Peale selle on duloksetiini koosmanustamisel varfariiniga ravitud patsientidel teatatud INR tõusudest. Igatahes ei tekitanud duloksetiini ja varfariini koosmanustamine tasakaalukontsentratsiooni tingimustes (ühe osana farmakoloogilisest uuringust, mis viidi läbi tervete vabatahtlikega), algväärtusega võrreldes INR kliiniliselt olulist muutust, ega ka muutusi R- või S-varfariini farmakokineetikas.

### Teiste ravimite mõju duloksetiinile

#### *Antatsiidid ja H2 antagonistid*

40 mg duloksetiini suukaudne manustamine koos alumiiniumit ja magneesiumit sisaldavate antatsiidide või famotidiiniga ei avaldanud olulist mõju duloksetiini imendumise kiirusele või ulatusele.

#### *CYP1A2 indutseerijad*

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid on näidanud, et suitsetajatel on peaaegu 50% võrra madalam duloksetiini plasmakontsentratsioon kui mittesuitsetajatel.

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

### Fertiilsus

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

### Rasedus

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele duloksetiini süsteemsele ekspositsioonile (AUC) puhul, mis jäävad allapoole maksimaalsest kliinilisest ekspositsioonist (vt lõik 5.3).

Kaks suurt vaatlusuuringut ei näita suurte kaasasündinud väärarengute riski üldist suurenemist (üks uuring viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja see hõlmas 2500 esimese trimestri jooksul duloksetiini saanud naist ning teine uuring viidi läbi Euroopa Liidus ja see hõlmas 1500 esimese trimestri jooksul duloksetiini saanud naist). Spetsiifiliste väärarengute (nt südame väärarengute) analüüsi tulemused on ebakindlad.

Euroopa Liidus läbi viidud uuringus oli duloksetiini kasutamine raseduse hilisemas järgus (mis tahes ajal alates 20. rasedusnädalast kuni sünnituseni) seotud enneaegse sünnituse riski suurenemisega (vähem kui 2 korda, vastavalt ligikaudu 6 enneaegse sünnituse lisandumine 100 naiste kohta, kes said raseduse hilisemas järgus ravi duloksetiiniga). Enamik juhtudest ilmnes 35. ja 36. rasedusnädalal. Seda seost ei täheldatud Ameerika Ühendriikides läbi viidud uuringus.

Ameerika Ühendriikides saadud vaatlusandmed on näidanud sünnitusjärgse verejooksu riski suurenemist (vähem kui 2 korda) pärast duloksetiini kasutamist sünnitusele eelnenud kuu jooksul.

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

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

Duloxetine Mylan'it tohib raseduse ajal kasutada ainult sel juhul, kui loodetav kasu emale ületab võimaliku ohu lootele. Naistele tuleb öelda, et nad teavitaksid arsti, kui nad on rasestunud või kavatsevad rasestuda ravi ajal.

#### Imetamine

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

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Duloxetine Mylan'i kasutamisega võivad kaasneda sedatsioon ja peeringlus. Patsiente tuleb hoiatada, et kui nad tunnevad sedatsiooni või peeringlust, peavad nad vältima potentsiaalselt ohtlikke tegevusi nagu autojuhtimine ja masinate käsitlemine.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

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

##### Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Tabelis 1 on esitatud kõrvaltoimed, mida vaadeldi spontaanselt raporteerimisest ja platseebo-kontrolliga kliinilisest uuringutest.

##### *Tabel 1: Kõrvaltoimed*

Esinemise sagedus: Väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1\ 000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1\ 000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

<b>Väga sage</b>	<b>Sage</b>	<b>Aeg-ajalt</b>	<b>Harv</b>	<b>Väga harv</b>
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>				
		Larüngiit		
<i>Immuunsüsteemi häired</i>				
			Anafülaktiline reaktsioon Ülitundlikkushäire	
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>				
			Hüpotüreoidism	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>				
	Vähenenud söögiisu	Hüperglükeemia (peamiselt täheldatud diabeetikutel)	Veetustumine Hüponatreemia SIADH <sup>6</sup>	

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
<i>Psühhiaatrilised häired</i>				
	Unetus Ängistus Libiido langus Ärevus Orgasmi häired Ebatavalised unenäod	Suitsidaalsed mõtted <sup>5,7</sup> Unehäired Bruksism Orienteerumishäired Apaatia	Suitsidaalne käitumine <sup>5,7</sup> Mania Hallutsinatsioonid Agressiivsus ja viha <sup>4</sup>	
<i>Närvisüsteemi häired</i>				
Peavalu Unisus	Pearinglus Letargia Treemor Paresteesia	Müokloonus Akatiisia <sup>7</sup> Närvilisus Tähelepanu häired Düsgeusia Düskineesia Rahutute jalgade sündroom Une halb kvaliteet	Serotoniini sündroom <sup>6</sup> Krambid <sup>1</sup> Psühhomotoorne rahutus <sup>6</sup> Ekstrapüramidaalsümptomid <sup>6</sup>	
<i>Silma kahjustused</i>				
	Hägune nägemine	Müdüriaas Nägemiskahjustus	Glaukoom	
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>				
	Tinnitus <sup>1</sup>	Peapööritus Kõrvavalu		
<i>Südame häired</i>				
	Südame pekslemine	Tahhükardia Supra-ventrikulaarne arütmia, peamiselt kodade fibrillatsioon		
<i>Vaskulaarsed häired</i>				
	Vererõhu tõus <sup>3</sup> Õhetamine	Minestus <sup>2</sup> Hüpertensioon <sup>3,7</sup> Ortostaatiline hüpotensioon <sup>2</sup> Perifeerne külmatunne	Hüpertensiivne kriis <sup>3,6</sup>	
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>				
	Haigutamine	Pitsitus kurgus Epistaksis	Interstitsiaalne kopsuhaigus <sup>8</sup> Eosinofiilne pneumoonia <sup>6</sup>	
<i>Seedetrakti häired</i>				
Iiveldus Suukuivus	Kõhukinnisus Kõhulahtisus Kõhuvalu Oksendamine Düspepsia Kõhupuhitus	Gastrointestinaalne verejooks <sup>7</sup> Gastroenteriit Eruktatsioon Gastriit Düsfaagia	Stomatiit Hematokeesia Halb hingeõhk Mikroskoopiline koliit <sup>9</sup>	

Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>				
		Hepatiit <sup>3</sup> Maksaensüümide aktiivsuse tõus (ALAT, ASAT, alkaalne fosfataas) Äge maksa-kahjustus	Maksapuudulikkus <sup>6</sup> Kollatõbi <sup>6</sup>	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>				
	Suurenenud higistamine Lööve	Öine higistamine Urtikaaria Kontaktdermatiit Külm higi Valgustundlikkus reaktsioonid Suurenenud kalduvus verevalumite tekkele	Stevensi-Johnson'i sündroom <sup>6</sup> Angio-neurootiline ödeem <sup>6</sup>	Kutaanne vaskuliit
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>				
	Lihaskoe valu Lihaste kramp	Lihaspõletik Lihastõmbused	Müümislihaste spasm	
<i>Neeru- ja kuseteede häired</i>				
	Düsuuria Sage urineerimine	Kusepeetus Pakitsustunne urineerimisel Nüktuuria Polüuuria Uriinijoo nõrkus	Ebanormaalne uriini lõhn	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>				
	Erektsiooni häire Ejakulatsiooni häired Hilinenud ejakulatsioon	Günekoloogiline verejooks Menstruatsiooni häired Seksuaalsed häired Munandite valu	Menopausaalsed sümptomid Galaktorröa Hüperprolaktineemia Sünnitusjärgne verejooks <sup>6</sup>	
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>				
	Kukkumised <sup>10</sup> Väsimus	Valu rinnus <sup>7</sup> Ebanormaalne enesetunne Külmatus Janu Külmavärinad Halb enesetunne Kuumatus Kõnnaku häired		
<i>Uuringud</i>				
	Kehakaalu langus	Kehakaalu tõus Vere kreatiinfosfo- kinaasi tõus Vere kaaliumisisalduse tõus	Vere kolesteroolitaseme tõus	

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

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

<sup>3</sup>Vt lõik 4.4

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

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

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

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

<sup>8</sup>Hinnanguline esinemissagedus platseebokontrolliga kliiniliste uuringute põhjal.

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

<sup>10</sup>Kukkumised on sagedasemad eakatel (üle 65-aastastel)

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

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

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

### Lapsed

Kliinilises uuringus raviti duloksetiiniga kokku 509 depressiooni diagnoosiga ja 241 generaliseerunud ärevushäire diagnoosiga last vanuses 7...17 aastat. Üldiselt oli duloksetiini kõrvaltoimete profiil lastel ja noorukitel sarnane täiskasvanutel nähtuga.

Kliinilises uuringus algselt duloksetiini gruppi randomiseeritud kokku 467 lapsel langes kehakaal 10ndaks nädalaks 0,1 kg võrreldes keskmise langusega 0,9 kg platseebot saanud 353 lapse grupis. Keskmiselt esines patsientidel tendents paranemisele oodatava kehakaalu algväärtuse protsentiili suunas, mis põhines vanuse ja sooga sobitatud eakaaslaste populatsiooni andmetel, järgneva, üle nelja kuni kuue kuu kestnud ravi jooksul.

Kuni 9 kuud kestnud uuringus täheldati duloksetiiniga ravitud lastel üldise pikkuse protsentiili vähenemist 1% (2% vähenemine lastel (7...11aastased) ja 0,3% suurenemine noorukitel (12...17aastased)) (vt lõik 4.4).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

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

Spetsiifilist antidooti duloksetiinile ei ole teada, kuid kui järgneb serotoniinisündroom, tuleb alustada vastavat ravi (nagu nt küproheptadiini abil ja/või temperatuuri kontrolliga). Tuleb tagada vabad hingamisteed. Soovitatakse jälgida südame seisundit ja teisi elulisi funktsioone ning rakendada sobivaid sümptomaatilisi ja toetavaid meetmeid. Peatselt pärast ravimi sissevõtmist või sümptomaatilistel patsientidel võib näidustatud olla maoloputus. Imendumise vähendamiseks võib kasu olla aktiivsõe manustamisest. Kuna duloksetiinil on suur jaotusruumala, siis diureesi forsseerimisest, hemoperfusioonist ja verevahetusest tõenäoliselt abi ei ole.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised antidepressandid ATC-kood: NO6AX21.

#### Toimemehhanism

Duloksetiin on kombineeritud serotoniini (5-HT) ja noradrenaliini (NA) tagasihaarde inhibiitor. Ta inhibeerib vähesel määral dopamiini tagasihaaret ning omab mitteolulist afiinsust histamiinergiliste, dopamiinergiliste, kolinergiliste ja adrenergiliste retseptorite suhtes. Duloksetiin suurendab loomadel annusest sõltuvalt serotoniini ja noradrenaliini ekstratsellulaarset taset erinevates aju piirkondades.

#### Farmakodünaamilised toimed

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

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### *Depressiooni episoodid*

Duloxetine Mylan'it uuriti kliinilises programmis, mis hõlmas 3158 patsienti (1285 patsiendiaastat), kes vastasid depressiooni DSM-IV kriteeriumidele. Duloxetine Mylan'i soovitusliku annuse (60 mg üks kord ööpäevas) efektiivsus leidis tõestust kõigis kolmes depressiooniga ambulatoorsete täiskasvanud patsientidega läbi viidud randomiseeritud, topeltpimedas, platseeboga kontrollitud, fikseeritud annuse akuutses uuringus. Üldiselt on Duloxetine Mylan'i ööpäevaste annuste 60...120 mg efektiivsus tõestatud depressiooniga ambulatoorsete täiskasvanud patsientidega läbi viidud seitsmest randomiseeritud, topeltpimedast, platseeboga kontrollitud, fikseeritud annuse akuutsest uuringust kokku viies uuringus.

Võttes aluseks 17 hinnangupunktiga Hamiltoni depressiooniskaala (HAM-D) punktisumma paranemise, tõestati Duloxetine Mylan'i statistilist paremust platseeboga võrreldes (sh nii depressiooni emotsionaalsete kui somaatiliste sümptomite osas). Duloxetine Mylan'il olid platseeboga võrreldes ka statistiliselt oluliselt suuremad ravivastuse ja remissiooni määrad. Ainult väikesel osal kesksertes

kliinilistesse uuringutesse lülitatud patsientidest esines raske depressioon (uuringu alguses HAM-D>25).

Retsidiivi preventsiiooni uuringus patsiendid, kes 12-nädalases avatud uuringus olid saavutanud ravivastuse kasutades 60 mg Duloxetine Mylan'it üks kord ööpäevas, randomiseeriti rühmadesse, milles manustati järgneva 6 kuu jooksul kas 60 mg Duloxetine Mylan'it üks kord ööpäevas või platseebot. Retsidiivini kulunud aja põhjal ilmnes, et 60 mg Duloxetine Mylan'it üks kord ööpäevas omas statistiliselt oluliselt paremat tulemust esmase tulemusnäitaja – depressiooni retsidiivi profülaktika – osas kui platseebo ( $p=0,004$ ). Retsidiivide esinemissagedus 6-kuulise topeltpimedaja jälgimisperioodi jooksul oli duloksetiini ja platseebo rühmas vastavalt 17% ja 29%.

52 nädalat kestnud platseebga okontrollitud topeltpimeravi jooksul oli duloksetiiniga ravitud korduva depressiooniga patsientidel oluliselt pikem sümptomitevaba periood ( $p<0,001$ ) võrreldes platseebot saanud patsientidega. Kõik patsiendid olid eelnevalt avatud faasis saavutanud ravivastuse duloksetiinile (28...34 nädala jooksul) annusega 60...120 mg ööpäevas. 52-nädalase platseeboga kontrollitud topeltpimeravi faasi jooksul taastekkisid depressiooni sümptomid 14,4% duloksetiiniga ravitud ja 33,1% platseebot saanud patsientidest ( $p<0,001$ ).

