

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
30 mg duloxetine (hidroklorid formájában) kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Legfeljebb 56 mg szacharóz kapszulánként.

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
60 mg duloxetine (hidroklorid formájában) kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Legfeljebb 111 mg szacharóz kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

A kapszula teste átlátszatlan, fehér színű, „30 mg” jelöléssel, kupakja átlátszatlan, kék színű, „9543” jelöléssel ellátva.

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

A kapszula teste átlátszatlan, zöld színű, „60 mg” jelöléssel, kupakja átlátszatlan, kék színű, „9542” jelöléssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Major depresszív zavar kezelése.

Diabetikus perifériás neuropathiás fájdalom kezelése.

Generalizált szorongás kezelése.

A Nodetrip felnőttek kezelésére javallott.

További információkat lásd az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Major depresszív zavar

A kezdő és javasolt fenntartó adag 60 mg naponta egyszer, étkezéstől függetlenül. Klinikai vizsgálatokban biztonsági szempontból értékelték a napi egyszeri 60 mg-ot meghaladó, maximum napi 120 mg-os adagokat. Mindazonáltal nincs arra utaló klinikai bizonyosság, hogy előnyös lenne a dózis emelése azoknak a betegeknek, akik nem reagálnak a kezdeti javasolt gyógyszer adagra.

A terápiás válasz általában 2 - 4 hetes kezelést követően látható.

Az antidepresszív válasz állandósulását követően a relapszus elkerülése céljából javasolt több hónapig folytatni a kezelést. Azoknál a betegeknél, akik reagálnak a duloxetinre, és akiknek az anamnézisében major depressziós epizódok ismételt előfordulása szerepel, megfontolható a napi 60 - 120 mg-os adaggal végzett, további hosszú távú kezelés.

Generalizált szorongás

Generalizált szorongásban szenvedő beteg részére a javasolt kezdő adag naponta egyszer 30 mg étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül. Azoknál a betegeknél, akiknél nem kielégítő a terápiás válasz, az adagot 60 mg-ra kell emelni, ami a legtöbb betegnél a szokásos fenntartó adag.

Egyidejű major depresszív zavarban szenvedő betegeknél a kezdő és a fenntartó adag naponta egyszer 60 mg (lásd az adagolási javaslatot is fent).

Napi 120 mg-ig terjedő adagok hatékonynak bizonyultak és biztonságossági szempontból értékelték a klinikai vizsgálatok során. A 60 mg-os adagra nem kielégítő választ mutató betegeknél ezért megfontolható a dózis 90 mg-ra vagy 120 mg-ra történő emelése. A dózis emelését a klinikai válaszra és a tolerálhatóságra kell alapozni.

A terápiás válasz állandósulását követően a relapszus elkerülése céljából a kezelést javasolt néhány hónapig folytatni.

Diabeteses perifériás neuropathiás fájdalom

A kezdő és javasolt fenntartó adag 60 mg naponta egyszer, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül. Klinikai vizsgálatokban biztonsági szempontból értékelték a napi egyszeri 60 mg-ot meghaladó, maximum napi 120 mg, egyenlően elosztott adagolásokat. A duloxetin plazmakoncentrációja nagymértékű egyéni eltéréseket mutat (lásd 5.2 pont). Ezért egyes, a 60 mg-os adagra nem kielégítően reagáló betegek számára előnyösebb lehet a nagyobb adagok alkalmazása.

A kezelésre adott választ 2 hónapos kezelés után kell értékelni. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezdeti válasz nem kielégítő, ezt követően további javulás már nem valószínű.

A terápia hasznosságát rendszeresen (legalább három havonta) újra kell értékelni (lásd 5.1 pont).

Speciális populációk

Idősek

Idős betegeknél önmagában a kor miatt nem javasolt a dózis módosítása. Mindazonáltal, mint minden gyógyszernél, idősek kezelése során elővigyázatossággal kell eljárni, különösen major depresszív zavar vagy generalizált szorongás kezelésére szolgáló 120 mg/nap Nodetrip adagolás esetén, mert ezzel az adagolással kapcsolatban korlátozottan állnak rendelkezésre adatok (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A Nodetrip-t tilos alkalmazni májkárosodáshoz vezető májbetegségben szenvedő betegeknél (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos veseműködési zavar esetén (kreatinin-clearance 30 - 80 ml/perc) dózismódosítás nem szükséges. A Nodetrip-t tilos alkalmazni súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc; lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

Biztonságossági és hatásossági aggályokra való tekintettel a duloxetin 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél major depresszív zavar kezelésére nem alkalmazható (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

A duloxetin biztonságosságát és hatásosságát generalizált szorongásban szenvedő 7 - 17 éves gyermekgyógyászati betegeknek még nem állapították meg. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található.

A duloxetin biztonságosságát és hatásosságát diabeteses perifériás neuropathiás fájdalom kezelésében nem vizsgálták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A kezelés leállítása

Kerülendő a kezelés hirtelen leállítása. A Nodetrip-kezelés leállításakor a megvonási tünetek kockázatának csökkentése érdekében a dózist legalább 1 - 2 hét alatt fokozatosan kell lecsökkenteni (lásd 4.4 és 4.8 pont). Amennyiben tűrhetetlen tünetek jelentkeznek az adag csökkentését vagy a kezelés leállítását követően, megfontolható az előzőleg alkalmazott dózis folytatása. Ezt követően a kezelőorvos csökkentheti az adagot, azonban fokozatosabb mértékben.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Nodetrip a nem szelektív, irreverzibilis monoaminoxidáz-inhibitorokkal (MAOI) kombinációban nem alkalmazható (lásd 4.5 pont).

Májkárosodáshoz vezető májbetegség (lásd 5.2 pont).

A Nodetrip CYP1A2 gátlókkal, mint a fluvoxamin, ciprofloxacinnal vagy enoxacin együttesen nem alkalmazható, mert a kombináció magasabb duloxetin plazmakoncentrációt eredményez (lásd 4.5 pont).

Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) (lásd 4.4 pont).

A Nodetrip-terápia elkezdése ellenjavallt nem jól beállított magas vérnyomásban, amely hypertenzív krízis lehetséges kockázatával járhat (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mánia és görcsrohamok

A Nodetrip csak elővigyázatossággal alkalmazható olyan betegeknek, akiknek az anamnézisében mania vagy bipoláris zavar diagnózisa és/vagy görcsrohamok szerepelnek.

Mydriasis

Mydriasis előfordulását észlelték duloxetin alkalmazása során, ezért azoknál a betegeknek, akiknek emelkedett a szemnyomása, vagy akiknél fennáll az akut szűk-zugú glaucoma veszélye, a Nodetrip felírása során elővigyázatosságra van szükség.

Vérnyomás és pulzus

Néhány betegnél a duloxetin-kezeléshez a vérnyomás emelkedése és klinikailag jelentős hypertonia társult. Ez a duloxetin noradrenerg hatásának következménye lehet. Különösen előzetesen fennálló hypertonia esetén jelentettek duloxetin alkalmazásakor hypertenzív krízis eseteket. Ezért ismert hypertonia és/vagy egyéb szívbetegség esetén a vérnyomás megfelelő ellenőrzése javasolt, különösen a kezelés első hónapja alatt. A duloxetint elővigyázatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknek, akiknek az állapotát ronthatja a szívfrekvencia növekedése vagy a vérnyomás emelkedése. Elővigyázatosság szükséges akkor is, ha a duloxetint olyan gyógyszerekkel együttesen alkalmazzák, melyek csökkentik a duloxetin lebomlását (lásd 4.5 pont). Megfontolandó az adag csökkentése vagy a kezelés fokozatos leállítása azoknál a betegeknek, akik duloxetin használata mellett tartósan

emelkedett vérnyomást észlelnek (lásd 4.8 pont). A duloxetin-terápia elkezdése ellenjavallt nem jól beállított magas vérnyomásban (lásd 4.3 pont).

Vesekárosodás

Hemodializált, súlyos vesekárosodásban szenvedő (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) betegeknél a duloxetin plazmakoncentrációja megemelkedik. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén lásd a 4.3 pontot. Enyhe vagy közepesen súlyos veseműködési zavarban szenvedő betegekre vonatkozó információkat lásd a 4.2 pontban.

Szerotonin szindróma

Mint más szerotonerg szerek, úgy a duloxetin-kezelés esetében is előfordulhat egy potenciálisan életveszélyes állapot, a szerotonin szindróma, különösen egyéb szerotonerg szerekkel (beleértve az SSRI-ket, SNRI-ket, triciklikus antidepresszánsokat vagy triptánokat), a szerotonin metabolizmusát gátló szerekkel, mint a MAOI-k, vagy antipszichotikumokkal, illetve egyéb dopamin antagonistákkal (melyek befolyásolhatják a szerotonerg neurotranszmitter rendszereket) történő együttadás során (lásd 4.3 és 4.5 pont).

A szerotonin szindróma tünetei közé tartozhatnak a mentális állapot változásai (pl. agitáció, hallucinációk, kóma), a vegetatív instabilitás (pl. tachycardia, ingadozó vérnyomás, hyperthermia), neuromuszkuláris eltérések (pl. hyperreflexia, koordinációs zavar) és/vagy gastrointestinalis tünetek (pl. hányinger, hányás, hasmenés).

Amennyiben klinikailag indokolt a duloxetinnel és egyéb, olyan szerotonerg szerekkel történő egyidejű kezelés, melyek befolyásolhatják a szerotonerg és/vagy a dopaminerg neurotranszmitter rendszereket, ajánlott a beteg gondos megfigyelése, különösen a kezelés kezdetén és az adagok emelésekor.

Orbáncfű

Nodetrip-t és orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénykészítmények egyidejű alkalmazásakor gyakrabban fordulhatnak elő mellékhatások.

Öngyilkosság

Major depresszív zavar és generalizált szorongás:

Depresszió esetén fokozott az öngyilkossági gondolatok, az önkárosító magatartás és az öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) megjelenésének veszélye. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel előfordulhat, hogy a kezelés első néhány hete alatt, vagy még később sem történik javulás, a betegeket állapotuk javulásáig szoros ellenőrzés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság veszélye a gyógyulás korai szakaszában fokozódhat.

Egyéb pszichiátriai állapotokhoz – melyek kezelésére Nodetrip-t alkalmaznak – is társulhat az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázata. Ezenfelül, ezek az állapotok együtt járhatnak major depresszív zavarral. Ezért ugyanolyan elővigyázatosság szükséges egyéb pszichiátriai zavarban szenvedő betegek, mint a major depresszív zavarban szenvedő betegek kezelésekor.

