

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kova enterokapseli
Duloxetine Mylan 60 mg kova enterokapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

30 mg kapselit

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 62,1 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

60 mg kapselit

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 124,2 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova enterokapseli

30 mg kapselit

Läpinäkymätön sininen yläosa ja läpinäkymätön valkoinen runko-osa, noin 15,9 mm. Molemmissa on kullanvärisellä painovärillä merkintä "MYLAN" ja sen alapuolella merkintä "DL 30".

60 mg kapselit

Läpinäkymätön sininen yläosa ja läpinäkymätön keltainen runko-osa, noin 21,7 mm. Molemmissa on valkoisella painovärillä merkintä "MYLAN" ja sen alapuolella merkintä "DL 60".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennuksen hoito.
Perifeerisen diabeettisen neuropatiakivun hoito.
Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoito.

Duloxetine Mylan on tarkoitettu aikuisten hoitoon.
Lisätietoja ks. kohta 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Masennus

Aloitusannos ja suositeltu ylläpitoannos on 60 mg kerran vuorokaudessa ruoan kanssa tai ilman. Kliinisissä tutkimuksissa on arvioitu turvallisuuskulmasta annostasojen alkaen 60 mg kerran vuorokaudessa ja aina maksimiannokseen 120 mg vuorokaudessa. Ei kuitenkaan ole kliinistä näyttöä

siitä, että potilaat hyötyisivät annoksen suurentamisesta, jos vastetta ei saavuteta suositellulla aloitusannoksella.

Hoitovaste saadaan yleensä 2–4 viikon hoidon jälkeen.

Kun antidepressiivinen vaste on saavutettu, suositellaan hoidon jatkamista usean kuukauden ajan relapsin välttämiseksi. Potilaiden, jotka ovat hyötäneet duloksetiinihoidosta ja joilla on esiintynyt toistuvia masennusjaksoja, pitkäaikaishoitoa uusiutumisen ehkäisemiseksi voi jatkaa annoksella 60 – 120 mg vuorokaudessa.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Suosittelun aloitusannos yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa on 30 mg kerran vuorokaudessa ruoan kanssa tai ilman. Jos potilaan vaste on riittämätön, vuorokausiannos tulee nostaa 60 mg:aan, joka on tavallinen hoitoannos useimmille potilaille.

Potilailla, joilla on samanaikainen depressio, aloitus- ja hoitoannos on 60 mg kerran vuorokaudessa (katso myös edellisen kappaleen annossuositus).

Vuorokausiannosten on osoitettu olevan tehokkaita 120 mg:aan saakka, samoin duloksetiinin turvallisuutta on arvioitu kliinisisissä tutkimuksissa 120 mg:aan saakka. Annoksen asteittaista nostamista 90 mg:aan tai 120 mg:aan voi harkita potilailla, joille 60 mg:n antama vaste on riittämätön. Annoksen asteittaisen nostamisen tulee perustua kliiniseen vasteeseen ja siedettävyyteen.

Vasteen vakiintumisen jälkeen on suositeltavaa jatkaa hoitoa useita kuukausia taudin uusiutumisen välttämiseksi.

Perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu

Aloitusannos ja suositeltu ylläpitoannos on 60 mg kerran vuorokaudessa ruoan kanssa tai ilman. Kliinisisissä tutkimuksissa on arvioitu turvallisuuskulmasta annostasojen alkaen 60 mg kerran vuorokaudessa ja aina maksimiannokseen 120 mg vuorokaudessa yhtä suuriin annoksiin jaettuna. Duloksetiinin pitoisuus plasmassa vaihtelee suuresti yksilöittäin (ks. kohta 5.2). Siksi heikosti 60 mg:n annoksella vastaavat potilaat saattavat hyötyä suurempien annosten käytöstä.

Potilaan hoitovaste tulisi arvioida 2 kuukauden hoidon jälkeen. Jos potilaan vaste ei ole riittävä hoidon alkuvaiheessa, lisäteho tämän jälkeen on epätodennäköistä.

Potilaan hoidosta saama hyöty on arvioitava säännöllisesti (ainakin joka kolmas kuukausi) (ks. kohta 5.1).

Erityisryhmät

Iäkkäät henkilöt

Vain ikään perustuvaa annoksen säätämistä ei suositella. Kuten minkä tahansa lääkkeen kohdalla varovaisuutta on kuitenkin noudatettava iäkkäitä henkilöitä hoidettaessa, ja etenkin jos masennuksen tai yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa käytetään Duloxetine Mylanin 120 mg:n vuorokausiannosta, josta on rajallisesti tietoa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Duloxetine Mylania ei saa käyttää potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaan johtava maksasairaus (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievässä tai kohtalaisessa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min). Duloxetine Mylania ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min, ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Duloksetiinia ei pidä käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten masennuksen hoitoon sen tehoon ja turvallisuuteen liittyvien seikkojen vuoksi (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Duloksetiinin tehoa ja turvallisuutta yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa pediatriassa 7–17-vuotiailla potilailla ei ole vahvistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2.

Duloksetiinin turvallisuutta ja tehoa diabeettisen perifeerisen neuropatiakivun hoidossa ei ole tutkittu. Tietoa ei ole saatavilla.

Hoidon lopettaminen

Hoidon äkillistä keskeyttämistä tulee välttää. Kun Duloxetine Mylan -hoito lopetetaan, annosta tulee pienentää asteittain vähintään 1-2 viikon aikana vieroitusoireiden riskin pienentämiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Jos annoksen pienentämisen jälkeen tai hoidon lopettamisen seurauksena ilmaantuu sietämättömiä oireita, voidaan harkita hoidon aloittamista uudelleen aikaisemmin käytetyllä annoksella. Myöhemmin lääkäri voi jatkaa annoksen pienentämistä, mutta vielä enemmän asteittain.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Duloxetine Mylanin ja ei-selektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjät) samanaikainen käyttö on kontraindikoitu (ks. kohta 4.5).

Maksan vajaatoimintaan johtava maksasairaus (ks. kohta 5.2).

Duloxetine Mylania ei tule käyttää samanaikaisesti fluvoksamiinin, siprofloksasiinin eikä enoksasiinin (voimakkaita CYP1A2-estäjiä) kanssa, sillä tällainen yhdistelmä suurentaa plasman duloksetiinipitoisuutta (ks. kohta 4.5).

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohta 4.4).

Duloxetine Mylan -hoidon aloitus on kontraindikoitu potilailla, joilla on hoitamaton verenpainetauti, mikä voisi saattaa potilaat mahdollisen hypertensiivisen kriisin vaaraan (ks. kohta 4.4 ja 4.8).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mania ja kouristukset

Duloxetine Mylania tulee käyttää varoen potilailla, joilla on esiintynyt maniaa tai diagnosoitu kaksisuuntainen mielialahäiriö ja/tai kouristuksia.

Mydriaasi

Duloksetiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu mydriaasia, joten Duloxetine Mylania tulee määrätä varoen potilaille, joilla on kohonnut silmänpaine tai akuutin ahdaskulmaglaukooman riski.

Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys

Duloksetiinin käyttöön on joillakin potilailla liittynyt verenpaineen nousua ja kliinisesti merkitsevää hypertensiota. Tämä saattaa johtua duloksetiinin noradrenergisesta vaikutuksesta. Hypertensiivistä kriisiä on raportoitu duloksetiinin käytön yhteydessä, erityisesti potilailla, joilla on jo kohonnut verenpaine. Siitä syystä potilaille, joilla tiedetään olevan hypertensio ja/tai jokin sydänsairaus, suositellaan verenpaineen seuranta erityisesti ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Varovaisuutta tulee noudattaa duloksetiinin käytössä potilaille, joiden vointi saattaa vaarantua kohonneen sydämen lyöntitiheyden tai verenpaineen nousun seurauksena. Varovaisuutta tulee

noudattaa, kun duloksetiinia käytetään yhdessä lääkkeiden kanssa, jotka saattavat vaikuttaa sen metaboliaan (ks. kohta 4.5). Duloksetiiniannoksen pienentämistä tai asteittaista hoidon lopettamista tulee harkita potilailla, joiden verenpaine pysyy korkealla hoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Duloksetiinihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joiden verenpaine ei ole tasapainossa (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) ja jotka saavat hemodialyysihoidon, esiintyy plasman duloksetiiniipitoisuuksien nousua. Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.3. Potilaat, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.2.

Serotoniinioireyhtymä

Kuten muiden serotonergisten lääkkeiden yhteydessä, duloksetiinihoidonkin yhteydessä saattaa esiintyä serotoniinisyndrooma, joka on potentiaalisesti hengenvaarallinen tila. Tämä on mahdollista erityisesti silloin, kun duloksetiinia käytetään samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden (mukaan lukien SSRI:t, SNRI:t, trisykliset masennuslääkkeet ja triptaanit), serotoniinin metaboliaa heikentävien lääkkeiden, kuten MAO:n estäjien, tai antipsykoottien tai muiden dopamiiniantagonistien kanssa, jotka saattavat vaikuttaa serotonergisiin välittäjäainejärjestelmiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Serotoniinisyndrooman oireisiin voi kuulua psyykkisen tilan muutoksia (kuten agitaatio, hallusinaatiot, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (kuten takykardia, epävakaata verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeamat (kuten hyperrefleksia, koordinaatiokyvyn heikkeneminen) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Jos duloksetiiniin ja muiden serotonergisten lääkkeiden, jotka voivat vaikuttaa serotonergisiin ja/tai dopaminergisiin välittäjäainejärjestelmiin, yhtäaikaista käyttöä on kliinisesti perusteltua, pitää potilasta seurata huolellisesti etenkin hoidon alussa ja annosta suurennettaessa.

Mäkikuisma

Haittavaikutuksia saattaa esiintyä useammin, jos Duloxetine Mylania käytetään samanaikaisesti mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa.

Itsemurha

Masennus ja yleistynyt ahdistuneisuushäiriö: Depressioon liittyy itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan (itsemurhaan liittyvien tapahtumien) lisääntynyt vaara. Tämä vaara säilyy niin kauan, kunnes saavutetaan merkittävä remissio. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, potilaan tilaa on seurattava huolellisesti, kunnes paranemista tapahtuu. Yleisen kliinisen kokemuksen perusteella itsemurhan vaara voi lisääntyä paranemisen alkuvaiheessa.

Myös muut psykiatriset sairaudet, joihin Duloxetine Mylania määrätään, voivat lisätä itsemurhaan liittyviä tapahtumia. Lisäksi näihin sairauksiin saattaa liittyä samanaikainen masennustila. Näin ollen samat varotoimet kuin masennuspotilaita hoidettaessa tulee ottaa huomioon hoidettaessa muita psyykkisiä sairauksia sairastavia potilaita.

Potilaiden, joilla on aiempia itsemurhaan liittyviä tapahtumia tai huomattavasti itsetuhoisia ajatuksia ennen hoidon aloittamista, tiedetään olevan hyvin suuressa vaarassa itsemurha-ajatusten tai itsetuhoisen käytöksen suhteen. Näitä potilaita täytyy seurata huolellisesti hoidon aikana. Plasebokontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista, joissa masennuslääkitystä oli käytetty psyykkisten häiriöiden hoitoon, tehtiin meta-analyysi. Se osoitti alle 25-vuotiailla masennuslääkityksessä olevilla nuorilla vaaran itsetuhoiseen käytökseen olevan suuremman kuin plasebolla.

Itsemurha-ajatuksia ja itsetuhoista käytöstä on ilmoitettu duloksetiinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (katso kohta 4.8).