Manustades vanematele depressiivsetele patsientidele ( $\geq 65$  aastat) üks kord ööpäevas 60 mg Duloxetine Mylan'it, vaadeldi selle efektiivsust uuringus, mis näitas duloksetiiniga ravitud patsientide puhul võrreldes platseeboga statistiliselt olulist erinevust HAMD 17 skoori vähenemisel. Vanemate patsientide üks kord ööpäevas 60 mg Duloxetine Mylan'i taluvus oli võrreldav noorematel täiskasvanutel täheldatuga. Siiski, kliinilised andmed maksimaalse annuse (120 mg ööpäevas) kasutamise kohta vanematel patsientidel on piiratud ning seetõttu on soovitatav selle populatsiooni ravimisel olla ettevaatlik.

#### *Generaliseerunud ärevushäire*

Kõigis viies uuringus, mille hulka kuulusid neli randomiseeritud, topeltpimedat, platseeboga kontrollitud akuutset uuringut ja retsidiivide profülaktika uuring täiskasvanud generaliseerunud ärevushäirega patsientidel, leidis tõestust Duloxetine Mylan'i statistiliselt oluline paremus platseeboga võrreldes.

Duloxetine Mylan'il ilmnes statistiliselt oluline paremus platseeboga võrreldes, mõõdetuna Hamiltoni ärevusskaala (*Hamilton Anxiety Scale*, HAM-A) üldskoori paranemise ja Sheehani võimetuskaala (*Sheehan Disability Scale*, SDS) üldise funktsionaalse kahjustuse skoori alusel. Platseeboga võrreldes olid Duloxetine Mylan'il ka suuremad ravivastuse ja remissiooni määrad. Duloxetine Mylan'il esinesid HAM-A üldskoori paranemise osas venlafaksiiniga võrreldavad efektiivsusnäitajad.

Retsidiivide profülaktika avatud uuringus randomiseeriti patsiendid, kellel esines ravivastus 6-kuulisele akuutsele Duloxetine Mylan'i ravile, saama järgmise 6 kuu jooksul kas Duloxetine Mylan'it või platseebot. Retsidiivide profülaktikas, mõõdetuna retsidiivini kulunud aja järgi, ilmnes üks kord ööpäevas 60...120 mg Duloxetine Mylan'il statistiliselt oluline paremus platseeboga ( $p < 0,001$ ) võrreldes. Retsidiivi esinemissagedus 6-kuulise topeltpimedaja jälgimisperioodi jooksul oli Duloxetine Mylan'i puhul 14% ja platseebo puhul 42%.

Üks kord ööpäevas manustatavate 30...120 mg Duloxetine Mylan'i annuste (kohandatud annus) efektiivsust hinnati eakatel ( $>65$ -aastased) generaliseerunud ärevushäirega patsientidel uuringus, kus näidati duloksetiiniga ravitud patsientide HAM-A koguskoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes platseeboga. Üks kord ööpäevas manustatavate 30...120 mg Duloxetine Mylan'i annuste efektiivsus eakatel generaliseerunud ärevushäirega patsientidel oli sarnane nooremate patsientidega läbi viidud uuringutes nähtuga. Kuid eakatel patsientidel on andmed maksimaalse annuse (120 mg ööpäevas) kasutamise kohta piiratud, seetõttu on selle annuse kasutamisel vajalik ettevaatus.

#### *Diabeetiline perifeerne neuropaatiline valu*

Duloxetine Mylan'i efektiivsust diabeetilise neuropaatilise valu ravimina uuriti kahes randomiseeritud, 12-nädalases, topeltpimedas, platseeboga kontrollitud, fikseeritud annusega kliinilises uuringus, milles osalesid täiskasvanud (vanuses 22...88 aastat), kes olid kannatanud diabeetilise neuropaatilise valu all

vähemalt 6 kuud. Patsiendid, kes vastasid depressiooni diagnostilistele kriteeriumidele, arvati nendest uuringutest välja. Esmane tulemusnäitaja oli nädalas keskmiselt 24-tunnine keskmine valu, mille jaoks andmed koguti patsientide poolt igapäevaselt täidetud päeviku alusel 11-punktilisel Likert'i skaalal.

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

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

### Lapsed

Duloksetiini ei ole uuritud alla 7-aastastel patsientidel.

800 depressiooni põdeva patsiendiga vanuses 7...17 aastat (vt lõigud 4.2) viidi läbi kaks randomiseeritud topeltpimedat paralleelset uuringut. Need kaks uuringut hõlmasid platseeborühma ja toimeaine (fluoksetiini) kontrollrühmaga 10-nädalast akuutravi, millele järgnes 6 kuud kestnud laiendatud ravi. Statistiliselt ei erinenud ei duloksetiinirühm (30...120 mg) ega kontrolliga rühm (fluoksetiini 20...40 mg) platseebost laste depressiooniskaalal (*Children's Depression Rating Scale-Revised*) algväärtusest lõpptulemuseni mõõdetud muutuse üldskoori osas. Võrreldes fluoksetiini saavate patsientidega, oli ravi lõpetamine kõrvaltoimete tõttu suurem duloksetiini võtvatel patsientidel ning seda peamiselt iivelduse tõttu. 10-nädalase akuutravi perioodil teatati suitsidaalsest käitumisest (duloksetiiniga 0/333 [0%], fluoksetiiniga 2/225 [0,9%], platseeboga 1/220 [0,5%]). Kogu 36 uuringunädala jooksul, 333-st algselt duloksetiinile randomiseeritud patsiendist 6-l ja 225-st algselt fluoksetiinile randomiseeritud patsiendist 3-l esines suitsidaalset käitumist (avaldumise kohandatud juhud olid duloksetiini puhul 0,039 juhtu patsiendi kohta aastas ja fluoksetiini puhul 0,026 juhtu). Lisaks esines ühel patsiendil, kes oli platseebolt duloksetiinile üle viidud, duloksetiini võtmise ajal suitsidaalset käitumist.

272 generaliseerunud ärevushäirega patsiendil vanuses 7...17 aastat viidi läbi randomiseeritud topeltpime platseebo-kontrolliga uuring. Uuring hõlmas 10-nädalast platseebo-kontrolliga akuutravifaasi, millele järgnes 18 kuud kestnud pikendatud ravi periood. Selles uuringus kasutati paindlikku annustamisskeemi, mis võimaldas annuse aeglasemat suurendamist 30 mg-lt üks kord ööpäevas kuni suuremate annusteni (maksimaalselt 120 mg üks kord ööpäevas). 10-nädalase ravi järel näitas duloksetiiniga ravimine statistiliselt olulisel suuremat generaliseerunud ärevushäire sümptomite paranemist, mõõdetuna generaliseerunud ärevushäirete PARS tõsiduse skaalal (keskmine erinevus duloksetiini ja platseebo vahel oli 2,7 punkti [95% usaldusvahemik 1,3...4,0]). Toime püsimist ei ole hinnatud. 10-nädalase akuutravifaasi ajal kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamises kahe grupi – duloksetiini ja platseebo - vahel statistiliselt olulisi erinevusi ei olnud. Kahel platseebogrupist pärast akuutravifaasi duloksetiini gruppi üle viidud patsiendil esines pikendatud ravi faasi ajal duloksetiini võtmisega seoses suitsidaalset käitumist. Üldise kasu/riski suhte kokkuvõtte on selles vanusegrupis veel tegemata (vt ka lõigud 4.2 ja 4.8).