Azok a betegek, akiknek kórelőzményében öngyilkossággal kapcsolatos események szerepelnek, vagy akiket jelentős mértékben foglalkoztatnak öngyilkossági gondolatok a terápia megkezdése előtt, az öngyilkossági gondolatok és kísérletek fokozott kockázatának vannak kitéve, ezért a kezelés alatt gondos megfigyelést igényelnek. A pszichiátriai betegségben szenvedő felnőttek bevonásával végzett, antidepresszánsokat vizsgáló, placebokontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise kimutatta, hogy a 25 évesnél fiatalabb betegeknél az öngyilkos magatartás kockázata az antidepresszánszt szedőknél fokozottabb, mint a placebót szedőknél.

Duloxetin-terápia során is, illetve röviddel a kezelés abbahagyása után szuicid gondolatokkal és szuicid viselkedéssel járó eseteket jelentettek (lásd 4.8 pont).

A betegeket, és különösen a magas kockázati csoportba tartozókat a gyógyszeres kezelés során gondos felügyelet alatt kell tartani, főként a terápia kezdetén és a dózismódosításokat követően. A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljék a klinikai rosszabbodás, az öngyilkos magatartás vagy öngyilkossági gondolatok vagy szokatlan magatartásbeli változások bármilyen megjelenését, és ha a felsorolt tünetek valamelyikét észlelik, sürgősen forduljanak orvoshoz.

Diabeteses perifériás neuropathiás fájdalom

Mint más, hasonló gyógyszerhatástani csoportba tartozó gyógyszerek (depresszió ellenes gyógyszerek) esetében, úgy a duloxetin-terápia során is, illetve röviddel a kezelés abbahagyása után, egy-egy esetben öngyilkossági gondolatokat és öngyilkosságra hajlamos viselkedést jelentettek. Az öngyilkosság kockázati tényezői depresszióban: lásd fent. Az orvosnak figyelmeztetnie kell a beteget, hogy számoljon be bármilyen nyugtalanító gondolat vagy érzés jelentkezéséről.

Alkalmazás gyermekkorban és serdülőkorban, 18 év alatt

Nodetrip adása nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők kezelésére. A klinikai vizsgálatok során antidepresszánssal kezelt gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban figyeltek meg szuicid viselkedést (öngyilkossági kísérlet és szuicid gondolatok) és ellenséges magatartást (főként agresszivitás, ellenkezés és indulatosság), mint a placebo-csoportban. Amennyiben a klinikai szükségesség alapján mégis az antidepresszáns-kezelés mellett döntenek, szorosan ellenőrizni kell a beteget a szuicid tünetek megjelenését illetően (lásd 5.1 pont). Ezenfelül gyermekeknél és serdülőknél hiányoznak a hosszú távú biztonságossági adatok a növekedést, az érést, valamint a gondolkodás- és viselkedésbeli fejlődést illetően (lásd 4.8 pont).

Vérzés

SSRI-k (selective serotonin reuptake inhibitors, szelektív szerotonin reuptake gátlók) és SNRI-k (selective serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors, szelektív szerotonin/noradrenalin reuptake gátlók) (beleértve a duloxetint) alkalmazásával kapcsolatosan vérzési rendellenességeket, például ecchymosis, purpura és gastrointestinalis vérzés előfordulását jelentették. A duloxetin fokozhatja a szülés utáni vérzés kockázatát (lásd 4.6 pont). Elővigyázatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akik antikoaguláns és/vagy más olyan gyógyszert szednek, amelyek tudottan befolyásolják a trombocyták működését (pl. nem szteroid gyulladásgátlók vagy acetilszalicilsav), valamint azoknál, akiknek ismert vérzéshajlama van.

Hyponatraemia

A Nodetrip alkalmazásakor hyponatraemiás eseteket, köztük olyan eseteket jelentettek, amikor a szérum nátriumszint 110 mmol/l alatti volt. A hyponatraemia oka lehet az elégtelen antidiuretikus hormon szekréciós szindróma (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH). A hyponatraemiás esetek többségéről idős betegeknél számoltak be, különösen akkor, ha a folyadékháztartás egyensúlyának közelmúltban történt változása vagy a folyadékháztartás egyensúlyának változására hajlamosító állapot is fennállt. Hyponatraemia fokozott kockázata esetén, úgymint időseknek, cirrhotikus vagy dehidrált betegeknél vagy diuretikum-kezelés esetén, elővigyázatosság szükséges.

A kezelés leállítása

A kezelés leállításakor gyakoriak az elvonási tünetek, különösen akkor, ha a leállítás hirtelen történik (lásd 4.8 pont). A klinikai vizsgálatok során a kezelés hirtelen leállításakor észlelt nemkívánatos események a Nodetrip-ral kezelt betegek kb. 45%-ánál és a placebóval kezelt 23%-ánál fordultak elő.

Az SSRI és SNRI készítményeknél tapasztalt elvonási tünetek kockázata több tényezőtől függhet, ide tartozik a kezelés időtartama, a terápiás dózis és a dózis csökkentésének üteme. A leggyakrabban jelentett mellékhatások a 4.8 pontban találhatók. A tünetek általában enyhék vagy közepes fokúak, mindazonáltal néhány esetben súlyosak lehetnek. Többnyire a kezelés elhagyását követő első néhány napon jelentkeznek, azonban nagyon ritkán jeleztek ilyen tüneteket olyan betegeknél is, akik figyelmetlenségből hagytak ki egy adagot. A tünetek általában önmaguktól, többnyire 2 héten belül megszűnnek, bár néhány esetben hosszabb ideig (2 - 3 hónapig vagy tovább) is fennállhatnak. Ezért tanácsos a duloxetin adagolást legalább 2 hét alatt fokozatosan, a beteg igénye szerint csökkenteni (lásd 4.2 pont).

Idősek

A Nodetrip 120 mg adagolással kapcsolatban major depresszív zavarban és generalizált szorongásban szenvedő idős betegekre vonatkozóan korlátozottan állnak rendelkezésre adatok. Ezért idősek kezelésekor elővigyázatosság szükséges a maximális adagolás esetén (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Akathisia/pszichomotoros nyugtalanság

Duloxetin használatához akathisia kialakulása társult, melyet szubjektíve kellemetlen vagy lehangoló nyugtalanság és mozgáskényszer jellemez, a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hete alatt fordulhat elő. Ezen tünetek kialakulása esetén az adagolás emelése ártalmas lehet.

Duloxetint tartalmazó gyógyszerek

Néhány indikációban (diabeteses neuropathiás fájdalom kezelése, major depresszív zavar, generalizált szorongás, és stressz-vizeletinkontinencia) a duloxetin különböző kereskedelmi neveken van forgalomban. Kerülni kell egyénél több ilyen készítmény alkalmazását.

Hepatitis/emelkedett májenzim-aktivitás

Duloxetin alkalmazásakor jelentettek májkárosodást, beleértve a májenzim-aktivitás nagyfokú emelkedését (több mint a normál érték felső határának tízszerese), hepatitist és sárgaságot (lásd 4.8 pont). A legtöbb eset a kezelés első hónapja alatt történt. A májkárosodás túlnyomórészt hepatocellularis típusú volt. Egyéb olyan gyógyszerek szedése esetén, melyek májkárosodást okozhatnak, a duloxetin alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges.

Szexuális zavar

A szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI-k)/szerotonin-noradrenalin visszavétel gátlók (SNRI-k) szexuális diszfunkció tüneteit okozhatják (lásd 4.8 pont). Beszámoltak olyan, hosszan tartó szexuális diszfunkcióról is, ahol a tünetek a SSRI/SNRI leállítása ellenére sem szűntek meg.

Szacharóz

A Nodetrip gyomornedv-ellenálló kemény kapszula szacharózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerközös hatások és egyéb interakciók

Monoaminoxidáz-inhibitorok (MAOI): A szerotonin szindróma veszélye miatt a duloxetin a nem szelektív, irreverzibilis monoaminoxidáz-inhibitorokkal (MAOI-k) kombinációban, illetve a MAOI-kkal történő kezelés abbahagyását követő 14 napon belül nem alkalmazható. A duloxetin felezési ideje alapján legalább 5 napnak kell eltelnie a Nodetrip kezelés abbahagyását követően, mielőtt a MAOI-kezelést elindítanák (lásd 4.3 pont).

Nodetrip egyidejű alkalmazása szelektív, reverzibilis MAOI-kkal, mint a moklobemid, nem javasolt (lásd 4.4 pont). A linezolid nevű antibiotikum egy reverzibilis, nem szelektív MAO-gátló, és Nodetrip-rel kezelt betegeknek nem adható (lásd 4.4 pont).

CYP1A2 inhibitorai: Mivel a CYP1A2 szerepet játszik a duloxetin metabolizmusában, a Nodetrip erős CYP1A2-inhibitorokkal történő együttadása valószínűleg magasabb duloxetin-koncentrációkat eredményez. Az erős CYP1A2-inhibitor fluvoxamin (100 mg naponta egyszer) megközelítőleg 77%-kal csökkentette a duloxetin látszólagos plazmaclearance-ét, és hatszorosára növelte az AUC_{0-t}. Ezért a Nodetrip-t nem szabad együttesen alkalmazni erős CYP1A2-inhibitorokkal, mint amilyen a fluvoxamin (lásd 4.3 pont).

Központi idegrendszerre ható gyógyszerek: A duloxetin és egyéb központi idegrendszerre ható gyógyszerek kombinációjának kockázatát nem vizsgálták módszeresen, kivéve azokat az eseteket, amelyeket ez a pont tartalmaz. Ezért elővigyázatosság javasolt, ha a Nodetrip-t egyéb, centrálisan ható gyógyszerekkel és hatóanyagokkal kombinációban alkalmazzák, beleértve az alkoholt és szedatív hatású gyógyszereket (pl. benzodiazepineket, morfin hatású szereket, antipszichotikumokat, fenobarbitált, szedatív hatású antihisztaminokat).

Szerotonerg szerek: Ritka esetekben szerotonin szindrómát jelentettek olyan SSRI-t/SNRI-t szedő betegeknél, akik egyidejűleg szerotonerg gyógyszert is kaptak. Elővigyázatosságra van szükség, ha a Nodetrip-t együtt adják szerotonerg szerekkel, pl. SSRI-kkel, SNRI-kkel, triciklikus antidepresszánsokkal, pl. klomipraminnal vagy amitriptilinnel, MAO-gátlókkal, mint a moklobemid vagy linezolid, orbáncfűvel (*Hypericum perforatum*) vagy triptánokkal, tramadollal, petidinnel és triptofánnal (lásd 4.4 pont).