Potilaita ja etenkin niitä potilaita, joilla on lisääntynyt itsemurhan vaara, tulee seurata tarkasti lääkehoidon aikana erityisesti hoidon alkuvaiheessa ja annosmuutosten jälkeen. Potilaille (ja heistä

huolehtiville) tulee korostaa, että on tärkeää seurata, jos potilaan sairaudentila huononee, potilaalle tulee itsemurha-ajatuksia / -käyttäytymistä tai potilas käyttäytyy epätavallisesti. Jos näitä oireita ilmaantuu, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu

Kuten muillakin tämän farmakologisen ryhmän lääkkeillä (masennuslääkkeillä), myös duloksetiinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen on raportoitu yksittäisten potilaiden saaneen itsemurha-ajatuksia ja käyttäytyneen itsetuhoisesti. Edellisessä kappaleessa on lisätietoja itsemurhan vaaratekijöistä masennuksessa. Lääkäreiden pitää rohkaista potilaita ilmaisemaan kaikki ahdistavat ajatuksensa tai tunteensa aina, kun näitä ilmenee.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Duloxetine Mylan -lääkitystä ei pitäisi käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa. Kliinisissä tutkimuksissa itsetuhoikäyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja -ajatuksia) ja vihamielisyyttä (pääasiallisesti aggressio, vastustava käyttäytyminen ja viha) havaittiin useammin masennuslääkkeillä hoidetuilla lapsilla ja nuorilla kuin plaseboa saaneilla. Jos kliinisen tarpeen perusteella hoito kuitenkin päätetään aloittaa, potilasta pitää seurata huolellisesti itsetuhoisten oireiden ilmenemisen varalta (katso kohta 5.1). Pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta ja käyttäytymiseen liittyvästä kehityksestä puuttuvat (katso kohta 4.8).

Verenvuoto

Verenvuotoa, kuten mustelmamuodostusta, purppuraa ja suolistovuotoja on ilmoitettu selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja serotoniinin/ noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), myös duloksetiinin, käytön yhteydessä. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, jotka käyttävät verenhyytymistä ehkäiseviä ja/tai muita trombosyyttien toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita (esim. steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet tai asetyylisalisyylihappo (ASA)) sekä potilailla, joilla tiedetään olevan verenvuototaipumus.

Hyponatremia

Duloxetine Mylanin käytön yhteydessä on ilmoitettu hyponatremiaa, joissakin tapauksissa seerumin natriumpitoisuus on ollut alle 110 mmol/l. Hyponatremia voi johtua antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymästä (SIADH). Suurin osa ilmoitetuista hyponatremiatapauksista oli iäkkäillä, etenkin jos potilaalla oli hiljattain nestetasapainon häiriö tai tila, joka voi johtaa nestetasapainon häiriöön. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla on lisääntynyt hyponatremian riski, kuten iäkkäillä, kirroosipotilailla tai potilailla, joilla on nestevajaus, tai diureetteja käyttävillä potilailla.

Hoidon lopettaminen

Vieroitusoireet hoidon loputtua ovat yleisiä etenkin, jos hoito lopetetaan äkillisesti (katso kohta 4.8). Kliinisissä tutkimuksissa äkillisen hoidon lopettamisen jälkeen haittavaikutuksia esiintyi Duloxetine Mylan -hoidossa olleista potilaista noin 45 %:lla ja potilaista, jotka olivat saaneet plasebohoitoa, 23 %:lla.

Riski vieroitusoireisiin SSRI:n ja SRNI:n yhteydessä saattaa riippua monista tekijöistä sisältäen hoidon keston ja annoksen sekä annoksen pienentämisen. Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset on lueteltu kohdassa 4.8. Yleensä nämä oireet ovat lieviä tai kohtalaisia, mutta joillakin potilailla oireet saattavat olla vaikea-asteisia. Ne yleensä ilmaantuvat muutamien ensimmäisten päivien kuluessa hoidon lopettamisesta. Tällaisia oireita on ilmoitettu erittäin harvoin potilailla, jotka ovat tahattomasti jättäneet lääkkeen ottamatta. Yleensä nämä oireet ovat itsestään rajoittuvia ja häviävät tavallisesti kahden viikon sisällä, vaikka jollain yksilöllä ne saattavat pitkittyä (2-3 kuukautta tai enemmän). Siksi on järkevää, että duloksetiinia vähennetään asteittain hoidon lopettamisen yhteydessä vähintään kahden viikon ajan potilaan tarpeet huomioiden (katso kohta 4.2).

Iäkkäät henkilöt

Duloxetine Mylanin 120 mg:n vuorokausiannoksen käytöstä masennuksen ja yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoitoon iäkkäille henkilöille on rajallisesti tietoa. Siksi maksimiannoksen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta tässä potilasryhmässä (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Akatisia/psikomotorinen levottomuus

Duloksetiinin käyttö on yhdistetty akatisian kehittymiseen, jota luonnehtii subjektiivisesti epämiellyttävä tai häiritsevä rauhattomuus ja tarve liikkua ja usein lisäksi kykenemättömyys istua tai seistä paikallaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Potilaille, joille kehittyy tällaisia oireita, annoksen nostaminen voi olla haitallista.

Lääkkeet, jotka sisältävät duloksetiinia

Duloksetiinia käytetään eri kaupanimillä monissa indikaatioissa (perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu, masennustilat, yleistynyt ahdistuneisuushäiriö ja ponnistusinkontinenssi). Useampaa kuin yhtä duloksetiinivalmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti.

Hepatiitti / koholla olevat maksaentsyymit

Duloksetiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu maksan toiminnan häiriötä, mukaan lukien huomattavasti kohonnut maksaentsyymit (> 10 kertaa normaaliarvon ylärajan ylittävät arvot), hepatiitti ja keltaisuus (katso kohta 4.8). Näistä tapahtumista valtaosa ilmeni ensimmäisten kuukausien aikana lääkehoidon aloittamisen jälkeen. Maksan toiminnan häiriöt olivat etupäässä hepatosellulaarisia. Duloksetiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka käyttävät muita maksaan haitallisesti vaikuttavia lääkkeitä.

Apuaineet

Duloxetine Mylan kovat enterokapselit sisältävät sakkaroosia ja natriumia.

Potilaiden, joilla on harvinainen, perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasivajaus, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät): Serotoniinioreyhtymäriskin vuoksi duloksetiinia ei tule käyttää samanaikaisesti epäselektiivisten irreversiibelien monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjät) kanssa eikä ennen kuin on kulunut vähintään 14 vuorokautta MAO:n estäjähoidon lopettamisesta. Duloksetiinin puoliintumisajan perusteella tulee Duloxetine Mylanin käytön lopettamisen ja MAO:n estäjähoidon aloittamisen välillä pitää vähintään 5 vuorokauden tauko (ks. kohta 4.3).

Duloxetine Mylanin ja selektiivisten reversiibelien MAO:n estäjien, kuten moklobemidin, samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4). Antibiootti linetsolidi on reversiibeli, epäselektiivinen MAO:n estäjä, jota ei pitäisi antaa potilaille, joita hoidetaan Duloxetine Mylanilla (ks. kohta 4.4).

CYP1A2:n estäjät: CYP1A2 osallistuu duloksetiinin metaboliaan, joten voimakkaan CYP1A2:n estäjän samanaikainen käyttö todennäköisesti suurentaa duloksetiinipitoisuuksia. Fluvoksamiini (100 mg kerran vuorokaudessa), joka on voimakas CYP1A2:n estäjä, pienensi duloksetiinin näennäistä plasmapuhdistumaa noin 77 % ja nosti altistusta (AUC_{0-t}) 6-kertaiseksi. Siksi Duloxetine Mylania ei tule antaa samanaikaisesti voimakkaiden CYP1A2:n estäjien, kuten fluvoksamiinin, kanssa (ks. kohta 4.3).

Keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet: Duloksetiinin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden yhteiskäytön riskiä ei ole arvioitu systemaattisesti lukuun ottamatta tässä kohdassa mainittuja tapauksia. Siksi varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Duloxetine Mylania samanaikaisesti muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden tai aineiden kanssa, mukaan lukien alkoholi ja rauhoittavat lääkkeet (esim. bentsodiatsepiinit, opiaatit, psykoosilääkkeet, fenobarbitaali, sedatiiviset antihistamiinit).

Serotonergiset lääkkeet: Selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä ja serotonergisia lääkkeitä samanaikaisesti käyttäneillä potilailla on

ilmoitettu harvoin serotoniinireseptoreihin. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Duloxetine Mylania samanaikaisesti serotonergisten lääkkeiden, kuten SSRI-lääkkeiden, SNRI-lääkkeiden, trisyklisen masennuslääkkeiden, kuten klomipramiinin tai amitriptyliinin, MAO:n estäjien kuten moklobemidin tai linetsolidin, mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) tai triptaanien, tramadolin, petidiinin tai tryptofaanin kanssa (ks. kohta 4.4).

Duloksetiinin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

CYP1A2:n vaikutuksesta metaboloituvat lääkeaineet: Teofylliinin (CYP1A2:n substraatti) farmakokinetiikassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia samanaikaisen duloksetiinin käytön (60 mg kahdesti vuorokaudessa) yhteydessä.

CYP2D6:n vaikutuksesta metaboloituvat lääkeaineet: Duloksetiini on keskivahva CYP2D6-inhibiittori. Kun duloksetiinia annetaan annoksella 60 mg kahdesti päivässä yhdessä desipramiinin kerta-annoksen kanssa, mikä on CYP2D6-entsyymin substraatti, kasvoi desipramiinin AUC kolminkertaisesti. Duloksetiinin (40 mg kahdesti vuorokaudessa) samanaikainen käyttö suurentaa tolterodiinin (2 mg kahdesti vuorokaudessa) vakaan tilan AUC-arvoa 71 %, mutta ei vaikuta sen aktiivisen 5-hydroksyyliemetaboliitin farmakokinetiikkaan, eikä duloksetiiniannoksen säätöä suositella. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos Duloxetine Mylanin kanssa annetaan samanaikaisesti pääasiassa CYP2D6:n vaikutuksesta metaboloituvia lääkkeitä (risperidoni, trisykliset masennuslääkkeet, kuten nortriptyliini, amitriptyliini ja imipramiini) etenkin, jos niiden terapeuttinen leveys on kapea (kuten flekainidi, propafenoni ja metoprololi).

Ehkäisytabletit ja muut steroidit: *In vitro* -tutkimusten tulokset osoittavat, ettei duloksetiini indusoi CYP3A:n katalyyttistä vaikutusta. Erityisiä *in vivo* -yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Veren hyytymistä ja verihiihtaleiden aggregaatiota ehkäisevät aineet: Farmakodynaamisesta yhteisvaikutuksesta johtuvan verenvuotovaaran mahdollisen lisääntymisen vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa, kun duloksetiinia käytetään yhdessä oraalisten antikoagulanttien tai verihiihtaleiden aggregaatiota ehkäisevien aineiden kanssa. INR-arvojen suurenemista on raportoitu, kun potilaat saivat duloksetiinia yhdessä varfariinin kanssa. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä kliinisen farmakologian tutkimuksessa duloksetiinin ja varfariinin samanaikainen anto ei vakaassa tilassa kuitenkaan aiheuttanut lähtötasoon verrattuna merkitsevää muutosta INR-arvossa eikä R- tai S-varfariinin farmakokinetiikassa.