Juveniilse primaarse fibromüalgia sündroomiga (JPFS) lastel on läbi viidud üks uuring, kus duloksetiiniga ravitud rühm ei erinenud platseeborühmast esmase efektiivsuse tulemusnäitaja osas. Seetõttu ei ole selles laste populatsioonis ravimi efektiivsus tõestatud. Viidi läbi duloksetiini

randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga paralleelsete rühmadega uuring, kus osales 184 JPFS-iga noorukit vanuses 13...18 aastat (keskmine vanus 15,53 aastat). Uuring sisaldas 13-nädalast topeltpimedat perioodi, kus patsiendid randomiseeriti saama duloksetiini 30 mg/60 mg ööpäevas või platseebot. Duloksetiin ei olnud efektiivne valu leevendamisel, mida mõõdeti esmase tulemusnäitaja (valu mõõteskaala lühiküsimustiku [*Brief Pain Inventory*, BPI] keskmise valuskoori) põhjal: BPI keskmise valuskoori vähimruutude (*least squares*, LS) keskmine muutus võrreldes algväärtusega oli 13. nädalal platseeborühmas -0,97 ja duloksetiini 30/60 mg rühmas -1,62 ( $p = 0,052$ ). Sellest uuringust saadud ohutustulemused olid kooskõlas duloksetiini teadaoleva ohutusprofiiliga.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Duloxetine Mylan'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta depressiooni, diabeetilise neuropaatilise valu ja generaliseerunud ärevushäire näidustuse korral. Teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Duloksetiini manustatakse üksiku enantiomeerina. Duloksetiin metaboliseeritakse suurel määral oksüdatiivsete ensüümide (CYP1A2 ja polümorfse CYP2D6) poolt, millele järgneb konjugatsioon. Duloksetiini farmakokineetikale on omane suur individuaalne varieeruvus (tavaliselt 50...60%), mis on oleneb osaliselt soost, vanusest, suitsetamisest/mittesuitsetamisest ja CYP2D6 metaboliseerimisvõimest.

### Imendumine

Duloksetiin imendub pärast suukaudset manustamist hästi ning  $C_{max}$  saabub 6 tundi pärast manustamist. Absoluutne suukaudne biosaadavus on 32...80% (keskmiselt 50%). Toit pikendab maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aega 6 tunnilt 10 tunnini ning vähendab vähesel määral imendumise ulatust (ligikaudu 11%). Need muutused ei oma kliinilist tähendust.

### Jaotumine

Duloksetiin seondub ligikaudu 96% ulatuses inimese plasmavalkudega. Duloksetiin seondub nii albumiini kui alfa-1 happelise glükoproteiiniga. Neeru- või maksakahjustus ei mõjuta valkudega seonduvust.

### Biotransformatsioon

Duloksetiin metaboliseerub suurel määral ning metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga. Nii tsütokroom P450-2D6 kui 1A2 katalüüsivad kahe peamise metaboliidi 4-hüdroksüduloksetiini glükuroniidkonjugaadi ja 5-hüdroksü-, 6-metoksüduloksetiini sulfaatkonjugaadi moodustumist. Vastavalt *in vitro* uuringutele peetakse duloksetiini tsirkuleerivaid metaboliite farmakoloogiliselt inaktiivseteks. Duloksetiini farmakokineetikat patsientidel, kellel CYP2D6 aktiivsus on vähene, ei ole spetsiifiliselt uuritud. Piiratud andmed viitavad sellele, et duloksetiini tase plasmas on neil patsientidel kõrgem.

### Eliminatsioon

Duloksetiini eliminatsiooni poolväärtusaeg jääb vahemikku 8...17 tundi (keskmiselt 12 tundi). Pärast veenisest manustamist on duloksetiini plasmakliirens vahemikus 22...46 l/h (keskmiselt 36 l/h). Pärast suukaudset annust on duloksetiini plasmakliirens 33...261 l/h (keskmiselt 101 l/h).

### Eripopulatsioonid

#### *Sugu*

Meeste ja naiste farmakokineetika on erinev (naistel on plasmakliirens ligikaudu 50% väiksem). Kuna kliirensi määr meestel ja naistel osaliselt kattub, siis soopõhised farmakokineetilised erinevused ei õigusta annuse vähendamist naistel.

### *Vanus*

Nooremate ja eakate ( $\geq 65$ -aastaste) naiste farmakokineetikas on täheldatud erinevusi (eakatel AUC umbes 25% võrra suurem ja poolväärtusaeg umbes 25% võrra pikem), kuid need erinevused ei ole sedavõrd suured, et õigustada annuse kohandamist. Üldine soovitus on olla eakate ravimisel ettevaatlik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

### *Neerukahjustus*

Neeruhaiguse lõppjärgus, dialüüsravi saavatel patsientidel olid duloksetiini  $C_{max}$  ja AUC väärtused kaks korda suuremad kui tervetel. Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidelt on andmed duloksetiini farmakokineetika kohta vähesed.

### *Maksapuudulikkus*

Keskmise raskusega maksahaigus (Child Pugh B klass) mõjutas duloksetiini farmakokineetikat. Keskmise raskusega maksahaigust põdevatel patsientidel oli duloksetiini plasmakliirens 79% väiksem, lõppfaasi poolväärtusaeg 2,3 korda pikem ja AUC 3,7 korda suurem kui tervetel. Kerge või raske maksapuudulikkusega patsientidel ei ole duloksetiini ja tema metaboliitide farmakokineetikat uuritud.

### *Rinnaga toitvad emad*

Duloksetiini olemust uuriti 6 imetaval emal, kes olid vähemalt 12 nädalat tagasi sünnitanud. Duloksetiin on rinnapiimas avastatav ja püsikontsentratsioon rinnapiimas on umbes üks neljandik võrreldes plasmatasemega. Duloksetiini kogus rinnapiimas on ligikaudu 7  $\mu\text{g}/\text{ööpäevas}$  40 mg kaks korda ööpäevas manustamise puhul. Imetamine ei mõjutanud duloksetiini farmakokineetikat.

### *Lapsed*

Duloksetiini farmakokineetikat 7...17aastastel depressiooniga lapsipatsientidel, 20...120 mg ööpäevas ühekordse suukaudse manustamise järgselt, iseloomustati populatsiooni mudelanalüüsi abil, mis põhines 3 uuringu andmetel. Lastel oli mudeli järgi ennustatud duloksetiini tasakaalukontsentratsioon plasmas enamasti samas kontsentratsioonivahemikus kui täiskasvanutel.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

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

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Kapsli keha

Suhkrusfäärid (sahharoos, maisitärklis)  
Hüpromelloos  
Makrogool  
Krospovidoon  
Talk  
Sahharoos  
Hüpromelloosftalaat  
Dietüülfalaat

#### 30 mg kapslid

#### Kapsli kaas

Briljantsinine (E133)  
Titaandioksiid (E171)  
Želatiin  
Kuldne trükivärv

#### Kuldne trükivärv

Šellak  
Ppropüleenglükool  
Tugev ammoniaagilahus  
Kollane raudoksiidi (E172)

#### 60 mg kapslid

#### Kapsli kaas

Briljantsinine (E133)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Titaandioksiid (E171)  
Želatiin  
Valge trükivärv

#### Valge trükivärv

Šellak  
Propüleenglükool  
Naatriumhüdrosiidi  
Povidoon  
Titaandioksiid (E171)

### 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

PVC/PCTFE/alumiiniumblistrid või PVC/PE/PVdC/alumiiniumblistrid: 2 aastat.