Duloxetin hatása egyéb gyógyszerekre

CYP1A2 által metabolizált gyógyszerek: A CYP1A2 szubsztrátjának, a teofilinnek a farmakokinetikáját a duloxetin egyidejű adása (naponta kétszer 60 mg) nem változtatta meg szignifikáns módon.

CYP2D6 által metabolizált gyógyszerek: A duloxetin közepes mértékben gátolja a CYP2D6-t. Napi kétszer 60 mg duloxetin és dezipramin (mely CYP2D6-szubsztrát) egyszeri adagjának együttes alkalmazásakor a dezipramin AUC-értéke háromszorosára nőtt. A duloxetin együttadása (40 mg naponta kétszer) 71%-kal növeli a tolterodin (2 mg naponta kétszer) egyensúlyi AUC-jét, de nem befolyásolja az aktív 5-hidroxi metabolit farmakokinetikáját, és dózismódosítás nem javasolt. Elővigyázatosságra van szükség a főként CYP2D6 által metabolizálódó gyógyszereknek (riszperidon, triciklikus antidepresszánsok, mint a nortriptilin, amitriptilin és imipramin) a duloxetinnel történő együttadásakor, különösen akkor, ha szűk a terápiás tartományuk (mint a flekainid, propafenon és metoprolol).

Orális fogamzásgátlók és egyéb szteroidok: *In vitro* vizsgálatok eredményei szerint a duloxetin nem indukálja a CYP3A katalitikus aktivitását. Specifikus *in vivo* gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Véralvadásgátlók és thrombocita-aggregáció gátlók: Duloxetin és orális véralvadásgátlók vagy thrombocita-aggregáció gátlók kombinációjakor a vérzés esetlegesen emelkedett kockázata miatt (mely farmakodinámiás interakciónak tulajdonítható) elővigyázatosságra van szükség. Ezenfelül beszámoltak az INR-értékek növekedéséről, amikor a duloxetint warfarinnal kezelt betegnél alkalmazták egyidejűleg. Mindazonáltal egészséges önkénteseknél a duloxetin és warfarin egy klinikai farmakológiai vizsgálat részeként történő egyidejű alkalmazása során dinamikus egyensúlyi állapotban nem eredményezett a kiindulási értékhez viszonyított klinikailag jelentős változást az INR-értékben, illetve az R- vagy S-warfarin farmakokinetikájában.

Egyéb gyógyszerek hatása a duloxetinre

Antacidák és H₂-antagonisták: A duloxetin alumínium- és magnéziumtartalmú antacidákkal, vagy famotidinnel történő együttadása nem befolyásolta jelentősen a duloxetin 40 mg-os orális dózisa után a felszívódás sebességét vagy mértékét.

CYP1A2-induktorok: A populációs farmakokinetikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a dohányzók duloxetin plazmakoncentrációi majdnem 50%-kal alacsonyabbak, mint a nemdohányzóké.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az állatkísérletek reprodukzív toxicitást mutattak ki a duloxetin maximális klinikai expozíciójánál alacsonyabb szisztémás expozíciós szintjeinek (AUC) esetében (lásd 5.3 pont).

Két nagy mintanagyságú, megfigyeléses vizsgálat nem utalt a jelentős kongenitális malformáció kockázatának általános növekedésére (az egyik, Amerikai Egyesült Államokban végzett vizsgálatban 2500 nőt kezeltek duloxetinnel az első trimeszterben, a másik, Európai Unióban végzett vizsgálatban pedig 1500 nőt kezeltek duloxetinnel az első trimeszterben). A konkrét malformációkkal, például a szívet érintő fejlődési rendellenességekkel kapcsolatos elemzés eredményei nem voltak egyértelműek.

Az Európai Unióban végzett vizsgálatban azoknál az anyáknál, akik a terhesség késői szakaszában (a 20. gesztációs hét és a szülés között bármikor) részesültek duloxetin-kezelésben, megnőtt a koraszülés kockázata (kevesebb mint kétszeresére, ami azt jelenti, hogy a terhesség késői szakaszában duloxetinnel kezelt minden 100 nő közül 6 további esetben fordult elő koraszülés). Az esetek többsége a 35. és 36. gesztációs hét során fordult elő. Ez az összefüggés az amerikai vizsgálatban nem volt megfigyelhető.

Az amerikai megfigyelésen alapuló adatok szolgáltattak bizonyítékot arra, hogy a szülést megelőző hónapban történt duloxetin-expozíciót követően a postpartum vérzés kockázata megnőtt (kevesebb mint 2-szeresére).

Epidemiológiai adatok arra utaltak, hogy az SSRI-k alkalmazása terhesség ideje alatt, különösen a terhesség késői szakaszában, emelheti az újszülöttkori persistens pulmonalis hypertonia (persistent pulmonary hypertension in the newborn /PPHN/) kockázatát. Bár nem végeztek vizsgálatot a PPHN SNRI-kezeléssel való összefüggését illetően, a hatásmechanizmust számításba véve (a szerotonin visszavétel gátlása), a duloxetin esetén a potenciális kockázat nem zárható ki.

Mint más szerotonerg gyógyszerek esetében is, az újszülöttnél előfordulhatnak gyógyszerelvonási tünetek, ha az anya nem sokkal a szülés előtt szedett duloxetint. A duloxetin megvonási tünetei közé tartozhat a hypotonia, tremor, nyugtalanság, táplálási nehézség, légzési distress és görcsrohamok. Az esetek többsége a születéskor vagy azt követően néhány napon belül történt.

A Nodetrip terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az ebből származó lehetséges előny nagyobb, mint a magzatra gyakorolt esetleges kockázat. A nőknek javasolni kell, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha a kezelés ideje alatt teherbe esnek, vagy ezt tervezik.

Szoptatás

Hat olyan laktáló betegen végzett vizsgálat alapján, akik nem szoptatták gyermeküket, a duloxetin igen kis mértékben kiválasztódott az anyatejbe. A csecsemők becsült napi adagja az anyai dózis megközelítőleg 0,14%-a (lásd 5.2 pont). Mivel a duloxetin biztonságossága csecsemőknél nem ismeretes, a Nodetrip szedése szoptatás alatt nem javasolt.

Termékenység

Állatkísérletekben a duloxetinnel nem volt hatása a hím termékenységre, és a nőtényre gyakorolt hatás is csak olyan adagoknál volt nyilvánvaló, amelyek anyai toxicitást okoztak.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A Nodetrip szedációt és szédülést okozhat. A betegeket tájékoztatni kell, hogy amennyiben szedációt vagy szédülést tapasztalnak, kerüljék az esetlegesen veszélyes munkákat, mint a gépjárművezetés vagy a gépek kezelése.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a. A biztonságossági profil összefoglalása

A Nodetrip-ral kezelt betegeknél a leggyakoribb mellékhatás a hányinger, fejfájás, szájszárazság, aluszékonyság és szédülés volt. Azonban a gyakori mellékhatások többsége enyhe vagy mérsékelt volt, általában a kezelés kezdetén jelentkeztek és többségük a terápia folytatása ellenére visszafejlődött.

b. A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a spontán jelentett és a depresszió, generalizált szorongás és diabeteses neuropathiás fájdalom indikációban végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatásokat tartalmazza.

1. táblázat: Mellékhatások

Becsült gyakoriság: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Fertőző betegségek és parazitaferőzések				
		Laryngitis		
Immunrendszeri betegségek és tünetek				
			Anafilaxiás reakció Túlérzékenység	
Endokrin betegségek és tünetek				
			Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				
	Étvágycsökkenés	Hyperglykaemia (különösen diabeteses betegeknél számoltak be róla)	Dehidráció Hypónatraemia SIADH ⁶	
Pszichiátriai kórképek				
	Insomnia Izgatottság Libido csökkenése Szorongás Szokásostól eltérő orgazmus Szokatlan álmok	Szuicid gondolat ^{5,7} Alvászavar Fogcsikorgatás Dezorientáció Apatia	Szuicid viselkedés ^{5,7} Mánia Hallucinációk Agresszió és düh ⁴	
Szembetegségek és szemészeti tünetek				
	Homályos látás	Mydriasis Látásromlás	Glaucoma	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				
	Tinnitus ¹	Forgó jellegű szédülés Fülfájás		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				
	Palpitatio	Tachycardia Supraventricularis arrhythmia, főként pitvarfibrilláció		
Érbetegségek és tünetek				
	Vérnyomás emelkedés ³ Kipirulás	Ájulás ² Magas vérnyomás ^{3,7} Orthostaticus hypotonia ²	Hypertoniás krízis ^{3,6}	

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
		Húvös végtagok		
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>				
	Ásítózás	Szorító érzés a torokban Orrvérzés	Interstitialis tüdőbetegség ¹⁰ Eosinophil pneumonia ⁶	
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>				
Hányinger Szájszárazság	Székrekedés Hasmenés Hasi fájdalom Hányás Dyspepsia Flatulencia	Gastrointestinalis vérzés ⁷ Gastroenteritis Eructatio Gastritis Dysphagia	Stomatitis Haematochezia Halitosis Microscopos colitis ⁹	
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>				
		Hepatitis ³ Emelkedett májenzim-szintek (ALAT, ASAT, alkalikus foszfatáz) Akut májkárosodás	Májelégtelenség ⁶ Sárgaság ⁶	
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>				
	Fokozott verejtékezés Bőrküítés	Éjszakai verejtékezés Urticaria Contact dermatitis Hideg verejtékezés Fotoszenzitivitási reakciók Fokozott hajlam a véraláfutásra	Stevens-Johnson szindróma ⁶ Angioneuroticus oedema ⁶	Cutan vasculitis
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>				
	Mozgás-szervi fájdalom Izomgörcs	Izommerevség Izomrángás	Trismus	
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>				
	Dysuria Pollakisuria	Vizeletretenció Akadozó vizelet Nocturia Polyuria, Gyengébb vizelet-sugár	Szokatlan szagú vizelet	
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>				
	Erectilis dysfunctio Ejakulációs zavar Késleltetett ejakuláció	Nőgyógyászati vérzés Menstruációs zavar Szexuális zavar Herefájdalom	Menopauza tünetei Galactorrhoea Hyperprolactinaemia Postpartum vérzés ⁶	
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>				
	Elesések ⁸ Kimerültség	Mellkasi fájdalom ⁷ Szokatlan érzés Hidegérzet		

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
		Szomjúság Hidegrázás Rossz közérzet Melegérzet Járászavar		
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>				
	Fogyás	Hízás Kreatinin- foszfokináz emelkedése Káliumszint emelkedése	Koleszterinszint emelkedése	

¹ A kezelés abbahagyása után jelentettek görcsrohamot és fülzúgást is.