Muiden lääkeaineiden vaikutukset duloksetiiniin

Antasidit ja H₂-salpaajat: 40 mg duloksetiinia oraalisesti samanaikaisesti alumiinia ja magnesiumia sisältävien antasidien tai famotidiinin kanssa ei vaikuttanut merkitsevästi duloksetiinin imeytymisnopeuteen eikä imeytymisen määrään.

CYP1A2:n induosorit: Populaatiofarmakokineettiset analyysit ovat osoittaneet, että tupakoivilla henkilöillä plasman duloksetiiniipitoisuudet ovat lähes 50 % pienemmät verrattuna tupakoimattomiin henkilöihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa duloksetiinilla ei ollut vaikutusta urosten hedelmällisyyteen, ja vaikutukset naaraisiin olivat selviä vain annoksilla, jotka aiheuttivat emolle toksisuutta.

Raskaus

Duloksetiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tutkimustietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, kun duloksetiinin systeemisen altistuksen taso (AUC) oli alhaisempi kuin maksimaalinen kliininen altistus (ks. kohta 5.3).

Mahdollista vaaraa ihmiselle ei tiedetä.

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että SSRI:ien käyttöön, erityisesti raskauden loppuajana, saattaa liittyä kohonnut keuhkoverenkierron vastus vastasyntyneillä (PPHN, persistent pulmonary hypertension in the newborn). Vaikka yksikään tutkimus ei suoraan osoita yhteyttä PPHN:n ja SNRI-lääkkeiden käytön välillä, niin mahdollista riskiä ei voida sulkea pois duloksetiin käyttöön yhteydessä, ottaen huomioon sen vaikutusmekanismin (serotoniinin takaisinoton esto).

Kuten muidenkin serotoninergisten lääkeaineiden kohdalla, vastasyntyneellä voi esiintyä vieroitusoireita, jos äiti on käyttänyt duloksetiinia raskauden loppuvaiheessa. Duloksetiinilla havaittuja vieroitusoireita voivat olla hypotonia, vapina, tärinä, syömisvaikeudet, hengitysvaikeudet ja epileptiformiset kohtaukset. Suurin osa tapauksista on ollut joko välittömästi syntymän jälkeen tai muutaman päivän sisällä syntymästä.

Duloxetine Mylania ei tule käyttää raskauden aikana, ellei hoidon mahdollinen hyöty ole suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva vaara. Potilasta tulee neuvoa kertomaan lääkärille, jos hän tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta hoidon aikana.

Imettäminen

Kun tutkittiin äidinmaitoa kuudelta potilaalta, jotka eivät imettäneet lapsiaan, todettiin duloksetiin erittyvän hyvin heikosti äidinmaitoon. Arvioitu päivittäinen imeväisen annos (mg/kg) on noin 0,14 % äidin annoksesta (ks. kohta 5.2). Duloxetine Mylanin käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska tietoa duloksetiin turvallisuudesta pikkulapsille ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia kyvystä ajaa autoa tai käyttää koneita ei ole tehty. Duloxetine Mylanin käyttöön voi liittyä sedaatiota ja huimausta. Potilaita tulee kehottaa välttämään autolla ajoa ja koneiden käyttöä, jos heillä on esiintynyt sedaatiota tai huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia duloksetiinia saaneilla potilailla olivat pahoinvointi, päänsärky, suun kuivuminen, uneliaisuus ja huimaus. Suurin osa yleisistä haittavaikutuksista oli kuitenkin lieviä tai kohtalaisia, ne ilmenivät yleensä hoidon alkuvaiheessa, ja useimmat vähenivät hoidon jatkuessa.

b. Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on spontaanisti ilmoitetut ja plasebokontrolloiduista kliinisistä lääketutkimuksista kerätyt haittavaikutukset.

Taulukko 1: haittavaikutukset

Luokittelu: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Kussakin esiintymistiheysluokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuusjärjestyksessä vakavimmista aloittaen.

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Infektiot</i>				
		kurkunpään-tulehdus		
<i>Immuunijärjestelmä</i>				
			anafylaksia, yliherkkyys	
<i>Umpieritys</i>				
			kilpirauhasen vajaatoiminta	

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>				
	ruokahalun heikentyminen	hyperglykemia (ilmoitettu etenkin diabetespotilailla)	kuivuminen, hyponatremia, SIADH ⁶	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>				
	unettomuus, kiihtyneisyys, sukupuolisen halukkuuden heikkeneminen, ahdistuneisuus, poikkeava orgasmi, poikkeavat unet	itsemurha-ajatukset ^{5,7} , unihäiriö, hampaiden narskuttelu, desorientaatio, apatia	itsetuhoinen käyttäytyminen ^{5,7} , mania, hallusinaatiot, aggressio ja viha ⁴	
<i>Hermosto</i>				
päänsärky, uneliaisuus	huimaus, vetämättömyys, vapina, parestesia	myoklonus, akatisia ⁷ , hermostuneisuus, keskittymishäiriö, makuaistin häiriö, dyskinesia, levottomat jalat – oireyhtymä, huono unen laatu	serotoniini-oireyhtymä ⁶ , kouristus ¹ , psykomotorinen levottomuus ⁶ , extrapyramidaalioireet ⁶	
<i>Silmät</i>				
	näön hämärtyminen	mydriaasi, näön heikkeneminen	glaukooma	
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>				
	korvan soiminen ¹	kiertohuimaus, korvakipu		
<i>Sydän</i>				
	sydämentykyty s	takykardia, supraventrikulaariset rytmihäiriöt, etenkin eteisvärinä		
<i>Verisuonisto</i>				
	kohonnut verenpaine ³ , kuumotus	pyörtyminen ² , hypertensio ^{3,7} , ortostaattinen hypotensio ² , ääreisosien kylmyys,	hypertensiivinen kriisi ^{3,6}	
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>				
	haukottelu	kurkun kireys, nenäverenvuoto	interstitiaalinen keuhkosairaus ⁸ , eosinofiilinen keuhkokuume ⁹	

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>				
pahoinvointi, suun kuivuminen	ummetus, ripuli, vatsakipu, oksentelu, dyspepsia, ilmavaivat	suolisto-verenvuoto ⁷ , gastroenteriitti, röyhtäily, gastriitti, dysfagia	stomatiitti, veriuloste, pahanhajuinen hengitys mikroskooppinen koliitti ¹⁰	
<i>Maksa ja sappi</i>				
		hepatiitti ³ , kohonneet maksaentsyymit (ALAT, ASAT, alkalinen fosfataasi), akuutti maksan toimintahäiriö	maksan vajaatoiminta ⁶ , keltaisuus ⁶	
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>				
	lisääntynyt hikoilu, ihottuma	yöhikoilu, urtikaria, kontaktidermatiitti, kylmänhiki, valoyliherkkyysreaktiot, lisääntynyt mustelma- taipumus	Stevens-Johnsonin oireyhtymä ⁶ , angioneuroottinen edeema ⁶	Ihovaskuliitti
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>				
	tuki- ja liikuntaelinkipu, lihaskouristus	lihaskireys, lihasnykäykset	leukalukko	
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>				
	dysuria, tihentynyt virtsaaminen	virtsaumpi, virtsaamisen aloittamisvaikeudet, tihentynyt öinen virtsaamistarve, runsasvirtsaus, virtsasuihkun heikentyminen	poikkeava virtsan haju	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>				
	erektiohäiriö, ejakulaatiohäiriö, viivästynyt ejakulaatio	gynekologinen verenvuoto, kuukautishäiriöt, seksuaalisten toimintojen häiriintyminen, kipu kiveksissä	vaihdevuosi-oireet, galaktorrea, hyperprolaktinemia	

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>				
	kaatuilu ¹¹ , uupumus	rintakipu ⁷ , outo olo, kylmän tuntemukset, jano, vilunväristykset, huonovointisuus, kuuman tuntemukset, kävelyhäiriö		
<i>Tutkimukset</i>				
	painon lasku	painon nousu, veren kreatiinikinaasin nousu, suurentunut veren kaliumarvo	suurentunut veren kolesteroli	

¹Kouristuksia ja korvien soimista on ilmoitettu myös hoidon lopettamisen jälkeen.

²Ortostaattista hypotensiota ja pyörtymistä on ilmoitettu erityisesti hoidon alussa.

³Katso kohta 4.4.

⁴Aggressiota ja vihaa on ilmoitettu erityisesti hoidon alussa ja hoidon lopettamisen jälkeen.

⁵Itsemurha-ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä on ilmoitettu duloksetiinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (katso kohta 4.4).

⁶Arvioitu esiintyvyys kauppaantulon jälkeen ilmoitetuista haittavaikutuksista, joita ei havaittu plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

⁷Ei tilastollisesti merkitsevää eroa plaseboon nähden.

⁸Arvioitu yleisyys perustuu lumelääkekontrolloituihin kliinisiin tutkimuksiin.

⁹Arvioitu yleisyys markkinoille tulon jälkeisessä valvonnassa ilmoitettujen haittavaikutusten perusteella; ei havaittu lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

¹⁰Arvioitu esiintyvyys perustuen kaikkeen kliiniseen tutkimustietoon.

¹¹Kaatuilu oli yleisempää iäkkäillä (65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla).

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Duloksetiinin lopettaminen (erityisesti, kun se on äkillistä) johtaa usein vieroitusoireisiin. Yleisimmin ilmoitettuja reaktioita ovat huimaus, aistihäiriöt (mukaan lukien parestesia tai etenkin päässä sähköiskua muistuttavat tuntemukset), unihäiriöt (mukaan lukien unettomuus ja voimakkaat unet), väsymys, uneliaisuus, kiihtymys tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentaminen, vapina, päänsärky, lihaskipu, ärtyvyys, ripuli, lisääntynyt hikoilu ja kierto huimaus.

SSRI:llä ja SNRI:llä nämä reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja itsestään rajoittuvia, kuitenkin joillakin potilailla ne voivat olla vakavia ja/tai pitkittyneitä. Näin ollen, kun duloksetiinihoito ei ole enää tarpeellinen, suositellaan hoidon asteittaista lopettamista annosta pienentämällä (ks. kohta 4.2 ja 4.4).

Diabeettista neuropatiakipua sairastavien potilaiden 12 viikkoa kestäneissä (akuuttivaihe) kolmessa kliinisessä lääketutkimuksessa todettiin pieni, mutta tilastollisesti merkitsevä paastoverensokeriarvon suureneminen duloksetiinilla hoidetuilla potilailla. HbA1c oli vakaa sekä duloksetiinilla hoidetuilla potilailla että plasebolla hoidetuilla potilailla. Jatkotutkimusvaiheessa, joka kesti 52 viikkoa, HbA1c kasvoi sekä duloksetiini- että rutiinihoitoryhmissä, mutta kasvun keskiarvo oli 0,3 % suurempi duloksetiinilla hoidetussa ryhmässä. Duloksetiinilla hoidetussa ryhmässä oli myös pientä nousua paastoverensokerissa ja kokonaiskolesterolissa, kun taas vastaavissa laboratoriotuloksissa oli havaittavissa lievää laskua rutiinihoitoryhmässä.