OPA/alumiinium/PVC–alumiiniumblistrid: 3 aastat.  
Pudelpakendid: 3 aastat.

Ainult pudelpakendid:  
Pärast avamist kasutage 180 päeva jooksul.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

##### 30 mg kapslid

PVC/PCTFE/alumiiniumblistrid või OPA/alumiinium/PVC–alumiiniumblistrid, mis sisaldavad 7, 14, 28 ja 98 gastroresistentset kõvakapslit, ja mitmikpakendid, mis sisaldavad 98 (2 pakendit 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PE/PVdC/alumiiniumblistrid, mis sisaldavad 7, 14, 28, 49 ja 98 gastroresistentset kõvakapslit, ja mitmikpakendid, mis sisaldavad 98 (2 pakendit 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PCTFE/alumiinium või OPA/alumiinium/PVC–alumiinium üksikannuselised perforeeritud blistrid, mis sisaldavad 7 x 1, 28 x 1 ja 30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PE/PVdC/alumiinium üksikannuselised perforeeritud blistrid, mis sisaldavad 7 x 1 ja 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit.

Desikandiga HDPE pudel, mis sisaldab 30, 100, 250 ja 500 gastroresistentset kõvakapslit.

##### 60 mg kapslid

PVC/PCTFE/alumiiniumblistrid või OPA/alumiinium/PVC–alumiiniumblistrid, mis sisaldavad 14, 28, 84 ja 98 gastroresistentset kõvakapslit, ja mitmikpakendid, mis sisaldavad 98 (2 pakendit 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PE/PVdC/alumiiniumblistrid, mis sisaldavad 14, 28, 49 ja 98 gastroresistentset kõvakapslit, ja mitmikpakendid, mis sisaldavad 98 (2 pakendit 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PCTFE/alumiinium või OPA/alumiinium/PVC–alumiinium üksikannuselised perforeeritud blistrid, mis sisaldavad 28 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 gastroresistentset kõvakapslit.

PVC/PE/PVdC/alumiinium üksikannuselised perforeeritud blistrid, mis sisaldavad 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit.

Desikandiga HDPE pudel, mis sisaldab 30, 100, 250 ja 500 gastroresistentset kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

### 30 mg kapslid

EU/1/15/1010/001 7 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/002 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/003 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/007 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/008 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/009 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/010 500 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/021 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/022 7 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/023 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/024 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/025 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/037 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/038 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/041 7 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/043 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/044 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/046 49 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/047 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/048 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

### 60 mg kapslid

EU/1/15/1010/011 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/012 84 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/013 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/014 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/015 30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/016 100 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/017 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/018 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/019 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/020 500 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/029 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/030 84 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/031 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/032 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/033 30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/034 100 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/035 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/036 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/039 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/040 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/049 14 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/050 28 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/051 28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit

EU/1/15/1010/052 49 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/053 98 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/054 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. juuni 2015  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13. veebruar 2020

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

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

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

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

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

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
Komárom  
2900  
Ungari

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

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

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

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

- Riskijuhtimiskava

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

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

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP 30 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

7 gastroresistentset kõvakapslit  
14 gastroresistentset kõvakapslit  
28 gastroresistentset kõvakapslit  
49 gastroresistentset kõvakapslit  
98 gastroresistentset kõvakapslit  
7 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND**

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

Duloxetine Mylan 30 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE BLISTERPAKENDEID SISALDAV PAPPKARP MITMIKPAKENDILE, MIS SISALDAB 30 MG GASTRORESISTENTSEID KÕVAKAPSLEID, SINISE RAAMIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

Mitmikpakend: 98 (2 pakki 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/15/1010/037 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/038 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/048 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

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

Duloxetine Mylan 30 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE BLISTERPAKENDEID SISALDAV PAPPKARP MITMIKPAKENDILE, MIS SISALDAB 30 MG GASTRORESISTENTSEID KÕVAKAPSLID, ILMA SINISE RAAMITA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

49 gastroresistentset kõvakapslit  
Mitmikpakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1010/037 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/038 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/048 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
30 MG GASTRORESISTENTSED KÕVAKAPSLID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI KARP 30 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina)

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

30 gastroresistentset kõvakapslit  
100 gastroresistentset kõvakapslit  
250 gastroresistentset kõvakapslit  
500 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast avamist kasutada 6 kuu jooksul.

Avamise kuupäev:.....

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/15/1010/007 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/008 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/009 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/010 500 gastroresistentset kõvakapslit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Duloxetine Mylan 30 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI SILT 30 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 30 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.

Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

30 gastroresistentset kõvakapslit

100 gastroresistentset kõvakapslit

250 gastroresistentset kõvakapslit

500 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast avamist kasutada 6 kuu jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/15/1010/007 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/008 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/009 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/010 500 gastroresistentset kõvakapslit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP 60 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

14 gastroresistentset kõvakapslit  
28 gastroresistentset kõvakapslit  
49 gastroresistentset kõvakapslit  
84 gastroresistentset kõvakapslit  
98 gastroresistentset kõvakapslit  
28 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
30 x 1 gastroresistentset kõvakapslit  
100 x 1 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND**

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

Duloxetine Mylan 60 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE BLISTERPAKENDEID SISALDAV PAPPKARP MITMIKPAKENDILE, MIS SISALDAB 60 MG GASTRORESISTENTSEID KÕVAKAPSLID, SINISE RAAMIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

Mitmikpakend: 98 (2 pakki 49 kapsliga) gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/15/1010/039 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/040 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/054 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

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

Duloxetine Mylan 60 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE BLISTERPAKENDEID SISALDAV PAPPKARP MITMIKPAKENDILE, MIS SISALDAB 60 MG GASTRORESISTENTSEID KÕVAKAPSLID, ILMA SINISE RAAMITA**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

### **2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

### **3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.  
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

49 gastroresistentset kõvakapslit  
Mitmikpakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1010/039 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/040 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)  
EU/1/15/1010/054 98 gastroresistentset kõvakapslit (2 pakendit 49 kapsliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
60 MG GASTRORESISTENTSED KÕVAKAPSLID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI KARP 60 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.

Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

30 gastroresistentset kõvakapslit

100 gastroresistentset kõvakapslit

250 gastroresistentset kõvakapslit

500 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast avamist kasutada 6 kuu jooksul.

Avamise kuupäev:.....

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1010/017 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/018 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/019 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/020 500 gastroresistentset kõvakapslit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Duloxetine Mylan 60 mg

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

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI SILT 60 MG GASTRORESISTENTSETELE KÕVAKAPSLITELE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid  
duloksetiin

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 60 mg duloksetiini (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

Sisaldab sahharoosi.

Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed kõvakapslid

30 gastroresistentset kõvakapslit

100 gastroresistentset kõvakapslit

250 gastroresistentset kõvakapslit

500 gastroresistentset kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast avamist kasutada 6 kuu jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/15/1010/017 30 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/018 100 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/019 250 gastroresistentset kõvakapslit  
EU/1/15/1010/020 500 gastroresistentset kõvakapslit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Duloxetine Mylan 30 mg gastroresistentsed kõvakapslid Duloxetine Mylan 60 mg gastroresistentsed kõvakapslid duloksetiin

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord:

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

#### 1. Mis ravim on Duloxetine Mylan ja milleks seda kasutatakse

Duloxetine Mylan sisaldab toimeainena duloksetiini. Duloxetine Mylan tõstab serotoniini ja noradrenaliini tasemeid närvissüsteemis.

Duloxetine Mylan'it kasutatakse täiskasvanutel järgnevate seisundite raviks:

- depressioon
- generaliseerunud ärevushäire (krooniline ärevuse või närvilisuse tunne)
- diabeetiline neuropaatiline valu (kirjeldatakse tihti kui põletav, torkiv, nõelav, valulik või elektrišoki sarnane). Kahjustatud piirkonnas võib esineda tundlikkuse kadu või puudutus, kuum, külm või vajutus võivad põhjustada valu.

Duloxetine Mylan'i toime hakkab enamusel depressiooni ja ärevusega inimestel avalduma 2 nädala jooksul pärast ravi alustamist, kuid enne kui te hakkate end paremini tundma, võib minna 2...4 nädalat. Teavitage arsti, kui pärast selle aja möödumist ei tunne te ennast paremini. Kui Te tunnete ennast juba paremini, võib Teie arst depressiooni või ärevuse tagasituleku vältimiseks jätkata Teile Duloxetine Mylan'i andmist.

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

#### 2. Mida on vaja teada enne Duloxetine Mylan'i võtmist

##### Duloxetine Mylan'it ei tohi võtta

- kui olete duloksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te põete maksahaigust.
- kui te põete rasket neeruhaigust.
- kui te kasutate või olete viimase 14 päeva jooksul kasutanud teist depressioonivastast ravimit, mida teatakse kui monoamiini oksüdaasi inhibiitorit (MAOI) (vt "Muud ravimid ja Duloxetine Mylan").
- kui te kasutate fluvoksamiini, mida tavaliselt kasutatakse depressiooni raviks, tsiprofloksatsiini või enoksatsiini, mida kasutatakse mõnede põletike raviks.

- kui te kasutate duloksetiini sisaldavat ravimit (vt „Muud ravimid ja Duloxetine Mylan“)
- Kui teil on kõrge vererõhk või südamehaigus, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst ütleb Teile, kas tohite Duloxetine Mylan'it võtta või mitte.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Järgnevalt on toodud põhjused, miks Duloxetine Mylan võib teile mitte sobida. Rääkige enne Duloxetine Mylan'i võtmist oma arstiga, kui:

- te võtate ravimeid depressiooni raviks või ravimeid, mida tuntakse opioididena ning mida kasutatakse valu leevendamiseks või (narkootilise) opioidisõltuvuse raviks. Nende ravimite kasutamine koos ravimiga Duloxetine Mylan võib põhjustada serotoniinisündroomi, mis võib olla eluohtlik seisund (vt „Muud ravimid ja Duloxetine Mylan“).
- te võtate taimset ravimit naistepuna ürti (*Hypericum perforatum*).
- teil on neeruhaigus
- teil on varem esinenud krambihooge
- teil on varem esinenud mania
- teil esineb bipolaarne häire
- teil esineb silmahaigusi nagu näiteks teatud tüüpi glaukoom (silmasisese rõhu tõus)
- teil on varem esinenud veritsushäireid (soodumus verevalumite tekkeks), eriti kui olete rase (vt „Rasedus ja imetamine“)
- on oht, et teie naatriumi tase on madal (nt kui te võtate diureetikume, eriti, kui te olete eakas)
- teid ravitakse hetkel mingi muu ravimiga, mis võib tekitada maksakahjustusi.
- te kasutate teisi duloksetiini sisaldavaid ravimeid (vt „Muud ravimid ja Duloxetine Mylan“)

Duloxetine Mylan võib põhjustada rahutust või suutmatust istuda või paigal seista. Kui Teiega nii juhtub, peaksite sellest arstile rääkima.

Ravimid nagu Duloxetine Mylan (SSRI/SNRI) võivad põhjustada seksuaalfunktsiooni häirete sümptomeid (vt lõik 4). Mõnikord on need sümptomid püsivad pärast ravi lõpetamist.

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

Kui Te olete depressioonis ja/või teil esineb ärevushäireid, võib teil mõnikord esineda enesekahjustamise- ja enesetapumõtteid. See võib olla põhjustatud ravi alustamisest antidepressantidega, kuna nende ravimite toime saabumine võtab aega, tavaliselt 2 nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Tõenäoliselt võite Te mõelda järgmisi mõtteid kui:

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

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

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

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

Duloxetine Mylan'it ei tohiks kasutada raviks lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel. Samuti peaksite olema teadlik, et kui alla 18 aasta vanune patsient kasutab sellisest klassist ravimeid, siis esineb suurem risk kõrvaltoimete osas, nagu enesetapukatse, suitsidaalsed mõtted ja vaenulikkus (peamiselt agressiivsus, vastanduv käitumine ja viha). Hoolimata sellest võib arst välja kirjutada Duloxetine Mylan'it alla 18 aasta vanustele patsientidele, kui ta arvab seda olevat patsiendi huvides. Juhul, kui Teie arst on välja kirjutanud Duloxetine Mylan'it alla 18 aastasele patsiendile ning Te sooviksite selle üle arutleda, siis pöörduge uuesti oma arsti vastuvõtule. Te peaksite informeerima arsti

koheselt, kui Duloxetine Mylan'it kasutaval alla 18 aastasel patsiendil peaks ilmema või halvenema mõni eelnimetatud kõrvaltoimetest. Samuti ei ole selles vanuserühmas veel esitatud pikaajalisi ohutusandmeid kasvu, küpsemise ning kognitiivse ja käitumusliku arengu kohta.

### **Muud ravimid ja Duloxetine Mylan**

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

Duloxetine Mylan'i põhilist toimeainet, duloksetiini, kasutatakse ka teistes ravimpreparaatides mitmete seisundite raviks:

- Diabeetiline neuropaatiline valu, depressiooni episoodid, ärevus ja kusepidamatus
- Rohkem kui ühe sellise ravimi samaaegset kasutamist tuleks vältida. Küsige oma arstilt, kas Te võtate juba teisi ravimeid, mis sisaldavad duloksetiini.