² Jelentettek orthostaticus hypotóniát és ájulást, különösen a kezelés kezdetén.

³ Lásd 4.4 pont

⁴ Jelentettek agressziót és dühöt, különösen a kezelés kezdetén vagy a kezelés abbahagyása után.

⁵ Öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról szóló eseteket jelentettek a duloxetin-terápia alatt vagy a kezelés megszakítását követő korai időszakban (lásd 4.4 pont).

⁶ A forgalomba hozatal utáni felügyelet során jelentett mellékhatások becsült gyakorisága; ezeket nem figyelték meg a placebokontrollos klinikai vizsgálatokban.

⁷ Statisztikailag nem különbözik szignifikáns mértékben a placebótól.

⁸ Időseknél (≥ 65 év) gyakoribbak voltak az elesések.

⁹ Az összes klinikai vizsgálati adaton alapuló becsült gyakoriság.

¹⁰ Placebokontrollos klinikai vizsgálatok alapján becsült gyakoriság.

c. Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A duloxetin-kezelés leállítása gyakran vezet elvonási tünetekhez, különösen akkor, ha a leállítás hirtelen történik. Leggyakrabban szédülést, szenzoros zavarokat (beleértve a paraesthesiát vagy az áramütésszerű érzéseket, különösen a fejben), alvászavart (beleértve az álmatlanságot és élnék álmokat), kimerültséget, aluszékonyságot, nyugtalanságot vagy szorongást, hányingert és/vagy hányást, tremort, fejfájást, izomfájdalmat, ingerlékenységet, hasmenést, fokozott verejtékezést és forgó jellegű szédülést jelentettek.

Az SSRI és SRNI készítményeknél látott tünetek általában enyhék vagy mérsékeltek, és önmaguktól megszűnnek, mindazonáltal néhány esetben lehetnek súlyosak és/vagy hosszabb ideig fennállhatnak. Amennyiben a duloxetin-kezelés a továbbiakban nem szükséges, javasolt a duloxetin adagolást fokozatosan csökkenteni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Diabeteses neuropathiás fájdalomban szenvedő betegek duloxetin-kezelésével kapcsolatban végzett három klinikai vizsgálat 12 hetes akut fázisában a duloxetinnel kezelt betegekben kismértékű, de statisztikailag szignifikáns éhomi vércukorszint-növekedést észleltek. A HbA1c-érték stabil volt mind a duloxetinnel kezelt, mind a placebo-csoportban. Ezen vizsgálatok kiterjesztési fázisában, melyek 52 hétig tartottak, a HbA1c-érték mind a duloxetin-, mind a hagyományos kezelésű csoportban nőtt, azonban az átlagos emelkedés 0,3%-kal nagyobb volt a duloxetinnel kezelt csoportjában. Az éhomi vércukorszint és az összkoleszterinszint is emelkedett kissé a duloxetinnel kezeltéknél, míg a hagyományos kezelésű csoportban ezek a laboratóriumi értékek kissé csökkentek.

A duloxetinnel kezelt betegeknél észlelt, szívfrekvencia alapján korrigált QT-intervallum nem különbözött a placebóval kezelt betegektől. A duloxetinnel és placebóval kezelt betegek között nem észleltek klinikailag szignifikáns különbségeket a QT, PR, QRS vagy QTcB értékekben.

d. Gyermek és serdülők

Összesen 509, 7 - 17 éves, major depresszív zavarban és 241, 7 - 17 éves, generalizált szorongásban szenvedő gyermekkorú beteget kezeltek duloxetinnel klinikai vizsgálatokban. Általában véve a

duloxetin mellékhatásprofilja gyermekeknél és serdülőknél hasonló volt ahhoz, amit felnőtteknél észleltek.

Annál az összesen 467 gyermekkorú betegnél, akiket kezdetben a klinikai vizsgálatokban a duloxetint szedők közé randomizáltak, a 10. héten átlagosan 0,1 kg-os testtömegvesztést tapasztaltak, a 353 placebóval kezelt beteg átlagosan 0,9 kg-os testtömegnövekedésével összehasonlítva. Ezt követően, a négy-hat hónapos kiterjesztési időszakban a betegek testtömege átlagban azon kiindulási testtömeg percentil visszanyerése irányába mozdult el, amely életkorban és nemben illesztett társaik populációs adatai alapján várható.

A maximum 9 hónapig tartó klinikai vizsgálatokban a testmagasság-percentil összesen átlagosan 1%-os csökkenését észlelték a duloxetinnel kezelt gyermekkorú betegeknél (2%-os csökkenést a 7 - 11 éves gyermekeknél és 0,3%-os növekedést a 12 - 17 éves serdülőknél) (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásokat jelentettek 5400 mg-os duloxetin adagokkal, önmagában vagy más gyógyszerekkel kombinációban. Előfordult néhány halálos kimenetel, elsősorban kombinált túladagolás eseteiben, azonban előfordult önmagában szedett duloxetinnel is, megközelítőleg 1000 mg adag esetében. A túladagolás jelei és tünetei közé tartozott (monoterápiában vagy más gyógyszerekkel kombinálva adott duloxetin esetén) az aluszékonyság, a kóma, a szerotonin szindróma, görcsrohamok, hányás és tachycardia.

A duloxetinnek nincs ismert specifikus antidotuma, azonban ha szerotonin szindróma alakul ki, megfontolható a specifikus kezelés (mint a ciproheptadin és/vagy a testhőmérséklet szabályozása). Szabad légutakat kell biztosítani. Javasolt az EKG és az alapvető életfunkciók monitorozása, valamint a megfelelő tüneti és szupportív kezelés. Gyomormosás végezhető, ha erre a bevétel után rövid idővel mód van, vagy azoknál a betegeknél, akiknek tünetei vannak. A felszívódás korlátozásában az aktív szén hasznos lehet. A duloxetin megoszlási térfogata nagy, és a forszírozott diurézis, a hemoperfúzió vagy a csereperfúzió valószínűleg nem hatásosak.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb antidepresszánsok. ATC kód: N06AX21

Hatásmechanizmus

A duloxetin egy kombinált szerotonin (5-HT) és noradrenalin (NA) reuptake gátló. Gyengén gátolja a dopamin visszavételt, és nincs szignifikáns affinitása a hisztaminerg, dopaminerg, kolinerg és adrenerg receptorokhoz. A duloxetin dózisfüggő módon növeli a szerotonin és noradrenalin extracelluláris szintjeit az állatok különböző agyi területeiben.

Farmakodinámiás hatások

A duloxetin normalizálta a fájdalomküszöböt a neuropathiás és gyulladásos fájdalom számos preklinikai modelljében, és gyengítette a fájdalomhoz társuló viselkedést a krónikusan fennálló fájdalom egy modelljében. A duloxetin fájdalomcsökkentő hatását a központi idegrendszeri leszálló, fájdalom-gátló pályák serkentésének tulajdonítják.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Major depresszív zavar:

A Nodetrip-t egy 3158, a major depresszió DSM-IV kritériumainak megfelelő beteget bevonó klinikai programban vizsgálták (1285 betegév expozíció). A Nodetrip hatásosságát - a javasolt napi egyszeri 60 mg adagban alkalmazva - az elvégzett három randomizált, dupla-vak, placebokontrollos, rögzített dózisu akut vizsgálat, melyeket major depresszív zavarban szenvedő járóbetegek bevonásával végeztek, mindegyike kimutatta. Összességében a Nodetrip hatásosságát - napi 60 - 120 mg adagolás mellett - a hét randomizált, dupla-vak, placebokontrollos, rögzített dózisu akut vizsgálat közül ötben mutatták ki major depresszív zavarban szenvedő járóbetegeknél.

A Nodetrip statisztikailag jobbnak bizonyult a placebónál a 17-tételes Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) össz-pontszámával mérve (mely tartalmazza a depressziónak mind az emocionális, mind a szomatikus tüneteit). A terápiára adott kedvező válasz, valamint a remisszió aránya is statisztikailag szignifikáns mértékben magasabb volt a Nodetrip esetében, mint a placebónál. A pivotális klinikai vizsgálatokba bevont betegeknek csak egy kis hányada szenvedett súlyos depresszióban (kiindulási HAM-D > 25).

Egy nyílt elrendezésű, relapszus-prevenció vizsgálatban azokat a betegeket, akik reagáltak a 12 hetes napi egyszeri 60 mg Nodetrip akut terápiára, további 6 hónapra randomizálták vagy napi egyszeri 60 mg Nodetrip, vagy placebo-terápiára. A napi egyszeri 60 mg Nodetrip statisztikailag szignifikáns módon jobbnak bizonyult a placebónál ($p = 0,004$) a depresszió relapszus-prevenációjában, mint elsődleges eredményességi mutatóban, amelyet a relapszus jelentkezéséig terjedő időtartammal mértek. A 6 hónapos dupla-vak utánkövetéses időszak alatt a relapszus incidenciája 17% és 29% volt duloxetin és placebo esetében.

Az 52 hetes, placebokontrollos kettős vak kezelés ideje alatt a duloxetinnel kezelt, visszatérő major depresszív zavarban szenvedő betegeknek szignifikánsan hosszabb volt a tünetmentes időszak ($p < 0,001$) a placebo-kezelésre randomizált betegekkel összehasonlítva. A megelőző nyílt (28 - 34 hetes) duloxetin-kezelés során valamennyi beteg reagált a duloxetinnel, napi 60 - 120 mg-os adagolás mellett. Az 52 hetes, placebokontrollos kettős vak kezelési fázis alatt a duloxetinnel kezelt betegek 14,4%-a és a placebóval kezelt betegek 33,1% tapasztalta a depresszív tünetek visszatérését ($p < 0,001$).

Külön vizsgálat értékelte a napi egyszeri adagolású 60 mg Nodetrip hatását idős depressziós betegeknek (≥ 65 év), amely a duloxetinnel, ill. placebóval kezelt betegek között statisztikailag szignifikáns különbséget mutatott a HAMD17 érték csökkenését illetően. A napi egyszeri adagolású 60 mg Nodetrip tolerálhatósága idős betegeknek hasonló volt a fiatalabb felnőtteknek észlelthez. Mindazonáltal a maximális adagolással (napi 120 mg) kapcsolatban időseknél korlátozottan állnak rendelkezésre adatok, ezért ezen populáció kezelésekor elővigyázatossággal kell eljárni.