Duloksetiinihoitoa saaneiden potilaiden QTc-aika ei eronnut plaseboa saaneiden potilaiden QTc-ajasta. Duloksetiinia saaneiden ja plaseboa saaneiden potilaiden välillä kliinisesti merkitseviä eroja ei liioin havaittu seuraavissa EKG-muuttujissa: QT, PR, QRS ja QTcB.

d. Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa hoidettiin duloksetiinilla kaikkiaan 509 pediatrista, ikävuosiltaan 7–17-vuotiasta masennuspotilasta ja 241 pediatrista, ikävuosiltaan 7–17-vuotiasta yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä sairastavaa potilasta. Yleisesti ottaen lapsilla ja nuorilla duloksetiinin haittavaikutusprofiili oli samanlainen kuin aikuisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa alun perin duloksetiinille satunnaistettujen yhteensä 467 pediatrisen potilaan paino laski keskimäärin 0,1 kg 10 viikossa, kun plasebolla hoidetuilla 353 potilaalla paino lisääntyi keskimäärin 0,9 kg. Sen jälkeen tehdyissä yli neljän - kuuden kuukauden jatkotutkimuksissa potilaiden paino näytti keskimäärin palaavan ikätason ja sukupuolen lähtötasoennusteen mukaiselle painokäyrälle.

Enintään 9 kuukauden mittaisissa tutkimuksissa duloksetiinilla hoidetuilla pediatrisilla potilailla havaittiin keskimäärin 1 % lasku pituusikäyrällä (7–11-vuotiailla lapsilla laskua oli 2 % ja 12–17-vuotiailla nuorilla nousua oli 0,3 %) (katso kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia, joissa duloksetiiniannos oli 5400 mg (yksin tai yhdistettynä muihin lääkkeisiin) on ilmoitettu. Joitakin kuolemantapauksia on todettu, etupäässä yliannostuksissa yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, mutta myös duloksetiinia yksin käytettäessä annoksen ollessa keskimäärin 1000 mg. Yliannostuksen (duloksetiini yksin tai yhteiskäytössä muiden lääkkeiden kanssa) merkkeinä ja oireina olivat esimerkiksi uneliaisuus, kooma, serotoniinioireyhtymä, kouristukset, oksentelu ja takykardia.

Duloksetiinille ei tiedetä spesifistä antidoottia, mutta serotoniinioireyhtymän yhteydessä erityistä hoitoa (kuten esimerkiksi syproheptadiini ja/tai lämpötilakontrolli) voidaan harkita. Hengitystiet tulee varmistaa. Sydämen toiminnan ja muiden vitaalitoimintojen seuranta sekä oireenmukaista elintoimintoja tukevaa hoitoa suositellaan. Mahahuuhtelusta voi olla hyötyä, jos se tehdään pian lääkkeen ottamisen jälkeen tai oireisille potilaille. Lääkehiilen antamisesta voi olla hyötyä imeytymisen rajoittamisessa. Duloksetiinin jakautumistilavuus on suuri, eikä diureesista, hemoperfuusiosta tai verenvaihdosta todennäköisesti ole hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet. ATC-koodi: N06AX21.

Vaikutusmekanismi

Duloksetiini on sekä serotoniinin (5-HT) että noradrenaliinin (NA) takaisinoton estäjä. Se on myös heikko dopamiinin takaisinoton estäjä, jolla ei ole merkitsevää affiniteettia histaminergisiin, dopaminergisiin, kolinergisiin eikä adrenergisiin reseptoreihin. Eläimillä duloksetiini suurentaa annoksesta riippuvalla tavalla serotoniinin ja noradrenaliinin solunulkoisia pitoisuuksia eri aivoalueilla.

Farmakodynaaminen vaikutus

Duloksetiini palautti kipukynnyksen normaalitasolle useissa prekliinisissä, neuropaattista ja tulehduksellista kipua koskevissa tutkimusmalleissa ja lievitti kipukäyttäytymistä jatkuvan kivun tutkimusmallissa. Arvellaan, että duloksetiinin kipua estävä vaikutus johtuu keskushermoston laskevien inhibitoristen kipuradastojen toiminnan voimistumisesta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Masennus: Duloksetiinia tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 3158 potilasta (altistus 1,285 potilasvuotta), jotka täyttivät masennuksen DSM-IV-kriteerit. Duloksetiinin tehokkuus suositusannoksella 60 mg kerran vuorokaudessa osoitettiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa, kiinteää annosta käyttäen tehdyssä akuuttitutkimuksessa aikuisilla avohoitopotilailla, joilla oli masennustila. Kaiken kaikkiaan duloksetiinin tehokkuus on osoitettu vuorokausiannoksilla 60–120 mg viidessä seitsemästä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, plasebokontrolloidusta, kiinteää annosta käyttäen tehdystä akuuttitutkimuksesta aikuisilla avohoitopotilailla, joilla oli masennustila.

Duloksetiini oli tilastollisesti plaseboa parempi 17-kohtaisen masennusasteikon Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) kokonaispisteissä (sekä masennuksen emotionaaliset että somaattiset oireet) tapahtuneen paranemisen perusteella. Myös vaste- ja remissioprosentit olivat duloksetiinia saaneilla tilastollisesti merkitsevästi suuremmat kuin plaseboa saaneilla. Vain pienellä osalla kliinisiin avaintutkimuksiin osallistuneista potilaista oli vaikea masennus (lähtötaso HAM-D > 25).

Relapsien ehkäisy tutkimuksessa potilaat, joilla saavutettiin hoitovaste 12 viikon avoimella, akuutilla duloksetiinihoidolla annostasolla 60 mg kerran vuorokaudessa, satunnaistettiin saamaan joko duloksetiinia 60 mg kerran vuorokaudessa tai plaseboa vielä 6 kuukauden ajan. Duloksetiini 60 mg kerran vuorokaudessa oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo ($p = 0,004$) ensisijaisen päätetapahtuman (masennuksen relapsin ehkäisy) suhteen mitattuna relapsiin kuluneena aikana. Relapsi-insidenssi 6 kuukautta kestäneen kaksoissokkoutetun seurantajakson aikana oli 17 % duloksetiinin kohdalla ja 29 % plasebon kohdalla.

Plasebokontrolloidussa 52 viikkoa kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa toistuvasti masentuneet duloksetiinille satunnaistetut potilaat olivat merkitsevästi pidempään oireettomia ($p < 0,001$) kuin plasebolla satunnaistetut potilaat. Kaikki potilaat olivat aikaisemmin hyötynyt 28-34 viikon duloksetiinihoidosta vuorokausiannoksella 60-120 mg. 52 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana 14,4 %:lle duloksetiinia ja 33,1 %:lle plaseboa saaneista potilaista ilmaantui uudelleen masennusoireita ($p < 0,001$).

Duloksetiinin tehoa annoksella 60 mg kerran vuorokaudessa iäkkäillä masennuspotilailla (≥ 65 vuotta) tutkittiin erityisesti tutkimuksessa, joka osoitti duloksetiinin olevan tilastollisesti merkitsevästi plaseboa parempi 17-kohtaisen masennusasteikon Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) kokonaispisteissä tapahtuneen paranemisen perusteella. Duloksetiinin siedettävyyttä iäkkäillä henkilöillä annoksella 60 mg kerran vuorokaudessa oli samanlainen kuin nuorilla aikuisilla. Koska saatavilla olevat tiedot maksimiannoksen (120 mg/vrk) käytöstä iäkkäille potilaille ovat rajallisia, niin varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa tämän ikäryhmän potilaita.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö: Duloksetiini on osoitettu tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi kuin plasebo viidessä viidestä tutkimuksesta, joihin sisältyi neljä satunnaistettua lumekontrolloitua akuuttia kaksoissokkotutkimusta ja yksi taudin uusiutumisen ehkäisy tutkimus aikuisilla potilailla, joilla oli yleistynyt ahdistuneisuushäiriö.

Duloksetiini oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo mitattuna Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) -mittarin kokonaispistemäärän paranemisella ja Sheehan Disability Scale (SDS) global functional impairment -osion pistemäärän paranemisella. Hoidon vaste ja taudin oireiden lieveneminen olivat myös paremmat duloksetiinilla kuin plasebolla. Duloksetiinin teho oli venlafaksiinin tehoon verrattavissa HAM-A -mittarin kokonaispistemäärän paranemisella mitattuna.

Taudin uusiutumisen ehkäisy tutkimuksessa potilaat, jotka vastasivat kuuden kuukauden akuuttiin

hoitoon duloksetiinilla (avoin tutkimus), satunnaistettiin jatkamaan vielä kuusi kuukautta joko duloksetiinia tai plaseboa. Duloksetiini 60–120 mg kerran vuorokaudessa oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo ($p < 0,001$) uusiutumisen ehkäisyssä, kun muuttujana oli aika taudin uusiutumiseen. Uusiutumisen ilmaantuvuus kuuden kuukauden kaksoissokkoutetun seurantajakson aikana oli 14 % duloksetiinilla ja 42 % plasebolla.

Tutkimus, jossa duloksetiinin tehoa 30–120 mg annoksilla kerran vuorokaudessa (joustava annostelu) arvioitiin iäkkäillä (> 65 vuotta) potilailla, joilla oli yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, osoitti duloksetiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevää parannusta HAM-A-kokonaispistemäärässä verrattuna plasebolääkettä saaneisiin potilaisiin. Duloksetiinin teho ja turvallisuus 30–120 mg annoksilla kerran vuorokaudessa oli iäkkäillä potilailla, joilla oli yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, samanlainen kuin nuoremmilla aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa. Duloksetiinin maksimiannoksen (120 mg päivässä) käytöstä iäkkäille potilaille on kuitenkin rajallisesti tietoa, minkä vuoksi tämän annoksen käytössä pitää olla varovainen hoidettaessa iäkkäitä potilaita.

Perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu: Duloksetiinin tehoa diabeettisen neuropatiakivun hoidossa tutkittiin kahdessa satunnaistetussa, 12 viikkoa kestäneessä, plasebokontrolloidussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, joissa käytettiin vakioannosta. Tutkimukseen osallistui aikuisia (ikä 22 – 88 vuotta), joilla oli ollut diabeettista neuropatiakipua ainakin 6 kuukautta. Potilaat, jotka täyttivät vaikea-asteisen masennuksen diagnostiset ehdot, suljettiin pois tutkimuksesta. Ensisijainen päätemuuttuja oli viikkokohtainen kivun vuorokausikeskiarvo; potilaat merkitsivät päivittäin kokemansa kivun 11-pisteiseen Likertin asteikkoon.

Molemmissa tutkimuksissa duloksetiini 60 mg kerran päivässä ja 60 mg kahdesti päivässä vähensi potilaiden kokemaa kipua merkitsevästi verrattuna plaseboon. Joillekin potilaille kivun lieveneminen oli ilmeistä jo ensimmäisen hoitoviikon aikana. Keskimääräisessä paranemisessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, kun verrattiin kahta vaikuttavaa hoitovaihtoehtoa. Noin 65 % duloksetiinilla hoidetuista potilaista ja 40 % plasebolla hoidetuista potilaista ilmoitti kivun vähentyneen ainakin 30 %. Vastaavat luvut vähintään 50 %:n kivun vähenemiselle olivat 50 % ja 26 %. Kliininen vaste (kivun väheneminen 50 % tai enemmän) analysoitiin vielä sen suhteen, kokiko potilas hoidon aikana uneliaisuutta vai ei. Niiden potilaiden joukossa, joilla ei esiintynyt uneliaisuutta, sai 47 % duloksetiinia käyttäneistä ja 27 % plaseboa käyttäneistä kliinisen vasteen. Uneliaisuutta kokeneiden potilaiden joukossa kliininen vaste tuli 60 %:lle duloksetiinia käyttäneistä ja 30 %:lle plaseboa käyttäneistä. Jos potilas ei saanut 30 %:n kivun lievitystä 60 vuorokauden hoidon kuluessa, oli epätodennäköistä, että hoidon jatkaminen olisi muuttanut hoitovastetta.