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

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

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

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

**Ravimid, mis tõstavad serotoniini taset:** Triptaanid, trüptofaan, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid SSRI-d (näiteks paroksetiin ja fluoksetiin), serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid SNRI-d (nt venlafaksiin), tritsüklilised antidepressandid (näiteks klomipramiin, amitriptüliin), naistepuna ürt, MAOI-d (nt moklobemiid ja linesoliid), opioidid (nt buprenorfiin, tramadool ja petidiin). Need ravimid võivad tekitada ravimiga Duloxetine Mylan koostoimeid ja teil võivad esineda sellised sümptomid nagu lihaste, sh silma liigutavate lihaste tahtmatud korrapärased kokkutõmbed, ärritus, hallutsinatsioonid, kooma, liighigistamine, värin, võimendunud refleksid, suurenenud lihasepinge, kehatemperatuur üle 38 °C. Kui teil esineb selliseid sümptomeid, pöörduge oma arsti poole, kuna need võivad viidata potentsiaalselt eluohtlikule seisundile, milleks on serotoniinisündroom.

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

### **Duloxetine Mylan koos toidu, joogi ja alkoholiga:**

Duloxetine Mylan'it võib võtta koos toiduga või ilma. Teil tuleb Duloxetine Mylan'i ravi ajal olla ettevaatlik alkoholi tarbimisega.

### **Rasedus ja imetamine:**

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

- Öelge oma arstile, kui te olete Duloxetine Mylan'i ravi ajal rasestunud või soovite rasestuda. Enne Duloxetine Mylan'i kasutamist rääkige oma arstiga võimalikust kasust ja võimalikest riskidest teie sündimata lapsele.

Veenduge, et teie ämmaemand ja/või arst teavad, et kasutate Duloxetine Mylan'it. Võttes sarnaseid ravimeid (SSRI-d) võib beebil suureneda tõsise seisundi tekkevõimalus. Seda nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaarseks hüpertensiooniks, mistõttu teie beebi hingab kiiresti ja muutub sinakaks. Need sümptomid tekivad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sünni. Kui see peaks juhtuma, peate te otsekohe võtma oma ämmaemanda ja/või arstiga ühendust.

Kui te võtate Duloxetine Mylan'it üsna raseduse lõpus, võivad teie lapsel sündides olla mõned sümptomid. Need algavad tavaliselt sündides või mõne päeva jooksul pärast lapse sünni. Nende sümptomite hulka võib kuuluda lödvad lihased, värisemine, närvilisus, võimetus korralikult toituda, hingamisraskused ja tõmbused. Kui teie lapsel on pärast sündimist mõni nendest sümptomitest või kui te olete lapse tervisliku seisundi pärast mures, pöörduge oma ämmaemanda ja/või arsti poole, kes oskavad teile nõu anda.

- Kui te võtate Duloxetine Mylan'it raseduse lõpupoole, esineb vahetult pärast sünnitust suurem risk ülemäärase tupeverejooksu tekkeks, eriti kui teil on varem esinenud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peab teadma, et võtate duloksetiini, et ta saaks teile vajalikku nõu anda.
- Olemasolevad andmed duloksetiini kasutamise kohta esimesel kolmel raseduskuul ei näita väärarengute riski üldist suurenemist lapsel. Kui Duloxetine Mylan'it võetakse raseduse teises pooles, võib suureneda enneaegse sünnituse oht (6 enneaegselt sündinud lapse lisandumine iga 100 naise kohta, kes võtavad duloksetiini raseduse teises pooles), enamasti 35. kuni 36. rasedusnädalal.
- Õelge oma arstile, kui te toidate last rinnapiimaga. Imetamise ajal ei ole Duloxetine Mylan'i kasutamine soovitatav. Te peaksite konsulteerima arsti või apteekriga.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine:**

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

#### **Duloxetine Mylan sisaldab sahharoosi ja naatriumi.**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **3. Kuidas Duloxetine Mylan'it võtta**

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

Duloxetine Mylan on mõeldud suukaudseks kasutamiseks. Kapsel tuleb tervelt alla neelata koos veega.

#### *Depressioon ja diabeetiline neuropaatiline valu:*

Duloxetine Mylan'i tavaline annus on 60 mg üks kord ööpäevas, kuid arst määrab teile teie jaoks sobiva annuse.

#### *Generaliseerunud ärevushäire:*

Tavaline Duloxetine Mylan'i algannus on 30 mg ööpäevas, mida pärast tõstetakse enamikul patsientidel 60 mg-ni ööpäevas. Siiski määrab teile sobiva annuse teie arst. Olenevalt sellest, kuidas te Duloxetine Mylan'ile reageerite, võidakse annust suurendada kuni 120 mg-ni ööpäevas.

Duloxetine Mylan'i manustamist on kergem meeles pidada siis, kui võtate seda iga päev samal ajal.

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

#### **Kui te võtate Duloxetine Mylan'it rohkem, kui ette nähtud**

Informeerige kohe oma arsti või apteekrit, kui olete Duloxetine Mylan'it võtnud rohkem kui arsti poolt määratud. Üleannustamise sümptomid on unisus, kooma, serotoniini sündroom (harvaesinev seisund, mis võib põhjustada suurt õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnud oleku tunnet, palavikku, higistamist või lihaskramppe), tõmbused, oksendamine ja kiire pulss.

#### **Kui te unustate Duloxetine Mylan'it võtta**

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

#### **Nähud, mis tekivad pärast Duloxetine Mylan'i kasutamise lõpetamist**

ÄRGE LÕPETAGE kapslite võtmist ilma arsti soovituseta isegi siis, kui tunnete ennast paremini. Kui teie arst arvab, et te ei vaja enam Duloxetine Mylan'it, siis palub ta teil annust vähendada 2 nädala vältel.

Mõnel patsiendil, kes on järsku lõpetanud Duloxetine Mylan'i võtmise, on esinenud järgmisi sümptomeid:

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

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

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

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Need on tavaliselt kerged kuni mõõdukad ning kaovad paari nädala pärast.

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

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

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

- isutus
- uinumisraskused, ärritatud olek, vähene seksuaalsoov, ärevus, raskendatud või ebaõnnestunud orgasmi saavutamine, ebatavalised unenäod
- pearinglus, pikatoimeline tegutsemine, värinad, tuimus, sh naha tuimus või kipitus või torkimistunne
- ähmane nägemine
- tinnitus (helinad kõrvades, kui tegelikult mingit heli ei ole ümbruses)
- südamepekslemise tunne
- vererõhu tõus, õhetus
- sagedasem haigutamine
- kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhuvalu, halb enesetunne (oksendamine), kõrvetised või seedehäired, kõhugaasid

- suurenenud higistamine, (sügelev) nahalööve
- lihasvalu, lihaskrambid
- valulik urineerimine, sage urineerimine
- raskused erektsiooni saamisega, ejakulatsiooni muutused
- kukkumised (peamiselt eakatel inimestel), väsimus
- kehakaalu langus

Selle ravimiga ravitavatel depressiooniga lastel ja alla 18-aastastel noorukitel on ravi esmasel alustamisel esinenud mõningast kehakaalu langust. Kehakaalu tõus vastab teiste eakaaslastega (soo ja vanuse järgi) pärast 6 kuud kestnud ravi.