Generalizált szorongás:

A Nodetrip statisztikailag szignifikáns módon jobbnak bizonyult a placebónál az öt, generalizált szorongásban szenvedő felnőtt beteget bevonó vizsgálat mindegyikében, melyek között négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos akut vizsgálat és egy relapszus-prevenációs vizsgálat volt.

A Nodetrip statisztikailag szignifikáns módon jobbnak bizonyult a placebónál, melyet a Hamilton-féle szorongás értékelő skála (HAM-A) teljes pontszám és a Sheehan Disability Scale [SDS]) globális funkcióromlás pontszám javulása alapján mértek. A terápiás válasz és a remisszió arányai is magasabbak voltak a Nodetrip esetében, mint a placebónál. A Nodetrip hatásossága a HAM-A összpontérték javulása tekintetében a venlafaxinéhoz hasonló volt.

Egy relapszus-prevenációs vizsgálatban azokat a betegeket, akik reagáltak a nyílt (open-label) Nodetrip-ral történő 6 hónapos akut kezelésre, további 6 hónapra Nodetrip- vagy placebo-kezelésre randomizálták. A Nodetrip napi 60 - 120 mg adagja a relapszusig eltelt idő mérése alapján statisztikailag szignifikáns módon jobbnak bizonyult a placebónál ($p < 0,001$) a relapszus megelőzésében. A 6 hónapos kettős vak követési időszak alatt a relapszusok előfordulása Nodetrip esetében 14%, placebo esetében 42% volt.

Klinikai vizsgálatban értékelték a napi egyszer alkalmazott Nodetrip 30 - 120 mg (flexibilis adagolás) hatásosságát generalizált szorongásban szenvedő idős betegeknek (> 65 év), mely a duloxetinnel kezelt betegeknek a HAM-A teljes pontszám statisztikailag szignifikáns javulását igazolta a placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva. Generalizált szorongásban szenvedő idős betegeknek a napi egyszer alkalmazott Nodetrip 30 - 120 mg hatásossága és biztonságossága hasonló volt a fiatalabb felnőtt betegekkel végzett vizsgálatokban tapasztaltakhoz. Mindazonáltal korlátozottak a maximális (napi 120 mg) adaggal kezelt idős betegek vonatkozó adatok, ezért idős populációban ennek az adagnak az alkalmazásakor óvatosság javasolt.

Diabeteses perifériás neuropathiás fájdalom:

A Nodetrip hatásosságát a diabeteses neuropathiás fájdalom kezelésére 2 randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebokontrollos, fix dózisú vizsgálatban állapították meg olyan felnőttekben (22 - 88 év), akikben a diabeteses neuropathiás fájdalom legalább 6 hónapja állt fent. A major depressziós zavar diagnosztikus kritériumainak megfelelő betegeket kizárták ezekből a vizsgálatokból. Az elsődleges eredményességi mutató a 24 órás átlagos fájdalom hetenkénti átlaga volt, amelyet a betegek naponta feljegyeztek egy 11 pontos Likert skála alapján.

Mindkét vizsgálatban a Nodetrip 60 mg-os naponta egyszeri és 60 mg-os naponta kétszeri adagja szignifikáns mértékben csökkentette a fájdalmat a placebóhoz képest. Néhány betegben a hatás a kezelés első hetében megjelent. A két aktív kezelési csoport átlagos javulása közötti különbség nem volt szignifikáns. A duloxetinnel kezelt betegek mintegy 65%-a számolt be a fájdalom legalább 30%-os csökkenéséről, szemben a placebóval kezelték 40%-ával. A fájdalom legalább 50%-os csökkenésére vonatkozó értékek az előbbi sorrendben rendre 50% és 26% voltak. A klinikai válasz (50% vagy annál nagyobb javulás a fájdalom tekintetében) arányát aszerint értékelték, hogy a betegek tapasztaltak-e álmoságot a kezelés során. Az álmoságot nem észlelő betegek körében a klinikai válasz a duloxetinnel kezelt betegek 47%-ában jelent meg, a placebóval kezeltéknek pedig 27%-ában. A klinikai válasz gyakorisága az álmoságot észlelő betegek körében 60% volt a duloxetinnel kezelték esetén, és 30% a placebóval kezeltékben. Azon betegeknek, akiknél 60 napos kezelés nem eredményezett 30%-os fájdalomcsökkenést, a további kezelés során nem volt várható ezen hatékonysági szint elérése.

Egy nyílt, hosszú távú, nem-kontrollos vizsgálat során azoknál a betegeknek, akik reagáltak napi egyszeri 60 mg Nodetrip-ral végzett 8 hetes akut kezelésre, a fájdalom csökkenése (melyet a Brief Pain Inventory (BPI) 24 órás átlagos fájdalom adatának változásával mértek) fennmaradt további 6 hónapra.

Gyermekek és serdülők

A duloxetint nem vizsgálták 7 éves életkor alatti betegeknek.

Két randomizált, kettős vak, párhuzamos klinikai vizsgálatot végeztek 800, 7 - 17 éves, major depresszív zavarban szenvedő gyermekkorú beteg bevonásával (lásd 4.2 pont). E két vizsgálat magában foglalt egy 10 hetes placebo- és aktív (fluoxetin)-kontrollos akut fázist, amelyet egy hat hónapos aktív kontrollos kiterjesztéses kezelési szakasz követett. Sem a (30 - 120 mg) duloxetin, sem az aktív kontroll (20 - 40 mg fluoxetin) vizsgálati kar esetében nem észleltek statisztikailag igazolt különbséget a placebóhoz képest a vizsgálat megkezdésétől a végpontig a Felülvizsgált Gyermekkori Depresszió Értékelő Skálán (Children's Depression Rating Scale-Revised, CDS-R) elért összpontszámokban. A kezelés mellékhatások miatti megszakítása nagyobb arányú volt a duloxetint szedőknél a fluoxetinnel kezeltékéhez képest, főként az émelygés miatt. A 10 hetes akut kezelési időszak során jelentettek öngyilkos magatartást (duloxetin 0/333 [0%], fluoxetin 2/225 [0,9%], placebo 1/220 [0,5%]). A vizsgálat teljes, 36 hetes időtartama alatt a 333, a vizsgálat kezdetekor duloxetin-kezelésre randomizált beteg közül 6 beteg, a 225, vizsgálat kezdetekor fluoxetin-kezelésre randomizált beteg közül pedig 3 esetben tapasztaltak öngyilkos magatartást (az expozícióhoz illesztett incidenciák 0,039 esemény/betegév duloxetin és 0,026 esemény/betegév fluoxetin esetén). Ezenfelül, egy betegnek, akit placebóról duloxetinnre állítottak át, a duloxetin szedése során öngyilkos magatartást észleltek.

Egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot végeztek 272, 7 - 17 éves, generalizált szorongásban szenvedő beteg bevonásával. A vizsgálat egy 10 hetes placebokontrollos akut fázisból és egy 18 hetes kiterjesztett kezelési szakaszból állt. A vizsgálat során flexibilis adagolást alkalmaztak, mely lehetővé tette a dózis napi egyszeri 30 mg-ról nagyobb adagokra (maximum napi egyszeri 120 mg) történő lassú emelését. A GAD súlyosságát PARS (Pediatric Anxiety Rating Scale) pontszámmal mérve 10 hetes kezelést követően a duloxetin-kezelés a GAD tüneteinek a statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulását eredményezte (a duloxetin és placebo közötti átlagos különbség 2,7 pont [95% CI 1,3-4,0]). A hatás fennmaradását nem értékelték. A 10 hetes akut kezelési szakasz során a kezelés mellékhatások miatt történt felfüggesztésében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a duloxetin- és a placebo-csoport között. Két betegnél, akiket az akut fázis után placebóról duloxetინre állítottak át, a kiterjesztés szakaszban a duloxetin szedése során öngyilkos magatartást észleltek. Ebben a korcsoportban a gyógyszer előny-kockázat arányára vonatkozó következtetés nem állapítottak meg (lásd 4.2 és 4.8 pontokat is).

Eddig egyetlen vizsgálatot végeztek fiataalkori primer fibromyalgia-szindrómában (juvenile primary fibromyalgia syndrome, JPFS) szenvedő gyermekkorú betegek bevonásával, amelyben a duloxetinnel kezelt csoport nem mutatott különbséget a placebóval kezelthez képest az elsődleges hatásossági mutató tekintetében. Ebből kifolyólag a hatásosság nem bizonyított a gyermekek és serdülők ezen betegpopulációjában. A duloxetin ezen randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos elrendezésű vizsgálatát 184, 13 - 18 éves (15,53 éves átlagéletkorú), fiataalkori primer fibromyalgia-szindrómában szenvedő serdülőkorú bevonásával végezték. A vizsgálat egy 13 hetes kettős vak időszakból állt, amelyben a betegeket vagy napi 30 mg/60 mg duloxetინre vagy placebóra randomizálták. A duloxetin nem bizonyult hatásosnak a fájdalom csökkentése tekintetében, amelyet az elsődleges eredményességi mutatóval, a Brief Pain Inventory (BPI) értékelőskálán a vizsgálati végpontban elért átlagos fájdalom-pontszámmal mértek: a BPI átlagos fájdalom-pontszám kiinduláshoz viszonyított (legkisebb négyzetek módszerrel kiszámított) átlagos változása a 13. héten -0,97 volt a placebo csoportban, míg a duloxetin 30/60 mg csoportban -1,62 ($p = 0,052$). Az ebből a vizsgálatból származó biztonságossági eredmények összhangban voltak a duloxetin már ismert biztonságossági profiljával.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Nodetrip vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől major depresszív zavar, diabeteses neuropathiás fájdalom és generalizált szorongás kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A duloxetinnel csak az egyik enantiomerjét alkalmazzák. A duloxetin nagymértékben metabolizálódik oxidatív enzimek (CYP1A2 és a polimorf CYP2D6) révén, amit konjugáció követ. A duloxetin farmakokinetikája nagy egyéni különbségeket mutat (általában 50 - 60%), részben a nem, a kor, a dohányzás és a CYP2D6 metabolizációs státusz következtében.

Felszívódás: A duloxetin orális adást követően jól felszívódik, a C_{max} a bevételt követően 6 órával alakul ki. A duloxetin abszolút orális biohasznosulása 32 - 80% (átlag 50%). Az étkezés 6 órától 10 órára nyújtja a csúskoncentráció kialakulását és kis mértékben (körülbelül 11%) csökkenti a felszívódás mértékét. Ezeknek a változásoknak nincs klinikai jelentősége.

Eloszlás: A duloxetin körülbelül 96%-ban kötődik emberi plazmafehérjékhez. A duloxetin kötődik mind az albuminhoz, mind az alfa-1 savas glikoproteinhez. A fehérjekötődést a vese- vagy májkárosodás nem befolyásolja.