Kivun lievittymistä tutkittiin avoimessa pitkäkestoisessa tutkimuksessa, jossa ei ollut vertailuryhmää. Hoitovastetta arvioitiin 24 tunnin keskimääräisenä kivun muutoksena ”Brief Pain Inventory (BPI)” -kyselylomakkeella. Potilailla, joilla kipu lievittyi duloksetiinilääkityksellä kahdeksan viikon aikana annoksella 60 mg kerran vuorokaudessa, hoitovaste säilyi seuraavat kuusi kuukautta.

Pediatriset potilaat

Duloksetiinia ei ole tutkittu alle 7-vuotiailla.

Kaksi satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, rinnakkaista kliinistä tutkimusta toteutettiin 800 pediatrisella 7-17 -vuotiaalla masennuspotilaalla (katso kohta 4.2). Nämä kaksi tutkimusta sisälsivät 10 viikon plasebo- ja aktiivikontrolloidun (fluoksetiini) jakson, jota seurasi 6 kuukauden aktiivi jatkohoito. Lasten depression arviointiasteikon (CDRAS-R) kokonaispisteiden muutoksessa lähtötason ja päätepisteen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa plaseboon verrattuna duloksetiini- (30-120 mg) eikä aktiivikontrollihaarassa (fluoksetiini 20-40 mg). Duloksetiinia saaneet potilaat keskeyttivät tutkimuksen hättävaiikutusten vuoksi useammin kuin fluoksetiinilla hoidetut potilaat, enimmäkseen pahoinvoinnin takia. 10 viikon hoitajakson aikana raportoitiin itsetuhoista käyttäytymistä (duloksetiini 0/33 [0 %], fluoksetiini 2/225 [0,9%], plasebo 1/220 [0,5%]). Kaikkiaan 36 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana kuusi 333:sta alun perin duloksetiinille satunnaistetusta potilaasta ja kolme 225:sta alun perin fluoksetiinille satunnaistetusta potilaasta koki itsetuhoista käyttäytymistä (altistusvakioitu ilmaantuvuus oli duloksetiinilla 0,039 tapahtumaa potilasvuodessa ja

fluoksetiinilla 0,026 tapahtumaa potilasvuodessa). Lisäksi yksi plasebosta duloksetiinille vaihtanut potilas koki itsetuhoista käytöstä saadessaan duloksetiinia.

Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus toteutettiin 272:lla 7–17-vuotiaalla yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä sairastavalla potilaalla. Tutkimus sisälsi 10 viikon plasebokontrolloidun akuutin jakson, jota seurasi 18 viikon jatkohoito. Tutkimuksessa käytettiin joustavaa annostelua, jossa sallittiin annoksen hidas nostaminen 30 mg:n vuorokausiannoksesta korkeampiin annoksiin (maksimissaan 120 mg/vrk). Duloksetiinihoidolla osoitettiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi parannus yleistyneen ahdistuneisuushäiriön oireissa PARS (Pediatric Anxiety Rating Scale) -asteikolla mitattuna 10 viikon kohdalla (duloksetiinin ja plasebon keskimääräinen ero 2,7 pistettä [95 % CI 1,3-4,0]). Tehon säilymistä ei ole arvioitu. Hoidon keskeyttämisessä haittavaikutusten vuoksi ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa duloksetiini- ja plaseboryhmien välillä 10 viikon akuutin jakson aikana. Kaksi potilasta, jotka siirtyivät plaseboryhmästä duloksetiinille akuutin jakson jälkeen, kokivat itsetuhoista käyttäytymistä saadessaan duloksetiinia jatkohoidon aikana. Hyöty/riski –kokonaisarviota tässä ikäryhmässä ei ole määritelty (katso myös kohdat 4.2 ja 4.8).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Duloxetine Mylan -valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien masennuksen, perifeerisen diabeettisen neuropatiakivun ja yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa. Käyttö lapsilla, katso kohta 4.2.

5.2 Farmakokinetiikka

Duloksetiinilla on yksi enantiomeeri. Duloksetiini metaboloituu kokonaan hapettavien entsyymien vaikutuksesta (CYP1A2 ja polymorfinen CYP2D6) sekä myöhemmin konjugoitumalla. Duloksetiinin farmakokinetiikassa on suuria yksilöllisiä eroja (yleensä 50–60 %), johtuen osaksi sukupuolesta, iästä, tupakoinnista ja CYP2D6-metaboloijaominaisuuksista.

Imeytyminen: Duloksetiini imeytyy hyvin oraalisen annon jälkeen, ja C_{max} saavutetaan 6 tunnissa annoksen ottamisesta. Suun kautta annetun duloksetiinin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 32–80 % (keskiarvo 50 %). Ruoan nauttiminen viivästyttää huippupitoisuuden saavuttamista 6 tunnista 10 tuntiin ja vähentää imeytymistä marginaalisesti (noin 11 %). Näillä muutoksilla ei ole kliinistä merkitystä.

Jakautuminen: Duloksetiini sitoutuu noin 96 %:sti ihmisen plasmaproteiineihin. Duloksetiini sitoutuu sekä albumiiniin että happamaan alfa-1-glykoproteiiniin. Munuaisten tai maksan vajaatoiminta ei vaikuta proteiiniin sitoutumiseen.

Biotransformaatio: Duloksetiini metaboloituu kokonaan, ja metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan. Sekä sytokromi P450-2D6 että 1A2 katalysoivat kahden päämetaboliitin (4-hydroksiduloksetiinin glukuronidikonjugaatti ja 5-hydroksi-6-metoksiduloksetiinin sulfaattikonjugaatti) muodostumista. *In vitro* -tutkimusten perusteella duloksetiinin verenkierrossa olevia metaboliitteja pidetään farmakologisesti vaikuttamattomina. Duloksetiinin farmakokinetiikkaa ei ole erityisesti tutkittu potilailla, jotka ovat hitaita CYP2D6-metaboloijia. Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että plasman duloksetiinipitoisuudet ovat suurempia näillä potilailla.

Eliminaatio: Duloksetiinin eliminaation puoliintumisaika on vaihdellen 8 tunnista 17 tuntiin (keskiarvo 12 tuntia). Laskimoon annetun duloksetiinin plasmapuhdistuma on 22–46 l/h (keskiarvo 36 l/h). Oraalisen annon jälkeen duloksetiinin näennäinen plasmapuhdistuma on 33–261 l/h (keskiarvo 101 l/h).

Erityisryhmät

Sukupuoli: Miesten ja naisten välillä on havaittu farmakokineettisiä eroja (näennäinen plasmapuhdistuma on naisilla noin 50 % pienempi). Puhdistuma-asteen päällekkäisyyksien perusteella naisilla ei tarvitse käyttää pienempää annosta sukupuolesta johtuvien farmakokineettisten erojen takia.

Ikä: Nuorten ja iäkkäiden (≥ 65 vuotta) naisten välillä on havaittu farmakokineettisiä eroja (iäkkäillä AUC-arvo on noin 25 % suurempi ja puoliintumisaika noin 25 % pidempi), mutta nämä erot eivät ole niin suuria, että annosta tulisi niiden perusteella muuttaa. Yleisesti suositellaan noudattamaan varovaisuutta iäkkäitä henkilöitä hoidettaessa (ks. kohta 4.2 ja 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta: Potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus (End Stage Renal Disease, ESRD) ja jotka saivat dialyysihoitoa, duloksetiinin C_{\max} ja AUC-arvot olivat kaksinkertaiset terveisiin tutkimushenkilöihin verrattuna. Tiedot duloksetiinin farmakokinetiikasta ovat vähäisiä potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta: Kohtalaisen vaikea maksasairaus (Child–Pugh-luokka B) vaikutti duloksetiinin farmakokinetiikkaan. Terveisiin tutkimushenkilöihin verrattuna potilailla, joilla oli kohtalaisen vaikea maksasairaus, duloksetiinin näennäinen plasmapuhdistuma oli 79 % pienempi, näennäinen terminaalinen puoliintumisaika 2,3 kertaa pidempi ja AUC-arvo 3,7 kertaa suurempi. Duloksetiinin ja sen metaboliittien farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta.

Imettävät äidit: Duloksetiinin jakautumista ja eliminoitumista elimistössä tutkittiin kuudella imettävällä naisella vähintään 12 viikkoa synnytyksen jälkeen. Duloksetiini erittyy äidinmaitoon, ja vakaan tilan pitoisuudet äidinmaidossa ovat suunnilleen neljäsosa plasmassa olevasta pitoisuudesta. Duloksetiinin määrä äidinmaidossa on suunnilleen 7 mikrog/päivä, kun annos on 40 mg kahdesti päivässä. Imety ei vaikuttanut duloksetiinin farmakokinetiikkaan.

Pediatriset potilaat: Duloksetiinin farmakokinetiikka 7-17 –vuotiailla pediatriassa masennusta sairastavilla potilailla, jotka olivat oraalilla 20-120 mg päivittäisellä annoksella, karakterisoitiin käyttäen populaation mallinnusanalyysiä perustuen kolmen tutkimuksen tietoihin. Mallilla ennustettu duloksetiinin vakaan tilan plasmakonsentraatio pediatriassa potilailla oli enimmäkseen aikuisilla havaittujen pitoisuuksien rajoissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Duloksetiini ei ollut tavanomaisissa kokeissa genotoksinen, eikä se ollut karsinogeeninen rotilla. Karsinogeenisyystutkimuksissa havaittiin rotalla monitumaisia soluja maksassa ilman muita histopatologisia muutoksia. Taustalla olevaa mekanismia ja kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Naarasrotilla, jotka saivat duloksetiinia 2 vuoden ajan, havaittiin heptosellulaaristen adenoomien ja karsinoomien esiintyvyyden lisääntyneen niillä, joilla annos oli suuri (144 mg/kg/vrk). Näiden oletettiin kuitenkin johtuneen maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiosta. Ei tiedetä, onko näillä hiiriä koskevilla tutkimustuloksilla merkitystä ihmisen kannalta. Naarasrotilla, jotka saivat duloksetiinia ennen ja jälkeen parittelun sekä varhaistiineyden aikana, havaittiin emolla ruuan kulutuksen ja painon vähentyneen, estrussyklin häiriintyneen, elävänä syntyneiden poikasten lukumäärän ja eloonjäämisen vähentyneen ja kasvun heikentyneen, kun systeemisen altistustason arvioitiin olevan enintään maksimaalinen kliininen altistus (AUC). Kaniinilla tehdyssä sikiötoksisuustutkimuksessa havaittiin korkeampi esiintyvyys sydämeen ja verisuoniin sekä luustoon liittyvissä epämuodostumissa, kun systeemisen altistuksen taso oli alle maksimaalisen kliinisen altistuksen (AUC). Epämuodostumia ei havaittu toisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin duloksetiinin eri suolaa isompana annoksena. Pre- ja postnataalitoksisuustutkimuksessa rotalla duloksetiini aiheutti haitallisia vaikutuksia käyttäytymiseen poikasilla, systeemisten altistustasojen ollessa alle suurimman kliinisen altistuksen (AUC).