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

- kõripõletik, mis põhjustab hääle kähedust
- enesetapumõtted, magamisraskused, hammaste kokkusurumine või krigistamine, peata oleku tunne, tegutsemistahte puudus
- lihaste äkilised või tahtmatud tõmblused, rahunemise tunne või võimetus rahulikult paigal seista või istuda, närviline olek, keskendumisraskused, maitsetundlikkuse muutused, võimetus kontrollida oma liigutusi, nt lihaste koordineerimatud või tahtmatud liigutused, rahunemise sündroom, halb une kvaliteet
- suured pupillid (tume silmatera on laienenud), nägemishäired
- peeringlus või "keerlemisetunne" (vertiigo), kõrvavalu
- kiired ja/või ebaregulaarsed südamelöögid
- minestamine, peeringlus, tasakaalutus või minestamine püstitõusmisel, külmad sõrmed ja/või varbad
- pingetunne kõris, nina verejooks
- veriokse või must tõrvataoline väljaheide, gastroenteriit, röhitsemine, neelamisraskused
- maksapõletik, mis põhjustab kõhuvalu ja naha või silmavalgete kollasust
- öine higistamine, kublaline lööve, külm higi, ülitundlikkus päikesevalgusele, suurenenud kalduvus verevalumite tekkeks
- lihasjäikus, lihastõmblused
- raskused või võimetus urineerida, raskused urineerimise alustamisel, vajadus öösel urineerida, vajadus urineerida sagedamini kui muudu, uriinihoa nõrkus
- ebatavaline verejooks tupest, ebakorrapärased menstruatsioonid, sh vererohked, valulikud, ebaregulaarsed või pikad menstruatsioonid, ebatavaliselt vähese vereeritusega või puuduvad menstruatsioonid, seksuaalfunktsiooni häired, valu munandites või munandikotis
- valu rinnus, külmatunne, janu, värisemine, kuumatunne, ebatavaline kõnnak
- kehakaalu tõus
- Duloxetine Mylan võib tekitada ka selliseid toimeid, millest te ise teadlik ei ole, nt maksaensüümide aktiivsuse tõus või kaaliumi, kreatiinfosfokinaasi, suhkru või kolesteroolitaseme tõus veres.

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

- tõsised allergilised reaktsioonid, mis võivad põhjustada hingamisraskusi või peeringlust koos keele või huulte tursega, allergilised reaktsioonid
- kilpnäärme aktiivsuse langus, mis põhjustab väsimust või kehakaalu tõusu
- organismi vedeliku kaotus, madal naatriumitase veres (enamasti eakatel inimestel; selle sümptomid võivad olla peeringlus, nõrkus, segasus, unine või väga väsinud olek, või tunne, et väga halb on olla, tõsisemad sümptomid on minestamine, tõmblused või kukkumine), antidiureetilise hormooni liignõrjustuse sündroom
- enehävitavlik käitumine, mania (üliaktiivsus, peas ringi kihutavad mõtted ja vähenenud unevajadus), hallutsinatsioonid, agressiivsus ja viha
- "Serotoniini sündroom" (harvaesinev reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahunemist, joobnud olekut, palavikku, higistamist või lihasjäikust), tõmblused
- silmasisese rõhu tõus (galukoom)

- suupõletik, helepunane vere tekkimine väljaheitesse, halb hingeõhk, põletik jämesooles (mis põhjustab kõhulahtisust)
- maksapuudulikkus, naha ja silmavalgete kollasus (kollatõbi)
- Stevensi-Johnsoni sündroom (raske haigus, mis kulgeb villidega nahal, suus, silmadel ja suguelunditel), tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo ja kõriturset (angioödeem)
- lõualuude kokkutõmbed
- uriini ebaharilik lõhn
- menopausi sümptomid, ebaharilik piima tootmine rindadest nii meestel kui naistel
- köha, vilisev hingamine ja õhupuudus, millega võib kaasneda kõrge kehatemperatuur
- ülemäärane tupeverejooks vahetult peale sünnitust (sünnitusjärgne verejooks)

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

- naha veresoonte põletik (kutaanne vaskuliit)

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitamissüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Duloxetine Mylan'it säilitada**

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

Ärge kasutage seda ravimit pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

#### *Ainult pudelpakendid:*

Pärast avamist kasutada 6 kuu jooksul.

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

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

### **Mida Duloxetine Mylan sisaldab:**

**Toimeaine** on duloksetiin.

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

#### **Abiained on:**

*Kapsli keha:* suhkrusfäärid (sahharoos, maisitärklis), hüpromelloos, makrogool, krospovidoon, talk, sahharoos, hüpromelloosftalaat, dietüülftalaat.

*Kapsli kaas:* briljantsinine (E133), kollane raudoksiid (172) (ainult 60 mg), titaandioksiid (E171), želatiin ja kuldne toiduvärv (ainult 30 mg) või valge toiduvärv (ainult 60 mg).

*Kuldne toiduvärv:* šellak, propüleenglükool, tugev ammoniaagilahus, kollane raudoksiid (E172).

*Valge toiduvärv:* šellak, propüleenglükool, naatriumhüdroksiid, povidoon, titaandioksiid (E171).

### **Kuidas Duloxetine Mylan välja näeb ja pakendi sisu**

Duloxetine Mylan on gastroresistentne kõvakapsel. Iga Duloxetine Mylan'i kapsel sisaldab duloksetiinvesinikkloriidi graanuleid, mis on kaetud maohappe eest kaitsva kattega.

Duloxetine Mylan on saadaval 2 tugevuses: 30 mg ja 60 mg.

30 mg kapslid on läbipaistmatu-sinise kaane ja läbipaistmatu-valge kehaga, millel kuldse kirjaga „MYLAN“ ja selle all „DL 30“ nii kaanel kui ka kehal.

60 mg kapslid on läbipaistmatu-sinise kaane ja läbipaistmatu-kollase kehaga, millel valge kirjaga „MYLAN“ ja selle all „DL 60“ nii kaanel kui ka kehal.

Duloxetine Mylan 30 mg on saadaval 7, 14, 28, 49 või 98 kapslit sisaldavates blisterpakendites ja 98 kapslit sisaldavas mitmikpakendis (mis koosneb 2 pappkarbist, millest kummaski on 49 kapslit), 7 x 1, 28 x 1 või 30 x 1 kapslit sisaldavates perforeeritud blisterpakendites ning 30, 100, 250 või 500 kapslit ja desikanti sisaldavates pudelites. Ärge desikanti sööge.

Duloxetine Mylan 60 mg on saadaval 14, 28, 49, 84 või 98 kapslit sisaldavates blisterpakendites ja 98 kapslit sisaldavas mitmikpakendis (mis koosneb 2 pappkarbist, millest kummaski on 49 kapslit), 28 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 kapslit sisaldavates perforeeritud blisterpakendites ning 30, 100, 250 või 500 kapslit ja desikanti sisaldavates pudelites. Ärge desikanti sööge.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

*Müügiloa hoidja:*

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

*Tootja:* McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin, Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Iirimaa

**Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungari**

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl

Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

#### **Magyarország**

Viatrix Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

#### **Danmark**

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

#### **Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

#### **Nederland**

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: + +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**Norge**

Viatriis 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**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Infoleht on viimati uuendatud**

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