Biotranszformáció: A duloxetin nagymértékben metabolizálódik, és a metabolitok főleg a vizeletben választódnak ki. A P4502D6 és az 1A2 is katalizálja a két fő metabolit, a 4-hidroxiduloxetin glükuronid-konjugátuma, és az 5-hidroxi,6-metoxiduloxetin szulfát-konjugátuma kialakulását. *In vitro* vizsgálatok alapján a duloxetin keringő metabolitjai farmakológiaiilag inaktívak. A duloxetin farmakokinetikáját nem vizsgálták olyan betegeknél, akik CYP2D6 szempontjából gyenge

metabolizálók. Néhány adat arra utal, hogy a duloxetin plazmaszintjei magasabbak ezekben a betegekben.

Elimináció: A duloxetin eliminációs felezési ideje orális alkalmazást követően 8 és 17 óra között van (átlagosan 12 óra). Intravénás adás után a duloxetin plazma clearance-e 22 - 46 l/óra (átlagosan 36 l/óra). Orális adást követően a duloxetin látszólagos plazma clearance-e 33 - 261 l/óra (átlagosan 101 l/óra).

Speciális populációk

Nem: A férfiak és nők között találtak farmakokinetikai különbségeket (nőknél a látszólagos plazma clearance kb. 50%-kal alacsonyabb). A clearance tartomány átfedése alapján ezek a nemhez kötött farmakokinetikai eltérések nem indokolják nőbetegek részére alacsonyabb adagok adását.

Életkor: Az idősebb (≥ 65 év) és fiatalabb nők között találtak farmakokinetikai különbségeket (az időseknél az AUC kb. 25%-kal nő, és a felezési idő kb. 25%-kal hosszabb), azonban ezeknek az eltéréseknek a nagysága nem elégséges ahhoz, hogy dózismódosításra legyen szükség. Általános javaslatként idősek kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Vesekárosodás: A dialízis kezelésben részesülő, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegeknek a duloxetin C_{max} értéke és AUC értékei kétszeresei az egészségeseknél mért értékeknek. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban korlátozottan állnak rendelkezésre a duloxetin farmakokinetikai adatai.

Májkárosodás: A közepesen súlyos májbetegség (Child-Pugh B osztály) befolyásolja a duloxetin farmakokinetikáját. Egészséges egyénnel összehasonlítva a duloxetin látszólagos plazma clearance-e 79%-kal volt kisebb, a látszólagos terminális felezési idő 2,3-szor volt hosszabb, és az AUC 3,7-szer volt nagyobb a közepesen súlyos májbetegségben szenvedő betegeknek. Enyhe vagy súlyos májelégtelenségben nem vizsgálták a duloxetin és metabolitjainak farmakokinetikáját.

Szoptató anyák: 6 szoptató nőnél (legalább 12 héttel a szülést követően) vizsgálták a duloxetin eloszlását. A duloxetin megtalálható az anyatejben, és steady state koncentrációi a vérben mért értékeknek megközelítőleg egynegyede. Az anyatejben lévő duloxetin mennyisége kb. 7 $\mu\text{g}/\text{nap}$, napi kétszer 40 mg adagolás mellett. A szoptatás nem befolyásolta a duloxetin farmakokinetikáját.

Gyermekek és serdülők: A naponta egyszer, per os 20 - 120 mg adagolásban alkalmazott duloxetin farmakokinetikáját 7 - 17 éves, major depresszív zavarban szenvedő gyermekeknek populáció modell analízisek alapján jellemezték 3 vizsgálatból származó adatok alapján. A modell által gyermekeknek előrejelzett duloxetin dinamikus egyensúlyi állapotú (steady state) plazmakoncentráció legtöbbször a felnőtt betegeknek megfigyelt koncentráció-tartományon belül volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A duloxetin a standard vizsgálatok során nem volt genotoxikus és patkányoknál nem volt karcinogén. A patkányokban végzett karcinogenitási vizsgálatban, a májban többmagvú sejteket észleltek egyéb hisztopatológiai elváltozások nélkül. Az ezt létrehozó mechanizmus és ennek klinikai jelentősége nem ismeretes. A 2 évig duloxetint kapó nőtény egerekben csak nagy adagok esetén (144 mg/kg/nap) nőtt a hepatocellularis adenoma és carcinoma gyakorisága, de ezt a hepatikus mikroszomális enzimindukció következményének tartották. Az egéren szerzett adatok humán jelentősége nem ismert. A párzás előtt és után, valamint a korai vemhesség ideje alatt duloxetint (45 mg/kg/nap) kapó nőtény patkányoknál legfeljebb a maximális klinikai expozíciónak megfelelő (AUC) szisztémás expozíciós szint mellett csökkent az anyai táplálék felhasználás és a testsúly, az ösztroz ciklus megszakadása volt észlelhető, csökkent az élve születés aránya és az utódok túlélése, valamint az utódok növekedési retardációját tapasztalták. Egy nyulakban végzett embriotoxicitási vizsgálatban a maximális klinikai expozíció (AUC) alatti szisztémás expozíciós szint mellett cardiovascularis és csont malformációk magasabb incidenciáját észlelték. Egy másik, a duloxetin előbbítől különböző sóját magasabb adagban alkalmazó vizsgálatban nem észleltek malformációt. A patkányokban végzett prenatális/postnatális

toxicitási vizsgálatok során a duloxetin adverz viselkedési hatásokat idézett elő az utódokban a maximális klinikai expozíció (AUC) alatti adagok esetében.

Juvenilis patkányokon végzett vizsgálatok átmeneti neurobehaviorális hatásokat, valamint jelentősen csökkent testtömeget és táplálékfogyasztást, májenzim indukciót és hepatocellularis vakuolizációt mutattak ki 45 mg/ttkg/nap adagnál. A duloxetin általános toxicitási profilja juvenilis patkányoknál hasonló volt ahhoz, amit felnőtt patkányokon tapasztaltak. A mellékhatást nem okozó dózisszintet 20 mg/ttkg/nap értékben állapították meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszula tartalma

Hipromellóz
Hipromellóz-acetát-szukcinát
Szacharóz
Cukor szemcsék
Talkum
Titán-dioxid (E171)
Trietil-citrát

Kapszulahéj

Nodetrip 30 mg

Zselatin
Nátrium-lauril-szulfát
Titán-dioxid (E171)
Indigókármin (E132)
Ehető zöld jelölőfesték

Ehető zöld jelölőfesték:

Szintetikus fekete vas-oxid (E172)
Szintetikus sárga vas-oxid (E172)
Propilénglikol
Sellak

Nodetrip 60 mg

Zselatin
Nátrium-lauril-szulfát
Titán-dioxid (E171)
Indigókármin (E132)
Sárga vas-oxid (E172)
Ehető fehér jelölőfesték

Ehető fehér jelölőfesték:

Titán-dioxid (E171)
Propilénglikol
Sellak
Povidon

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium fóliával lezárt, polivinilklorid (PVC), polietilén (PE) és poliklórtrifluoroetilén (PCTFE) buborékcsoomagolás.

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

A Nodetrip 30 mg 7 és 28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

A Nodetrip 60 mg 28, 56, 84 és 98 gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó csomagolásban, illetve 100 (minden csomagban 5 darab, 20 gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó doboz) és 500 (minden csomagban 25 darab, 20 gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó doboz) gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Esteve Pharmaceuticals, S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona, Spanyolország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/04/297/001

EU/1/04/297/002

EU/1/04/297/003

EU/1/04/297/004

EU/1/04/297/005

EU/1/04/297/006

EU/1/04/297/007

EU/1/04/297/008

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. december 17.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. június 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Lilly S.A.
Avenida de la Industria No 30
28108 Alcobendas
Madrid
Spanyolország

B FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ A 30 MG-OS GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ KEMÉNY KAPSZULÁKHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg duloxetin (hidroklorid formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz.
További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
7 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/297/001 (28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula)
EU/1/04/297/006 (7 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nodetrip 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**
30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Esteve

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ A 60 MG-OS GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ KEMÉNY KAPSZULÁKHOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg duloxetin (hidroklorid formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
84 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
98 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
56 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/297/002 (28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula kapszula)
EU/1/04/297/003 (84 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula kapszula)
EU/1/04/297/004 (98 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula kapszula)
EU/1/04/297/005 (56 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nodetrip 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS BELSŐ DOBOZA A 60 MG-OS GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ KEMÉNY KAPSZULÁKHOZ (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg duloxetin (hidroklorid formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz.
További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

20 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula. Gyűjtőcsomagolás részei, önmagukban nem eladhatók.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/297/007 (500 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula) (25 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)
EU/1/04/297/008 (100 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula) (5 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nodetrip 60 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA A 60 MG-OS GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ KEMÉNY KAPSZULÁKHOZ (blue box -szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg duloxetin (hidroklorid formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz.
További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 500 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (25 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)

Gyűjtőcsomagolás: 100 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (5 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/297/007 (500 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula) (25 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)

EU/1/04/297/008 (100 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula) (5 darab, 20 kapszulát tartalmazó doboz)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nodetrip 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**
60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
duloxetin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Esteve

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nodetrip 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Nodetrip 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

duloxetine (hidroklorid formájában)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Nodetrip és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nodetrip szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Nodetrip-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nodetrip-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Nodetrip és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nodetrip duloxetine hatóanyagot tartalmaz. A Nodetrip növeli a szerotonin és a noradrenalin szintjét az idegrendszerben.

A Nodetrip-t az alábbiak kezelésére alkalmazzák felnőtteknél:

- depresszió;
- generalizált szorongás (állandó szorongás vagy idegesség);
- diabéteszes neuropátiás fájdalom (melyet gyakran égő, szúró, sajgó, hasogató vagy tompa jellegűnek, illetve áramütéshez hasonló jellegűnek írnak le). Előfordulhat érzéskiesés az érintett területen, vagy az olyan érzések, mint a tapintás, meleg, hideg vagy nyomás fájdalmasak lehetnek.

A Nodetrip a legtöbb depressziós vagy szorongásos betegnél a kezelés megkezdését követő két héten belül kezd hatni, de 2 - 4 hét is eltelhet addig, amíg jobban érzi magát. Beszéljen kezelőorvosával, ha ezen időtartamot követően nem érzi jobban magát. Amikor Ön már jobban érzi magát, kezelőorvosa folytathatja a Nodetrip kezelést, hogy megelőzze a depresszió vagy a szorongás kiújulását.