Tutkimukset nuorilla rotilla paljastivat ohimenevää vaikutusta hermokäyttäytymiseen, kuten myös merkittävää laskua painossa ja ruuan kulutuksessa, maksaentsyymien tuotossa ja heptosellulaaristen solurakkuloiden muodostumisessa tasolla 45 mg/kg/päivä. Yleinen duloksetiinin toksisuusprofiili nuorilla rotilla oli samanlainen kuin aikuisilla rotilla. Altistustason (NOAEL), jolla haittavaikutuksia ei voitu havaita, määritettiin olevan 20 mg/kg/päivässä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Sokeripelletit (sakkarooosi, maissitärkkelys)

Hypromelloosi

Makrogoli

Krospovidoni

Talkki

Sakkarooosi

Hypromelloosiftalaatti

Dietyyliftalaatti

30 mg kapselit

Kapselin kuori

Briljanttisininen (E133)

Titaanidioksidi (E171)

Liivate

Kullanvärinen painoväri

Kullanvärinen painoväri sisältää

Sellakka

Propyleeniglykoli

Vahva ammoniakkiliuos

Keltainen rautaoksidi (E172)

60 mg kapselit

Kapselin kuori

Briljanttisininen (E133)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Liivate

Valkoinen painoväri

Valkoinen painoväri sisältää

Sellakka

Propyleeniglykoli

Natriumhydroksidi

Povidoni

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Vain purkkipakkaukset:

Käytettävä 180 päivän sisällä avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 mg kapselit

PVC/PCTFE/alumiini tai OPA/alumiini/PVC – alumiini -läpipainopakkaus, joka sisältää 7, 14, 28 ja 98 kovaa enterokapselia sekä monipakkaus, josta sisältää 98 (2 x 49) kovaa enterokapselia.

PVC/PE/PVDC/alumiini -läpipainopakkaus, joka sisältää 7, 14, 28, 49 ja 98 kovaa enterokapselia sekä monipakkaus, josta sisältää 98 (2 x 49) kovaa enterokapselia.

Repäisylinjalla varustettu PVC/PCTFE/alumiini tai OPA/alumiini/PVC – alumiini -läpipainopakkaus, jossa on 7 x 1, 28 x 1 ja 30 x 1 kovaa enterokapselia.

Repäisylinjalla varustettu PVC/PE/PVDC/alumiini -läpipainopakkaus, jossa 7 x 1 ja 28 x 1 kovaa enterokapselia.

HDPE-purkki, jossa on kuivausainetta ja 30, 100, 250 ja 500 kovaa enterokapselia.

60 mg kapselit

PVC/PCTFE/alumiini tai OPA/alumiini/PVC – alumiini -läpipainopakkaus, joka sisältää 14, 28, 84 ja 98 kovaa enterokapselia sekä monipakkaus, joka sisältää 98 (2 x 49) kovaa enterokapselia.

PVC/PE/PVDC/alumiini -läpipainopakkaus, joka sisältää 14, 28, 49 ja 98 kovaa enterokapselia ja monipakkaus, joka sisältää 98 (2 x 49) kovaa enterokapselia.

Repäisylinjalla varustettu PVC/PCTFE/alumiini tai OPA/alumiini/PVC – alumiini -läpipainopakkaus, jossa on 28 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 kovaa enterokapselia.

Repäisylinjalla varustettu PVC/PE/PVDC/alumiini -läpipainopakkaus, jossa 28 x 1 kovaa enterokapselia.

HDPE-purkki, jossa on kuivausainetta ja 30, 100, 250 ja 500 kovaa enterokapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30 mg kapselit

EU/1/15/1010/001

EU/1/15/1010/002

EU/1/15/1010/003

EU/1/15/1010/004

EU/1/15/1010/005

EU/1/15/1010/006

EU/1/15/1010/007

EU/1/15/1010/008

EU/1/15/1010/009

EU/1/15/1010/010

EU/1/15/1010/021

EU/1/15/1010/022

EU/1/15/1010/023

EU/1/15/1010/024
EU/1/15/1010/025
EU/1/15/1010/026
EU/1/15/1010/027
EU/1/15/1010/028
EU/1/15/1010/037
EU/1/15/1010/038
EU/1/15/1010/041
EU/1/15/1010/042
EU/1/15/1010/043
EU/1/15/1010/044
EU/1/15/1010/045
EU/1/15/1010/046
EU/1/15/1010/047
EU/1/15/1010/048

60 mg kapselit

EU/1/15/1010/011
EU/1/15/1010/012
EU/1/15/1010/013
EU/1/15/1010/014
EU/1/15/1010/015
EU/1/15/1010/016
EU/1/15/1010/017
EU/1/15/1010/018
EU/1/15/1010/019
EU/1/15/1010/020
EU/1/15/1010/029
EU/1/15/1010/030
EU/1/15/1010/031
EU/1/15/1010/032
EU/1/15/1010/033
EU/1/15/1010/034
EU/1/15/1010/035
EU/1/15/1010/036
EU/1/15/1010/039
EU/1/15/1010/040
EU/1/15/1010/049
EU/1/15/1010/050
EU/1/15/1010/051
EU/1/15/1010/052
EU/1/15/1010/053
EU/1/15/1010/054

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. kesäkuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12/2018

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston sivustolla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
Komárom
2900
Unkari

Mylan BV
Dieselweg 25
3752 LB Bunschoten
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c (7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO, 30 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

7 kovaa enterokapselia
14 kovaa enterokapselia
28 kovaa enterokapselia
49 kovaa enterokapselia
98 kovaa enterokapselia
7 x 1 kovaa enterokapselia
28 x 1 kovaa enterokapselia
30 x 1 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/001
EU/1/15/1010/002
EU/1/15/1010/003
EU/1/15/1010/004
EU/1/15/1010/005
EU/1/15/1010/006
EU/1/15/1010/021
EU/1/15/1010/022
EU/1/15/1010/023
EU/1/15/1010/024
EU/1/15/1010/025
EU/1/15/1010/026
EU/1/15/1010/027
EU/1/15/1010/028
EU/1/15/1010/041
EU/1/15/1010/042
EU/1/15/1010/043
EU/1/15/1010/044
EU/1/15/1010/045
EU/1/15/1010/046
EU/1/15/1010/047

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET**

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Duloxetine Mylan 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, 30 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Mylan S.A.S.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**MONILÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULOMPI PAHVIRASIA 30 MG:N KOVILLE
ENTEROKAPSELEILLE SINISEN LAATIKON KANSSA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

Monipakkaus: 98 (2 × 49) kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (-REITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/037
EU/1/15/1010/038
EU/1/15/1010/048

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Duloxetine Mylan 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**MONILÄPIPAINOPAKKAUKSEN SISEMPI PAHVIRASIA 30 MG:N KOVILLE
ENTEROKAPSELEILLE ILMAN SINISTÄ LAATIKKOA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia
Katso pakkausselosteesta lisätieto.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

49 kovaa enterokapselia
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (-REITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/037
EU/1/15/1010/038
EU/1/15/1010/048

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN KOTELO, 30 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

30 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
250 kovaa enterokapselia
500 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä 6 kuukauden sisällä avaamisesta.

Avauspäivä:.....

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/007
EU/1/15/1010/008
EU/1/15/1010/009
EU/1/15/1010/010

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Duloxetine Mylan 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PURKIN ETIKETTI, 30 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 30 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 30 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

30 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
250 kovaa enterokapselia
500 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä 6 kuukauden sisällä avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/007
EU/1/15/1010/008
EU/1/15/1010/009
EU/1/15/1010/010

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO, 60 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

14 kovaa enterokapselia
28 kovaa enterokapselia
49 kovaa enterokapselia
84 kovaa enterokapselia
98 kovaa enterokapselia
28 x 1 kovaa enterokapselia
30 x 1 kovaa enterokapselia
100 x 1 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/011
EU/1/15/1010/012
EU/1/15/1010/013
EU/1/15/1010/014
EU/1/15/1010/015
EU/1/15/1010/016
EU/1/15/1010/029
EU/1/15/1010/030
EU/1/15/1010/031
EU/1/15/1010/032
EU/1/15/1010/033
EU/1/15/1010/034
EU/1/15/1010/035
EU/1/15/1010/036
EU/1/15/1010/049
EU/1/15/1010/050
EU/1/15/1010/051
EU/1/15/1010/052
EU/1/15/1010/053

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET**

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Duloxetine Mylan 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**MONILÄPIPAINOPAKKAUKSEN ULOMPI PAHVIRASIA 60 MG:N KOVILLE
ENTEROKAPSELEILLE SINISEN LAATIKON KANSSA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

Monipakkaus: 98 (2 x 49) kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (-REITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/039
EU/1/15/1010/040
EU/1/15/1010/054

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Duloxetine Mylan 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**MONILÄPIPAINOPAKKAUKSEN SISEMPI PAHVIRASIA 60 MG:N KOVILLE
ENTEROKAPSELEILLE ILMAN SINISTÄ LAATIKKOA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

49 kovaa enterokapselia
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (-REITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/039
EU/1/15/1010/040
EU/1/15/1010/054

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, 60 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Mylan S.A.S.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN KOTELO, 60 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

30 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
250 kovaa enterokapselia
500 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä 6 kuukauden sisällä avaamisesta.

Avauspäivä:.....

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/017
EU/1/15/1010/018
EU/1/15/1010/019
EU/1/15/1010/020

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Duloxetine Mylan 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PURKIN ETIKETTI, 60 MG KOVAT ENTEROKAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duloxetine Mylan 60 mg kovat enterokapselit
duloksetiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi kapseli sisältää 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia.
Katso pakkausselosteesta lisätietoa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kovat enterokapselit

30 kovaa enterokapselia
100 kovaa enterokapselia
250 kovaa enterokapselia
500 kovaa enterokapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä 6 kuukauden sisällä avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1010/017
EU/1/15/1010/018
EU/1/15/1010/019
EU/1/15/1010/020

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Duloxetine Mylan 30 mg kova enterokapseli

Duloxetine Mylan 60 mg kova enterokapseli

duloksetiini (hydrokloridina)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks.kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Duloxetine Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Duloxetine Mylan -kapseleita
3. Miten Duloxetine Mylan -kapseleita käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Duloxetine Mylan -kapselien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Duloxetine Mylan on ja mihin sitä käytetään

Duloxetine Mylan -kapselien vaikuttava aine on duloksetiini. Duloxetine Mylan suurentaa serotoniini- ja noradrenaliinipitoisuuksia hermostossa.

Duloxetine Mylan -kapseleita käytetään aikuisille

- masennuksen hoitoon
- yleistyneen ahdistuneisuuden hoitoon (jatkuva tuskaisuus tai hermostuneisuus)
- diabeettisen neuropatiakivun hoitoon (neuropatiakipua luonnehditaan usein polttavaksi, iskeväksi, pistäväksi, kivistäväksi tai säräväksi taikka sähkösoikkimaiseksi. Kipualueen tunto saattaa olla heikentynyt, tai eri aistimukset kuten kosketus, kuuma, kylmä tai painon tunne voivat aiheuttaa kipua).

Useimmilla potilailla Duloxetine Mylanin vaikutus masennustilan tai ahdistuneisuuden hoidossa alkaa kahden viikon sisällä hoidon aloittamisesta, mutta voi kestää 2–4 viikkoa ennen kuin tunnet olosi paremmaksi. Kerro lääkärillesi, jos et tunne oloasi paremmaksi tuon ajan kuluttua. Lääkärisi saattaa jatkaa Duloxetine Mylan -lääkitystä tilasi parannuttuakin masennuksen tai ahdistuneisuuden uusiutumisen estämiseksi.

Potilailla, joilla on diabeettista neuropaattista kipua, voi kulua joitakin viikkoja ennen kuin he tuntevat olonsa paremmaksi. Keskustele lääkärisi kanssa, jos et tunne oloasi paremmaksi kahden kuukauden kuluttua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Duloxetine Mylan -kapseleita

ÄLÄ KÄYTÄ Duloxetine Mylan -kapseleita, jos:

- olet allerginen duloksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- sinulla on maksasairaus
- sinulla on vaikea munuaissairaus
- käytät tai olet viimeisten 14 vuorokauden aikana käyttänyt toista monoamiinioksidaasin estäjää (MAO:n estäjä) (ks. ”Muut lääkevalmisteet ja Duloxetine Mylan”)
- käytät fluvoksamiinia, jota yleensä käytetään masennuksen hoitoon, siprofloksasiinia tai enoksasiinia, jota yleensä käytetään joidenkin infektioiden hoitoon

- käytät toista lääkettä, joka sisältää duloksetiinia (ks. ”Muut lääkevalmisteet ja Duloxetine Mylan”)

Keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla on korkea verenpaine tai sydänsairaus. Lääkärisi arvioi, voitko käyttää Duloxetine Mylan -kapseleita.

Varoitukset ja varotoimet

Seuraavassa mainitaan syitä, joiden takia Duloxetine Mylan ei ehkä sovi sinulle. Keskustele lääkärisi kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä, jos:

- käytät muita lääkkeitä masennuksen hoitoon (ks. ”Muut lääkevalmisteet ja Duloxetine Mylan”)
- otat mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävää rohdosvalmistetta
- sinulla on munuaissairaus
- sinulla on esiintynyt epilepsia-kohtauksia (kouristuksia)
- sinulla on ollut mania
- kärsit kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä
- sinulla on silmäongelmia, kuten tietyntyyppinen glaukooma (silmänpainetauti)
- sinulla on ollut verenvuotohäiriöitä (mustelmataipumus)
- sinulla on vaara elimistön matalaan natriumpitoisuuteen (esim. käytät nesteenpoistolääkkeitä, etenkin jos olet iäkäs)
- sinua parhaillaan hoidetaan toisella lääkkeellä, joka voi aiheuttaa maksavaurioita
- käytät toista lääkettä, joka sisältää duloksetiinia (ks. ”Muut lääkevalmisteet ja Duloxetine Mylan”).

Duloxetine Mylan saattaa aiheuttaa rauhattomuuden tunnetta ja kykenemättömyyttä istua tai seistä paikallaan. Jos sinulle ilmaantuu tällaisia tuntemuksia, kerro niistä lääkärillesi.

Itsetuhoajatukset ja masennuksen tai ahdistusoireiden paheneminen

Jos olet masentunut ja/tai ahdistunut, sinulle saattaa toisinaan tulla ajatuksia itsesi vahingoittamisesta tai itsemurhasta. Nämä ajatukset saattavat lisääntyä aloittaessasi masennuslääkityksen. Näillä lääkkeillä kestää aikansa ennen kuin ne alkavat vaikuttaa, yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus pitempäänkin.

Näitä ajatuksia tulee herkemmin jos:

- sinulla on aikaisemmin ollut ajatuksia itsemurhasta tai itsesi vahingoittamisesta
- olet nuori aikuinen. Kliinিস্তা tutkimuksista saatu tieto on osoittanut itsetuhoisen käyttäytymisen riskin kasvua masennuslääkityksen aikana mielenterveyshäiriöitä kärsivillä alle 25-vuotiailla aikuisilla.

Jos sinulla on milloin tahansa ajatuksia itsesi vahingoittamisesta tai itsemurhasta, ota yhteyttä lääkäriisi tai mene heti sairaalaan.

Masennuksestasi tai ahdistusoireistasi kertominen sukulaiselle tai läheiselle ystävälle saattaa auttaa sinua, ja voit pyytää heitä lukemaan tämän potilasohjeen. Voit pyytää heitä kertomaan sinulle, jos heidän mielestään masennukseksi tai ahdistuneisuutesi pahenee tai jos he ovat huolestuneita käyttäytymisessäsi tapahtuneista muutoksista.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Duloxetine Mylan -kapseleita ei normaalisti pitäisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille. Sinun tulee myös tietää, että alle 18-vuotiaille potilaille on lisääntynyt haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsetuhoajatusten ja vihamielisyyden (pääasiallisesti aggressio, vastustava käyttäytyminen ja viha) vaara, kun he ottavat tämän ryhmän lääkkeitä. Lääkäri voi silti määrätä Duloxetine Mylan -kapseleita alle 18-vuotiaille potilaille katsoessaan sen olevan parhaiten potilaan etujen mukaista. Jos lääkäri on määrännyt Duloxetine Mylan -kapseleita alle 18-vuotiaalle potilaalle ja lääkkeen käyttö herättää kysymyksiä, lääkäriin on syytä vielä ottaa yhteyttä. Lääkäriin on otettava yhteyttä, jos jokin mainituista oireista kehittyy tai pahenee, kun alle 18-vuotias potilas käyttää Duloxetine Mylan -kapseleita. Duloxetine Mylan -kapseleiden pitkän ajan turvallisuusvaikutuksiakaan koskien kasvua, kypsymistä sekä tiedollista ja käyttäytymiseen liittyvää kehitystä ei ole osoitettu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Duloxetine Mylan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, mukaan lukien ilman reseptiä saatavat lääkkeet.

Duloxetine Mylanin vaikuttava aine on duloksetiini, jota on myös muihin sairauksiin käytetyissä lääkkeissä:

- diabeettinen neuropatiakipu, masennus, ahdistuneisuus ja virtsan pidätyskyvyn häiriö.

Useampaa kuin yhtä duloksetiinivalmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti. Tarkista lääkärisi kanssa, ettet jo ennestään käytä duloksetiinia sisältävää lääkettä.

Lääkärisi päättää, voitko käyttää Duloxetine Mylania samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa. **Älä aloita äläkä lopeta minkään lääkkeen käyttöä, mukaan lukien itsehoitolääkkeet ja rohdosvalmisteet, keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.**

Sinun pitää myös kertoa lääkärillesi, jos käytät jotakin seuraavista:

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät): Älä käytä Duloxetine Mylania, jos käytät tai olet edellisten 14 päivän aikana käyttänyt toista masennuslääkettä, monoamiinioksidaasin estäjää (MAO:n estäjä). Esimerkkejä MAO:n estäjistä ovat moklobemidi (masennuslääke) sekä linetsolidi (antibiotti). MAO:n estäjien käyttö samanaikaisesti monien reseptilääkkeiden, mm. Duloxetine Mylanin kanssa voi aiheuttaa vakavia tai jopa hengenvaarallisia haittavaikutuksia. Sinun on odotettava vähintään 14 päivää MAO:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen, ennen kuin voit aloittaa Duloxetine Mylan -hoidon. Sinun on myös odotettava vähintään 5 päivää Duloxetine Mylan -hoidon lopettamisen jälkeen ennen kuin voit aloittaa MAO:n estäjän käytön.

Väsymystä aiheuttavat lääkkeet: Näitä ovat esimerkiksi reseptilääkkeet kuten bentsodiatsepiinit, voimakkaat kipulääkkeet, psykykenlääkkeet, fenobarbitaali ja antihistamiinit.

Serotoniinin pitoisuutta suurettavat lääkkeet: Triptaanit, tramadoli, tryptofaani, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (kuten paroksetiini ja fluoksetiini), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (kuten venlafaksiini), trisykliset masennuslääkkeet (kuten klomipramiini ja amitriptyliini), petidiini, mäkikuisma ja MAO:n estäjät (kuten moklobemidi ja linetsolidi). Nämä lääkkeet suurettavat haittavaikutusriskiä. Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä samanaikaisesti Duloxetine Mylanin kanssa ja sinulle kehittyvät epätavallisia oireita, ota yhteys lääkäriin.

Oraaliset antikoagulantit eli veren hyytymistä estävät lääkkeet: Nämä verta ohentavat eli veren hyytymistä estävät lääkkeet saattavat lisätä verenvuotovaaraa.

Duloxetine Mylan ruoan, juoman ja alkoholin kanssa

Duloxetine Mylan voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. Ole varovainen, jos käytät alkoholia Duloxetine Mylan -hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- Kerro lääkärillesi, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta Duloxetine Mylan -lääkityksen aikana. Käytä Duloxetine Mylan -kapseleita vasta sen jälkeen, kun olet keskustellut lääkärisi kanssa hoidon mahdollisista hyödyistä sekä sikiöön kohdistuvista riskeistä.

Kerro kättilölle ja/tai lääkärille, että käytät Duloxetine Mylania. Käytettäessä raskauden aikana, samankaltaiset lääkkeet (serotoniinin takaisinoton estäjiä, SSRI), saattavat lisätä riskiä kohonneen keuhkoverenkierron vastukseen vastasyntyneillä (PPHN), aiheuttaen sinisyyttä ja hengitystiheyden nopeutumista. Nämä oireet ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota välittömästi yhteyttä kättilöön ja/tai lääkäriin.

Jos käytät Duloxetine Mylania raskautesi loppuvaiheessa, lapsellasi voi ilmetä joitakin oireita syntymän jälkeen. Oireet alkavat yleensä välittömästi syntymän jälkeen tai muutaman päivän ikäisenä. Niitä voivat olla veltot lihakset, tärinä, vapina, syömisvaikeudet, hengitysvaikeudet ja

kouristukset. Jos lapsellasi ilmenee jokin näistä oireista tai olet huolestunut lapsesi terveydestä, kysy neuvoa lääkäriltä tai kättilöltä.

- Kerro lääkärillesi, jos imetät. Duloxetine Mylanin käyttöä ei suositella imetyksen aikana. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Duloxetine Mylan voi aiheuttaa sinulle uneliaisuutta ja huimausta. Älä aja autoa tai käytä mitään työkaluja tai koneita ennen kuin tiedät, miten Duloxetine Mylan vaikuttaa sinuun.

Duloxetine Mylan sisältää sakkaroosia ja natriumia

Jos sinulla on todettu jokin sokerin intoleranssi, ota yhteys lääkäriin ennen kuin käytät tätä lääkettä. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Duloxetine Mylan -kapseleita käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Duloxetine Mylan otetaan suun kautta. Kapseli nielaistaan kokonaisena veden kanssa.

Masennus ja diabeettinen neuropatiakipu

Tavanomainen annos Duloxetine Mylania on 60 mg kerran vuorokaudessa, mutta lääkärisi määrää sinulle sopivan annoksen.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Tavallinen Duloxetine Mylan -kapselien aloitusannos on 30 mg kerran vuorokaudessa, minkä jälkeen useimpien potilaiden hoitoannos on 60 mg kerran vuorokaudessa, mutta lääkärisi määrää sinulle sopivan yksilöllisen annoksen. Annos voidaan nostaa 120 mg:aan saakka, riippuen vasteestasi Duloxetine Mylan -hoitoon.

Lääkkeenoton muistamisen helpottamiseksi Duloxetine Mylan kannattaa ottaa aina samaan aikaan joka päivä.

Keskustele lääkärisi kanssa siitä, kuinka kauan jatkat Duloxetine Mylan -lääkitystä. Älä lopeta Duloxetine Mylanin käyttöä tai muuta annosta keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa. Sairautesi asianmukainen hoitaminen on tärkeää, jotta voisit paremmin. Hoitamattomana sairautesi ei parane ja saattaa muuttua vakavammaksi ja vaikeammaksi hoitaa.

Jos otat enemmän Duloxetine Mylania kuin sinun pitäisi

Soita lääkärillesi tai apteekkiin välittömästi, jos otat enemmän Duloxetine Mylania kuin lääkärisi on määrännyt. Yliannostuksen oireita ovat uneliaisuus, kooma, serotoniinioireyhtymä (harvinainen tila, joka voi aiheuttaa suurta onnen tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, humalan tunnetta, kuumetta, hikoilua ja lihasjäykkyyttä), kouristukset, oksentelu, nopea sydämen lyönti.

Jos unohtat ottaa Duloxetine Mylania

Jos unohtat ottaa lääkeannoksen, ota se heti kun muistat. Jos sinun on jo kuitenkin aika ottaa seuraava annos, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos kuten tavallisesti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Älä ylitä sinulle määrättyä Duloxetine Mylan -vuorokausiannosta.

Jos lopetat Duloxetine Mylanin käytön

ÄLÄ LOPETA kapselien ottamista ilman lääkärin määräystä, vaikka tuntisit olosi paremmaksi. Jos lääkärisi katsoo, ettet tarvitse enää Duloxetine Mylan -hoitoa, hän kehottaa sinua vähentämään annosta vähintään 2 viikon aikana ennen hoidon lopettamista kokonaan.

Joillekin potilaille, jotka ovat lopettaneet Duloxetine Mylan -hoidon äkillisesti, on kehittynyt oireita kuten:

- huimausta, neulan piston kaltaisia kihelmöiviä tuntemuksia tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (etenkin päässä), unihäiriöitä (eloisia unia, painajaisunia, unettomuutta), väsymystä, unettomuutta, levotonta tai kiihtynyttä oloa, huolestuneisuutta, pahoinvointia tai oksentelua, vapinaa, päänsärkyä, lihaskipua, ärtyneisyyttä, ripulia, lisääntynyttä hikoilua tai kierto- huimausta.

Nämä oireet eivät yleensä ole vakavia ja häviävät muutamassa vuorokaudessa, mutta jos sinulle kehittyy häiritseviä oireita, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan saa niitä. Nämä vaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia, ja ne häviävät usein muutamassa viikossa.

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä käyttäjästä) ovat:

- päänsärky, uneliaisuus
- pahoinvointi, suun kuivuminen

Yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä kymmenestä käyttäjästä) ovat:

- ruokahaluttomuus
- univaikeudet, kiihtyneisyys, seksuaalisen halukkuuden väheneminen, ahdistuneisuus, orgasmivaikeudet, poikkeavat unet
- huimaus, velttous, vapina, tunnettomuus sisältäen ihon tunnettomuuden, pistelyn tai kihelmöinnin
- näön hämärtyminen
- tinnitus (korvien soiminen)
- sydämen jyskytys
- kohonnut verenpaine, kasvojen kuumotus
- lisääntynyt haukottelu
- ummetus, ripuli, vatsakipu, kuvotus (oksentelu), närästys tai ruoansulatusvaivat, ilmavaivat
- lisääntynyt hikoilu, (kutiseva) ihottuma
- lihaskipu, lihaskouristus
- kivulias virtsaaminen, lisääntynyt virtsaaminen
- erektiohäiriö, ejakulaatiomuutokset
- kaatuilu (yleensä iäkkäät henkilöt), väsymys
- painon lasku

Kun alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten depressiota hoidettiin Duloxetine Mylanilla, lääkityksen alussa havaittiin painon laskua. Kuuden kuukauden hoidon jälkeen paino nousi ko. ikäryhmän ja sukupuolen kasvukäyrän tasolle.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä sadastakäyttäjästä) ovat:

- kurkkutulehdus, joka aiheuttaa äänen käheyttä
- itsetuhoajatukset, univaikeudet, hampaiden narskuttelu, hampaiden yhteenpureminen, epätietoisuuden tunne (esim. ajasta tai paikasta), aloitekyvyn puute
- kouristukset ja tahattomat lihasliikkeet, levottomuuden tunne tai kyvyttömyys istua tai seistä paikallaan, hermostuneisuus, keskittymisvaikeudet, makuaistin muutokset, lihasliikkeiden hallintavaikeus esim. lihaskoordinaation puute tai hallitsemattomat lihasliikkeet, levottomat jalat -oireyhtymä, huonolaatuinen uni
- suurentuneet pupillit (silmän mustuaiset), näkövaivat

- heite- tai kiertohuimauksen tunne, korvakipu
- nopea ja/tai epäsäännöllinen syke
- pyörtyminen, heitehuimaus, heikotus tai pyöritys ylösnoustessa, kylmät sormet ja/tai varpaat
- kurkun kireys, nenäverenvuoto
- verioksennus, tai musta tervamainen uloste, suolistotulehdus, röyhtäily, nielemisvaikeudet
- maksatulehdus, joka voi aiheuttaa vatsakipua sekä ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta
- yöhikoilu, nokkosihottuma, kylmänhiki, herkkyys auringonvalolle, suurentunut mustelmataipumus
- lihasjäykkyys, lihasnykäykset
- vaikeus tai kyvyttömyys virtsanheittoon, virtsaamisen aloitusvaikeus, yöllinen virtsaamistarve, normaalia suurempi virtsaamistarve, virtsasuihkun heikentyminen
- epänormaali emätinverenvuoto, kuukautishäiriöt kuten runsaat, kivuliaat, epäsäännölliset tai pitkittyneet kuukautiset, epätavallisen niukat tai puuttuvat kuukautiset, kipua kiveksissä tai kivespussissa
- rintakipu, kylmän tunne, jano, lihasvärinä, kuumen tunne, poikkeava kävely
- painonnousu
- Duloxetine Mylanilla voi olla vaikutuksia joita et havaitse, kuten maksaentsyymiarvojen suureneminen sekä veriarvojen, kuten kaliumin, kreatiiniin, kreatiniin, sokerin tai kolesteroliarvojen suureneminen

Harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä) ovat:

- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa hengitysvaikeuksia, heitehuimausta, kielen tai huulten turpoamista, allergisia reaktioita
- kilpirauhasen toiminnan heikkeneminen, mikä voi aiheuttaa väsymystä tai painon nousua
- kuivuminen, veren natriumpitoisuuden pienentyminen (etenkin iäkkäillä). Oireina voi olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden ja syvän väsymyksen tunne tai pahoinvointia ja huonovointisuutta. Vakavia oireita ovat pyörtyminen, kouristelu ja kaatuilu, anti-diureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIAHD)
- itsetuhokäyttäytyminen, mania (yliaktiivisuus, rauhattomat ajatukset ja vähentynyt unentarve), hallusinaatiot, hyökkäävä käytös ja vihan tunteminen
- ”serotoniinioireyhtymä” (harvinainen tila, joka voi aiheuttaa suurta onnen tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, juopumuksen tunnetta, kuumetta, hikoilua ja lihasjäykkyyttä), kouristuskohtaukset
- suurentunut silmänpaine (glaukooma)
- suutulehdus, kirkas punainen veri ulosteessa, pahanhajuinen hengitys, paksusuolen tulehdus (mikä johtaa ripuliin)
- maksan vajaatoiminta, ihon tai silmän valkuaisten keltaisuus (ikterus)
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä (vakava sairaus, jossa tulee rakkuloita iholle, suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin), vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen ja kurkun turpoamisen (angioedeema)
- leukalukkoon johtava leukalihaksen supistus
- outo haju virtsassa
- vaihdevuosisoireet, miehillä ja naisilla epänormaali maidon erityys
- yskä, hengityksen vinkuminen ja hengenahdistus, johon voi liittyä korkea kuume

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä kymmenestä tuhannesta käyttäjästä) ovat:

- ihon verisuonten tulehdus (ihovaskuliitti)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Duloxetine Mylan -kapselien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Vain purkkipakkaukset:

Käytä 6 kuukauden sisällä avaamisesta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Duloxetine Mylan sisältää

Vaikuttava aine on duloksetiini. Yksi kapseli sisältää 30 mg tai 60 mg duloksetiinia (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

Kapselin sisältö: Sokeripelletit (sakkaroosi, maissitärkkelys), hypromelloosi, makrogoli, krosopovidoni, talkki, sakkaroosi, hypromelloosiftalaatti, dietyyliiftalaatti

Kapselin kuori: Briljanttisininen (E133), keltainen rautaoksidi (E172) (vain 60 mg), titaanidioksidi (E171), gelatiini ja kullanvärinen elintarvikkeissa käytetty painoväri (vain 30 mg) tai valkoinen elintarvikkeissa käytetty painoväri (60 mg).

Kullanvärinen elintarvikkeissa käytetty painoväri sisältää: sellakka, propyleeniglykoli, vahva ammoniakiliuos, keltainen rautaoksidi (E172).

Valkoinen elintarvikkeissa käytettävä painoväri sisältää: sellakka, propyleeniglykoli, natriumhydroksidi, povidoni, titaanidioksidi (E171).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Duloxetine Mylan on kova enterokapseli.

Yksi Duloxetine Mylan -kapseli sisältää duloksetiinihydrokloridipellettejä, jotka on päällystetty niiden suojaamiseksi mahahapolta.

Duloxetine Mylania on saatavilla kahta vahvuutta: 30 mg ja 60 mg.

Duloxetine Mylan 30 mg -kapseleissa on läpinäkymätön sininen yläosa ja läpinäkymätön valkoinen runko-osa. Molemmissa on kullanvärisellä painovärillä merkintä "MYLAN" ja sen alapuolella merkintä "DL 30".

Duloxetine Mylan 60 mg -kapseleissa on läpinäkymätön sininen yläosa ja läpinäkymätön keltainen runko-osa. Molemmissa on valkoisella painovärillä merkintä "MYLAN" ja sen alapuolella merkintä "DL 60".

Duloxetine Mylan 30 mg on saatavana läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 7, 14, 28, 49 tai 98 kapselia, 2 x 49 kapselin monipakkauksissa, repäisylinjoilla varustetuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 7 x 1, 28 x 1 ja 30 x 1 kapselia, sekä purkeissa, jotka sisältävät 30, 100, 250 tai 500 kapselia sekä kuivausaineen. Älä syö kuivausainetta.

Duloxetine Mylan 60 mg on saatavana läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 14, 28, 49, 84 tai 98 kapselia, 2 x 49 kapselin monipakkauksissa, repäisylinjoilla varustetuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 28 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 kapselia, sekä purkeissa, jotka sisältävät 30, 100, 250 tai 500 kapselia sekä kuivausaineen. Älä syö kuivausainetta.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Mylan S.A.S., 117 Allée des Parcs, 69800 Saint-Priest, Ranska

Valmistajat

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

Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, Komárom 2900, Unkari

Mylan BV, Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

BGP Products 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

Mylan Pharmaceuticals.s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft

Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan AB

Tlf: + 46 855 522 750

(Sverige)

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Mylan dura GmbH

Tel: + 49-(0) 6172 888 01

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal

Tel: +372 6363 052

Norge

Mylan AB

Tel: + 46 855 522 750

(Sverige)

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel.: +43 1 416 2418

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 546 64 00

France

Mylan S.A.S

Tel: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 (0) 87 169498

Ísland

Mylan AB

Tel: + 46 855 522 750

(Svíþjóð)

Italia

Mylan S.p.A

Tel: + 39 02 612 46923

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.

Τηλ: + 357 99403969

Latvija

BGP Products SIA

Tel: + 371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

GSP Proizvodi d.o.o.

Tel: + 386 1 236 31 85

Slovenská republika

Mylan s r. o

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Mylan OY

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB

Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom

Generics [UK] Ltd

Tel: +44 1707 853000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>