Diabéteszes neuropátiás fájdalom esetén eltelhet néhány hét addig, amíg Ön jobban érzi magát. Beszéljen kezelőorvosával, ha 2 hónap elteltével nem érzi jobban magát.

2. Tudnivalók a Nodetrip szedése előtt

NE szedje a Nodetrip-t, ha:

- allergiás a duloxetinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- májbetegsége van;
- súlyos vesebetegsége van;
- monoaminoxidáz-gátló (MAOI) hatóanyagú gyógyszert szed vagy szedett az elmúlt 14 napban (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Nodetrip” című pontot);

- fluvoxamint (általában depresszió kezelésére használják), ciprofloxacint vagy enoxacint (bizonyos fertőzések kezelésére használják) szed;
- egyéb duloxetint tartalmazó gyógyszereket szed (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Nodetrip” című pontot).

Beszéljen kezelőorvosával, ha magas vérnyomása vagy szívbetegsége van. Kezelőorvosa meg fogja mondani, hogy szedhet-e Nodetrip-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A következőkben olyan okokat sorolunk fel, ami miatt a Nodetrip esetleg nem alkalmas Önnek. A Nodetrip szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:

- egyéb depresszió elleni gyógyszereket szed (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Nodetrip”);
- orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénykészítményt szed;
- vesebetegsége van;
- a kórtörténetében görcsrohamok szerepelnek;
- a kórtörténetében mánia szerepel;
- bipoláris zavarban szenved;
- olyan szembetegsége van, mint például a glaukóma (emelkedett szembelnyomás) bizonyos fajtái;
- vérzéses rendellenesség szerepel a kórtörténetében (hajlamos véraláfutás kialakulására), különösen, ha Ön terhes (lásd „Terhesség és szoptatás”);
- fennáll Önnél az alacsony nátriumszint kockázata (pl. ha vízhajtókat szed, különösen idősebb korban);
- egyéb olyan gyógyszert szed, mely májkárosodást okozhat;
- egyéb duloxetint tartalmazó gyógyszereket szed (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Nodetrip” című pontot).

A Nodetrip okozhat nyugtalanságot vagy a nyugodt ülésre vagy állásra való képtelenséget. Értesítse kezelőorvosát, ha ezt tapasztalja.

Az olyan gyógyszerek, mint a Nodetrip (az úgynevezett SSRI-k/SNRI-k) szexuális zavar tüneteit okozhatják (lásd 4. pont). Egyes esetekben ezek a tünetek a kezelés leállítása után is fennálltak.

Öngyilkossági gondolatok és depressziójának vagy szorongásos betegségének súlyosbodása

Ha Ön depresszióval és/vagy szorongással járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatok. Ezek gyakoribbak lehetnek az antidepresszáns kezelés kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatok, ha:

- korábban voltak már öngyilkossági vagy önkárosító gondolatok;
- Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatokból származó információk szerint az antidepresszánsokkal kezelt, pszichiátriai betegségben szenvedő fiatal felnőttek (25 évesnél fiatalabbak) esetén magasabb az öngyilkos magatartás kialakulásának veszélye.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok támadnak, azonnal keresse fel kezelőorvosát, vagy menjen kórházba.

Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról vagy szorongásos betegségéről, és megkéri, hogy olvassák el ezt a beteg tájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy depressziója, vagy szorongása súlyosbodott, vagy ha az Ön magatartásában bekövetkező változások aggasztóak.

Gyermekek és serdülők 18 éves kor alatt

A Nodetrip adása általában nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők kezelésére. Tisztában kell lennie azzal is, hogy ilyen típusú gyógyszerrel kezelt gyermekeknél és serdülőknél nagyobb a kockázata olyan mellékhatásoknak, mint az öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok, ellenséges viselkedés (főként agresszivitás, ellenkezés és indulatosság). Ennek ellenére kezelőorvosa felírhat Nodetrip-t 18 éves kor alatti beteg részére, ha úgy gondolja, hogy ez szolgálja legjobban a beteg érdekét. Ha a kezelőorvos 18 évesnél fiatalabb gyermekének rendelte a Nodetrip-t, menjen

viszra hozzá, amennyiben a fent említettekkel kapcsolatban kérdései merülnek fel. Tudassa a kezelőorvossal, amennyiben 18 évesnél fiatalabb gyermekénél a Nodetrip szedése során a fent leírt tünetek bármelyike megjelenik vagy rosszabbodik. Gyermekeknél és serdülőknél nem bizonyított a Nodetrip hosszú távú biztonságossága a növekedést, az érést, valamint a gondolkodás- és a viselkedésbeli fejlődést illetően.

Egyéb gyógyszerek és a Nodetrip

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Nodetrip hatóanyaga, a duloxetin, más gyógyszerekben is megtalálható, melyek egyéb betegségek kezelésére szolgálnak:

- diabéteszes neuropátiás fájdalom, depresszió, szorongás és a vizelet elcsepegése.

Kerülni kell egynél több ilyen készítmény alkalmazását. Ha szed más duloxetin-tartalmú gyógyszert, beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy a Nodetrip-t szedheti-e más gyógyszerekkel együtt. **Orvosával történt megbeszélés nélkül ne hagyja abba vagy kezdje el semmilyen gyógyszer szedését, a vény nélkül kaphatókét vagy gyógynövénytartalmúakét sem.**

Azt is közölje kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyikét szedi:

Monoaminoxidáz-gátlók (MAOI): Nem szedheti a Nodetrip-t egy másik antidepresszáns gyógyszerrel, MAOI-val együtt, vagy annak leállítását követően 14 napon belül. MAOI-k közé tartozik pl. a moklobemid (egy depresszió elleni készítmény) és a linezolid (egy antibiotikum). Súlyos, vagy akár életet veszélyeztető mellékhatásokhoz vezethet, ha a MAOI-t számos vényköteles gyógyszerrel, közöttük a Nodetrip-ral együtt szedi. Legalább 14 napot kell várnia a MAOI szedésének abbahagyását követően, mielőtt a Nodetrip-t szedheti. A Nodetrip leállítása után 5 napot kell várni, hogy a MAOI szedését elkezdhesse.

Álmosságot okozó gyógyszerek: Ezek közé tartoznak a kezelőorvos által felírt gyógyszerek, mint benzodiazepinek, erős fájdalomcsillapítók, antipszichotikumok, fenobarbitál, antihisztaminok.

Szerotonin szintet növelő gyógyszerek: Triptánok, tramadol, triptofán, bizonyos depresszió elleni gyógyszerek: SSRI-k (pl. paroxetin és fluoxetin), SNRI-k (mint a venlafaxin), triciklikus antidepresszánsok (pl. klomipramin, amitriptilin), petidin, orbáncfű és MAOI-k (mint a moklobemid és linezolid). Ezek a gyógyszerek fokozzák a mellékhatások kockázatát; ha szokatlan tüneteket észlel ezen gyógyszerek és a Nodetrip együttes szedése alatt, keresse fel kezelőorvosát.

Szájon át szedhető vérárvadásgátlók vagy a vérlemezkék összecsapódása ellen ható gyógyszerek: Olyan gyógyszerek, amelyek hígítják a vért vagy gátolják a vérárvadást. Ezek a készítmények növelhetik a vérzés kockázatát.

A Nodetrip egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Nodetrip bevehető étkezés közben és attól függetlenül is. Óvatosnak kell lennie, ha a Nodetrip szedése alatt alkoholt fogyaszt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Közölje kezelőorvosával, ha a Nodetrip szedése alatt teherbe esik, vagy terhességet tervez. Csak akkor szedjen Nodetrip-t, ha előzetesen megbeszélte kezelőorvosával a kezelés lehetséges előnyeit és a magzatra gyakorolt mindenféle lehetséges kockázatot.
- Bizonyosodjon meg róla, hogy a szülésznő és/vagy a kezelőorvos tud arról, hogy Ön Nodetrip-t szed. Ha terhesség alatt szedik, az ehhez hasonló gyógyszerek (ún. SSRI-k) növelhetik egy perzisztens pulmonális hipertóniának (tartósan magas vérnyomás a tüdő ereiben – PPHN)

nevezett súlyos állapot kockázatát, ami az újszülöttnél gyorsabb légzést és elkékülést okoz. Ezek a tünetek általában a szülés utáni első 24 órában kezdődnek. Amennyiben ez előfordul az Ön gyermekével, azonnal szóljon a szülésznőnek és/vagy kezelőorvosának.

- Ha a terhesség vége körüli időszakban Nodetrip-t szed, gyermekénél felléphetnek bizonyos tünetek a szülés után. Ezek a tünetek általában a születéskor vagy az azt követő néhány napon belül kezdődnek. A tünetek közé tartozhat: petyhüdt izmok, remegés, nyugtalanság, elégtelen táplálkozás, légzészavar és görcsrohamok. Ha gyermeke születése után ezek közül a tünetek közül bármelyik előfordul, vagy aggódik gyermeke egészsége miatt, szóljon kezelőorvosának vagy a szülésznőnek, akik megfelelő tanácsot tudnak adni.
- Ha a terhesség vége körüli időszakban Nodetrip-t szed, a szülés után közvetlenül jelentkező, túlzott mértékű hüvelyi vérzés kockázata megnő, különösen akkor, ha vérzéses rendellenesség szerepel a kórtörténetében. Kezelőorvosának vagy a szülésznőnek tudnia kell arról, hogy duloxetint szed, így tanácsot adhatnak Önnek.
- A terhesség első három hónapjában történő Nodetrip alkalmazásával kapcsolatban rendelkezésre álló adatok nem igazolják, hogy általánosan megnő a születési rendellenességek kockázata a gyermeknél. Ha a Nodetrip-t a terhesség második felében szedik, akkor megnőhet a koraszülés kockázata (a terhesség második felében Nodetrip-t szedő minden 100 nő közül 6 további esetben fordul elő koraszülés), főként a terhesség 35. és 36. hetében.
- Közölje kezelőorvosával, ha szoptat. Szoptatás ideje alatt nem javasolt a Nodetrip szedése. Kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Nodetrip-től álmosnak érezheti magát vagy szédülhet. Ne vezessen gépjárművet, és ne dolgozzon szerszámokkal vagy gépekkel, amíg nem tudja, hogy a Nodetrip hogyan hat Önre.

A Nodetrip szacharózt tartalmaz

A Nodetrip **szacharózt** tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Nodetrip nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Nodetrip-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Nodetrip-t szájon át kell bevenni. A kapszulát egészben, egy korty vízzel kell lenyelni.

Depresszió és diabéteszes neuropátiás fájdalom:

A Nodetrip szokásos adagja 60 mg naponta egyszer, azonban kezelőorvosa írja elő az Önnek megfelelő adagot.

Generalizált szorongás:

A Nodetrip szokásos kezdő adagja naponta egyszer 30 mg, ezt követően a legtöbb beteg naponta egyszer 60 mg-ot kap, azonban kezelőorvosa írja elő az Önnek megfelelő adagot. Az adagot az Ön, Nodetrip-ra adott válasza alapján napi 120 mg-ig lehet emelni.

Hogy ne felejtse el bevenni a Nodetrip-t, könnyebb, ha minden nap ugyanabban az időben veszi be.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mennyi ideig kell a Nodetrip-t szednie. Ne hagyja abba a Nodetrip szedését, illetve ne változtasson az adagján a kezelőorvos utasítása nélkül. Betegségének megfelelő kezelése fontos ahhoz, hogy Ön jobban érezhesse magát. Kezelés nélkül az Ön betegsége esetleg nem múlik el, illetve súlyosabbá és nehezebben kezelhetővé válhat.

Ha az előírtnál több Nodetrip-t vett be

Azonnal hívja a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az előírtnál több Nodetrip-t vett be. A túladagolás tünetei közé tartozik az álmoság, kóma, szerotonin szindróma (ritka reakció, mely okozhat fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget), görcsroham, hányás és gyors szívverés.

Ha elfelejtette bevenni a Nodetrip-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, pótolja, amilyen hamar eszébe jut. Azonban ha elérkezett a következő adag ideje, hagyja ki az elfelejtett adagot, és csak a szokásos dózist vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ne vegyen be több Nodetrip-t, mint amennyit a kezelőorvosa egy napra előírt.

Ha idő előtt abbahagyja a Nodetrip szedését

A kezelőorvos utasítása nélkül NE hagyja abba a kapszulák szedését akkor sem, ha jobban érzi magát. Ha kezelőorvosa úgy gondolja, hogy már nincs szüksége a Nodetrip-ra, legalább 2 hét alatt fogja lecsökkenteni az adagot, mielőtt teljesen leállítaná a kezelést.

Néhány betegnél, akik a Nodetrip szedését hirtelen hagyták abba, az alábbi tünetek jelentkeztek:

- szédülés, kimerültség, bizsergő, szurkáló érzés, elektromos áramütésszerű érzés (különösen a fejben), alvászavarok (valóságosnak tűnő álmok, rossz álmok, álmatlanság), kimerültség, álmoság, nyugtalanság vagy izgatottság, szorongás, hányinger vagy hányás, remegés, fejfájás, izomfájdalom, ingerlékenység, hasmenés, fokozott verejtékezés vagy forgó jellegű szédülés.

Ezek a tünetek általában nem súlyosak, és néhány nap alatt elmúlnak, de ha problémát okoznak Önnek, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezek a mellékhatások rendszerint enyhék vagy mérsékeltén súlyosak, és gyakran néhány hét alatt megszűnnek.

Nagyon gyakori mellékhatások (amelyek 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- fejfájás, álmoság;
- hányinger, szájszárazság.

Gyakori mellékhatások (amelyek 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- étvágytalanság;
- alvászavar, izgatottság, csökkent nemi vágy, szorongás, az orgazmus elérésének nehézsége vagy hiánya, szokatlan álmok;
- szédülés, nehézkesség érzése, remegés, zsibbadás, beleértve a bőr zsibbadását vagy bizsergését;
- homályos látás;
- fülzúgás (hang észlelése a fülben olyankor is, amikor nincs külső hang);
- szívdobogásérzés;
- vérnyomás emelkedés, kipirulás;
- gyakori ásítózás;
- székrekedés, hasmenés, hasi fájdalom, hányás, gyomorégés vagy emésztési zavar, szelek távozása;

- fokozott verejtékezés, (viszkető) bőrküetés;
- izomfájdalom, izomgörcs;
- fájdalmas vizeletürítés, gyakori vizeletürítés;
- merevedési zavar, a magömlés változásai;
- elesések (főként időseknél), kimerültség;
- fogyás.

Az ezzel a gyógyszerrel kezelt, depresszióban szenvedő 18 éves kor alatti gyermekeknél és serdülőknél némi fogyást észleltek, amikor először kezdték el szedni ezt a gyógyszert. Hat hónapnyi kezelést követően testtömegük hasonlóvá vált az azonos életkorú és nemű gyermekek és serdülők testtömegéhez.

Nem gyakori mellékhatások (amelyek 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- torokgyulladás, ami rekedtséget okoz;
- öngyilkossági gondolatok, alvászavar, fogcsikorgatás, a tájékozódás zavara, indítékhány;
- hirtelen akaratlan izomrángások, nyugtalanság vagy képtelenség a nyugodt ülésre vagy állásra, ingerlékenység, összpontosítási nehézség, az ízérzés megváltozása, a mozgások szabályozásának nehézsége, pl. a koordináció hiánya vagy akaratlan izommozgások, úgynevezett „nyugtalan láb szindróma”, rossz minőségű alvás;
- pupillatágulat (pupilla: szembogár, a szem közepén lévő sötét pont), látászavar;
- szédülés vagy forgó jellegű szédülés, fülzúgás;
- gyors vagy szabálytalan szívverés;
- ájulás, szédülés, szédélges vagy ájulás felálláskor, a kéz- és/vagy lábujjak hidegsége;
- szorító érzés a torokban, orrvérzés;
- vérhányás vagy fekete, ún. szurokszéklet, gyomor-, bélgyulladás, bőfőgés, nyelési nehézség;
- májgyulladás, mely hasi fájdalmat és a bőr vagy a szemfehérje sárga elszíneződését okozhatja;
- éjszakai verejtékezés, hólyagok, hideg verejtékezés, érzékenység a napfényre, fokozott hajlam a véraláfutás kialakulására;
- izomfeszülés, izomrángás;
- vizeletürítési nehézség, ill. képtelenség, a vizeletürítés indításának nehézsége, éjszakai vizeelési kényszer, a megszokottnál több vizelet ürítése, gyengébb vizeletsugár;
- kóros hüvelyi vérzés, a megszokottól eltérő menstruációs ciklusok, beleértve az erős, fájdalmas, szabálytalan vagy elhúzódó vérzéseket, szokatlanul enyhe vagy kimaradó vérzések, here- vagy herezacskó-fájdalom;
- mellkasi fájdalom, hidegérzet, szomjúság, borzongás, melegérzet, járászavar;
- hízás;
- a Nodetrip-nak lehetnek olyan hatásai, amelyeket nem vesz észre, mint a májenzimek vagy a kálium-, kreatin foszfokináz-, vércukor- vagy koleszterinszint emelkedése a vérben.

Ritka mellékhatások (amelyek 1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- súlyos allergiás reakció, mely nehézlégzést vagy szédülést okoz nyelv- vagy ajakduzzanattal, allergiás reakciók;
- a pajzsmirigy csökkent működése, ami fáradtságot vagy hízást okozhat;
- kiszáradás, alacsony nátriumszint (főleg idős embereknél, a tünetek közé tartozhat: szédülés, gyengeség, zavartság, álmoság vagy nagyfokú fáradtság, vagy hányinger vagy hányás, a súlyosabb tünetek: ájulás, görcsrohamok vagy elesés), a vizelet mennyiségét szabályozó, úgynevezett antidiuretikus hormon elégtelen termelésének tünetegyüttese;
- öngyilkos viselkedés, mánia (olyan rendellenesség, melynek tünetei a túlzott aktivitás, csapongó gondolatok és az alvászükséglet csökkenése), érzéksalódások, erőszakosság és düh;
- „szerotonin szindróma” (ritka reakció, mely okozhat: fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget), görcsrohamok;
- megnövekedett szembelnyomás (zöld hályog, glaukóma);
- köhögés, ziháló légzés és légszomj, amelyeket láz kísérhet;

- szájnyalkahártya-gyulladás, élénkpiros vér a székletben, rossz lehelet, (hasmenéshez vezető) vastagbélgyulladás;
- májelégtelenség, a bőr vagy a szemfehérje sárga elszíneződése (sárgaság);
- Stevens-Johnson szindróma (súlyos betegség hólyagokkal a bőrön, a szájbán, a szemben és a nemi szerveken), súlyos allergiás reakció, mely a bőr vagy a nyálkahártya hirtelen kialakuló duzzanatát váltja ki (úgynevezett angioödéma);
- szájjár;
- szokatlan szagú vizelet;
- menopauza (klímáx) tünetei, kóros anyatej-termelődés férfiaknál és nőknél;
- szülés után közvetlenül jelentkező, túlzott mértékű hüvelyi vérzés.

Nagyon ritka mellékhatások (amelyek 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- a bőr ereinek gyulladása (úgynevezett kután vaszkulitisz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Nodetrip-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nodetrip?

A készítmény **hatóanyaga** a duloxetin.

30 vagy 60 mg duloxetint tartalmaz (hidroklorid formájában) kapszulánként.

Egyéb összetevők:

Kapszula tartalma: hipromellóz, hipromellóz-acetát-szukcinát, szacharóz, cukor szemcsék, talkum, titán-dioxid (E171), trietil-citrát

(a szacharózzal kapcsolatos további információkkal kapcsolatban lásd a 2. pont végét).

Kapszulahéj: zselatin, nátrium-lauril-szulfát, titán-dioxid (E171), indigókármin (E132), sárga vas-oxid (E172) (csak a 60 mg) és ehető zöld jelölőfesték (30 mg) vagy ehető fehér jelölőfesték (60 mg).

Ehető zöld jelölőfesték: szintetikus fekete vas-oxid (E172), szintetikus sárga vas-oxid (E172), propilénglikol, sellak.

Ehető fehér jelölőfesték: titán-dioxid (E171), propilénglikol, sellak, povidon.

Milyen a Nodetrip külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nodetrip gyomornedv-ellenálló kemény kapszula.

Minden Nodetrip kapszula pelletekben tartalmazza a hatóanyagot, és bevonata védelmet nyújt a gyomorsav ellen.

A Nodetrip két hatáserősségben kapható: 30 mg és 60 mg.

A 30 mg-os kapszula kék és fehér, „30 mg”, és „9543” jelöléssel.

A 60 mg-os kapszula kék és zöld, „60 mg”, és „9542” jelöléssel.

A Nodetrip 30 mg 7 és 28 kapszulát tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

A Nodetrip 60 mg 28, 56, 84, 98, 100 és 500 kapszulát tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

Forgalomba hozatali engedély jogosultja: Esteve Pharmaceuticals, S.A. Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona, Spanyolország

Gyártó: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanyolország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt