

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki
Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki

2. INNIHALDSLÝSING

30 mg hylki

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 62,1 mg af súkrósa.
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

60 mg hylki

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 124,2 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hörð sýrupolin hylki

30 mg hylki

Ógegnsætt blátt lok og ógegnsætt hvítt hylki u.þ.b. 15,9 mm, merkt með gylltu bleki með „MYLAN“ fyrir ofan „DL 30“ bæði á lokinu og hylkinu.

60 mg hylki

Ógegnsætt blátt lok og ógegnsætt gult hylki u.þ.b. 21,7 mm, merkt með hvítu bleki með „MYLAN“ fyrir ofan „DL 60“ bæði á lokinu og hylkinu.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar á alvarlegu þunglyndi (major depressive disorder).

Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki.

Til meðferðar á almennri kvíðaröskun.

Duloxetine Mylan er ætlað fullorðnum.

Varðandi frekari upplýsingar sjá kafla 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Alvarlegt þunglyndi

Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti.

Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð.

Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. Fyrir sjúklinga sem svara duloxetin meðferð og hafa sögu um endurteknar þunglyndislotur ætti að hafa í huga frekari langtíma meðferð með skömmtunum 60 til 120 mg/dag.

Almenn kvíðaröskun

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum.

Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegu þunglyndi er 60 mg einu sinni á dag (sjá einnig ráðleggingar um skammta hér fyrir ofan). Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag.

Útlægir taugaverkir vegna sykursýki

Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmabéttni duloxetins (sjá kafla 5.2). Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti.

Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Ólíklegt er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma.

Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti) (sjá kafla 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með Duloxetine Mylan 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun lyfsins við alvarlegu þunglyndi og almennri kvíðaröskun (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Duloxetine Mylan má ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/mín.). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.; sjá kafla 4.3) Duloxetine Mylan.

Börn

Ekki má nota duloxetin hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára við alvarlegu þunglyndi vegna áhættu að því er varðar öryggi og verkun (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Öryggi og verkun duloxetins í meðferð við almennri kvíðaröskun hjá börnum á aldrinum 7-17 ára liggur ekki fyrir. Tiltækum upplýsingum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2.

Öryggi og verkun duloxetins í meðferð við útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hefur ekki verið rannsakað. Engin gögn eru fyrirbyggjandi.

Meðferð hætt

Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með Duloxetine Mylan er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhrarfseinkennum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ef fráhrarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hæggar en áður.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Duloxetine Mylan á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum) (sjá kafla 4.5).

Lifransjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Ekki ætti að nota Duloxetine Mylan samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkadri plasmabéttni duloxetins (sjá kafla 4.5).

Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.) (sjá kafla 4.4).

Ekki má hefja meðferð með Duloxetine Mylan hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum (sjá kafla 4.4 og 4.8).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gedhæð og krampar

Duloxetine Mylan skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um gedhæð eða sem hafa greinst með gedhvarfasýki og/eða krampa.

Ljósopsstæring

Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa Duloxetine Mylan með varúð hjá sjúklingum með hækkadan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku.

Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni

Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noraðrennvirka áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess (sjá kafla 4.5). Íhuga skal annaðhvort lækun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini (sjá kafla 4.3).

Skert nýrnastarfsemi

Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.). Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.3 um sjúklinga með mikið skerta nýrnastarfsemi. Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.2 um sjúklinga með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi.

Serótónínheilkenni

Eins og með öðrum serótónvirkum efnum, getur serótónínheilkenni, sem er lífshættulegt ástand, komið fyrir við meðferð með duloxetini, einkum við samtímis meðferð með öðrum serótónvirkum efnum (þ.m.t. SSRI lyfjum, SNRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum, ópíóíðum (svo sem búprenorfíni) eða triptönum), efnum sem skerða umbrot serótóníns eins og MAO-hemlum, eða með sefandi lyfjum eða öðrum dópamínblökkum sem geta haft áhrif á serótónvirk taugaboðefnakerfi (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Einkenni serótónínheilkennis geta komið fram sem breytingar á geði (t.d. æsingur, ofskynjun, dá), einkenni frá sjálfvirka taugakerfinu (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), tauga- og vöðvafrávik (t.d. ofviðbrögð, vanhnitun (incoordination)) og/eða einkenni frá meltingarfærum (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef klínísk stoð er fyrir samtímis meðferð með duloxetini og öðrum serótónvirkum efnum sem geta haft áhrif á serótónvirk og/eða dópamínvirk taugaboðefnakerfi, er ráðlegt að fylgjast vel með sjúklingunum, einkum í upphafi meðferðar og ef skammtar eru hækkaðir.

Jóhannesarjurt

Tíðni aukaverkana getur aukist ef Duloxetine Mylan er notað samhliða náttúruyfjum sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

Sjálfsvíg

Alvarlegt þunglyndi og almenn kvíðaröskun

Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náíð með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígssáhattan geti aukist á fyrstu batastigum.

Aðrir geðsjúkdómar sem Duloxetine Mylan er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir.

Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshæðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshæðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu.

Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígssatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt (sjá kafla 4.8).

Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshæðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita lækniástoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.

Útlægir taugaverkir vegna sykursýki

Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan.

Notkun hjá börnum og unglungum undir 18 ára aldri

Ekki ætti að nota Duloxetine Mylan til að meðhöndla börn og unglunga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árársarhneigð, mótþrói og reiði) komu oft fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglungum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum (sjá kafla 5.1). Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglungum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska (sjá kafla 4.8).

Blæðingar

Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenálín endurupptöku hemlum (SNRI), þar með talið duloxetín. Duloxetín getur aukið hættu á blæðingum eftir fæðingu (sjá kafla 4.6). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynnningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna (t.d. NSAIDs eða asetýlsalisýl síra (ASA)), og hjá sjúklingum með þekkta tilhneingingu til blæðinga.

Natríumlækkun í blóði

Tilkynnt hefur verið um tilfelli natríumlækkunar í blóði þegar Duloxetine Mylan er gefið, þar með talin tilfelli með natríumgildi í sermi undir 110 mmól/l. Natríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmaþvaka (SIADH). Flest tilfelli natríumlækkunar komu fram hjá öldruðum sjúklingum sérstaklega í tengslum við nýlega sögu eða sjúkdóma sem leiða til breytinga á vökvajafnvægi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulífur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð.

Meðferð hætt

Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega (sjá kafla 4.8). Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Duloxetine Mylan og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega.

Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum

þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp í kafla 4.8. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum allveruleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögnum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins (sjá kafla 4.2).

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun Duloxetine Mylan 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun og almenna kvíðaröskun. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hvíldaróþol/skynhreyfiefirðarleysi

Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni.

Lyf sem innihalda duloxetin

Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki, alvarlegu þunglyndi, almennri kvíðaröskun og áreynsluþvagleka). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja.

Lifrabólga/aukin lifrarendím

Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins (sjá kafla 4.8), þar með talið verulegri hækkun á lifrarendímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrabólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða.

Kynlífstruflun

Sértækir serótónín-endurupptökuhemlar (SSRI)/serótónín noradrenalín-endurupptökuhemlar (SNRI) geta valdið einkennum kynlífstruflunar (sjá kafla 4.8). Borist hafa tilkynningar um langvarandi kynlífstruflun þar sem einkennin eru enn til staðar þrátt fyrir að notkun SSRI-/SNRI-lyfja sé hætt.

Hjálprefni

Duloxetine Mylan hörð sýrupolin hylki innihalda súkrósa og natríum.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Monóamínóoxidasá hemlar (MAO-hemlar)

Vegna hættu á serótónínheilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO-hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO-hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með Duloxetine Mylan var hætt áður en meðferð með MAO-hemlum hefst (sjá kafla 4.3).

Ekki er mælt með samhliða notkun á Duloxetine Mylan og sérhæfðum, afturkræfum MAO-hemlum eins og moclobemíði (sjá kafla 4.4). Sýklalyfið linezolíð er afturkræfur ósérhæfur MAO-hemill og á ekki að gefa sjúklingum sem fá meðferð með Duloxetine Mylan (sjá kafla 4.4).

Lyf sem hamla CYP1A2

Þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC_{0-t}. Því ætti ekki að gefa Duloxetine Mylan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini (sjá kafla 4.3).

Lyf sem verka á miðtaugakerfið

Áhættan af gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar Duloxetine Mylan er tekið samhliða öðrum lyfjum eða efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepín lyf, morfíník lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun).

Serótónvirk efni

Mjög sjaldgæf tilvik eru um serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI/SNRI lyf samhliða serótónvirkum efnum. Gæta skal varúðar ef Duloxetine Mylan er gefið samhliða serótónvirkum efnum eins og SSRI lyfjum, SNRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, MAO-hemlum eins og moclobemíði eða linezolíði, triptanlyfjum, ópíóíðum svo sem búprenorfíni, tramadoli eða petidíni, jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) og tryptofani (sjá kafla 4.4).

Áhrif duloxetins á önnur lyf

Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2

Engin marktæk áhrif á lyfjahlvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag).

Lyf umbrotin af CYP2D6

Duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramíni, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefalt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodíns (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahlvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef Duloxetine Mylan er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptylín, amitriptylín og ímipramin) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól).

Getnaðarvarnartöflur og aðrir starar

Niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin virkjar ekki ensímvirgni CYP3A. Sérstakar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar.

Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf

Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar. Hækkar á INR (*International Normalized Ratio*) gildum hafa komið fram þegar sjúklingum er gefið duloxetin samtímis warfaríni. Samhliða notkun duloxetins og warfaríns við stöðugt ástand í heilbrigðum einstaklingum í klínískri lyfjafraeðirannsókn sýndi hins vegar ekki fram á marktæka breytingu á INR frá grunnlínu eða á lyfjahlvörfum R- eða S- warfaríns.

Áhrif annarra lyfja á duloxetin

Sýrubindandi lyf og H2 blokkar

Samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts.

Lyf sem virkja CYP1A2

Þýðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetinþéttni í plasma samanborið við þá sem reykja ekki.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Frjósemi

Í dýrarránsóknum hafði duloxetin ekki áhrif á frjósemi karldýra, og áhrif á kvendýr komu aðeins fram eftir skammta sem leiddu til eiturverkana á móður.

Meðganga

Dýrarránsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við altæka útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægri en mesta klíníska útsetningin (sjá kafla 5.3).

Tvær stórar áhorfsránsóknir benda ekki til aukinnar heildarhættu á meiri háttar vansköpunum (önnur var gerð í Bandaríkjunum með þátttöku 2.500 kvenna sem voru útsettar fyrir duloxetini á fyrsta þriðjungi meðgöngu, en hin var gerð í Evrópu með þátttöku 1.500 kvenna sem voru útsettar fyrir duloxetini á fyrsta þriðjungi meðgöngu). Niðurstöður greininga á sértækum vansköpunum, svo sem vansköpunum á hjarta, voru ekki ótvíræðar.

Í evrópsku ránsókninni tengdist útsetning móður fyrir duloxetini seint á meðgöngu (hvenær sem er frá 20. viku meðgöngu fram að fæðingu) aukinni hættu á fyrirburafæðingu (innan við tvöfalt, samsvarar u.þ.b. 6 fyrirburum fleiri hjá hverjum 100 konum sem fengu meðferð með duloxetini seint á meðgöngu). Meirihluti fyrirburafæðinga varð á 35. eða 36. viku meðgöngu. Þessi tengsl sáust ekki í bandarísku ránsókninni.

Gögn sem fengin voru í Bandaríkjunum með því að fylgjast með konum eftir fæðingu hafa gefið vísbendingar um aukna hættu (innan við tvöfalt) á blæðingum eftir fæðingu eftir útsetningu fyrir duloxetini innan við mánuði fyrir fæðingu.

Faraldsfræðileg gögn gefa til kynna að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, sérstaklega á seinni hluta meðgöngu, geta aukið áhættu á þrálátum lungnaháþrýstingi hjá nýfæddum börnum (PPHN). Þó svo að engar ránsóknir hafi kannað tengsl PPHN við SNRI lyf, er ekki hægt að útiloka þessa áhættu með duloxetini þegar tekið er tillit til sambærilegrar verkunar lyfsins (serótónín endurupptökuhemill).

Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhrarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Fráhrarfseinkenni tengd duloxetini geta meðal annars verið minnkuð vöðvaspenna, skjálfti, taugaspenna, erfiðleikar við fæðugjöf, öndunarerfiðleikar og flog. Flest tilfelli hafa komið fram annaðhvort við fæðingu eða innan fárra daga frá fæðingu.

Aðeins ætti að nota Duloxetine Mylan á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækinn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur.

Brjóstagjöf

Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun Duloxetine Mylan meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Duloxetine Mylan gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum á meðferð með duloxetini voru ógleði, höfuðverkur, munnhurrkur, svefnhöfgi og sundl. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana vægar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilhneigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram.

Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Tafla 1 sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt var um í almennum aukaverkanatilkynningum og sem komu fram í samanburðarrannsóknum við lyfleysu.

Tafla 1: Aukaverkanir

Áætluð tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i>				
		Barkakýlis-bólga		
<i>Ónæmiskerfi</i>				
			Bráðaofnæmis-viðbrögð Ofnæmis-sjúkdómar	
<i>Innkirtlar</i>				
			Skjaldvaka-brestur	
<i>Efnaskipti og næring</i>				
	Minnkuð matarlyst	Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki)	Vessapurrð Blóðnatríum-lækkun Óeðlileg seyting þvagstemmuvaka (SIADH)	

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
<i>Geðræn vandamál</i>				
	Svefnleysi Æsingur Minnkuð kynhvöt Kvíði Afbrigðileg fullnæging Afbrigðilegir draumar	Sjálfsvígs- hugleiðingar ^{5,7} , Svefntruflanir Tannagnístran Vistarfirring Sinnuleysi	Sjálfsvígs-tengd hegðan ^{5,7} Geðhæð Ofskynjanir Árásarhneigð og reiði ⁴	
<i>Taugakerfi</i>				
Höfuðverkur Svefnþrungingur	Sundl Svefnhöfgi Skjálfti Náladofi	Vöðvarekja- krampi Hvíldaróþol ⁷ Taugaóstyrkur Athyglis-truflanir Bragðskyns- truflanir Hreyfibilun Fótaóeirð (Restless legs syndrome) Slæm svefngæði	Serótónínheilkenni Krampi ¹ Skynhreyfi- eirðarleysi Utanstrýtu- einkenni ⁶	
<i>Augu</i>				
	Þokusýn	Ljósops-stæring Sjónskerðing	Gláka	
<i>Eyru og völundarhús</i>				
	Eyrnasuð ¹	Svimi Eyrnaverkur		
<i>Hjarta</i>				
	Hjartsláttar- ónot	Hraðtaktur Hjartsláttar- truflanir ofan slegils, aðallega gátta- titringur		
<i>Æðar</i>				
	Hækkaður blóðþrýstingur ³ Andlitsroði	Yfirlið ² Háþrýstingur ^{3,7} Réttstöðu- blóðþrýstingsfall ² Útlimakuldi	Hættuleg blóðþrýstings- hækkun ^{3,6}	
<i>Öndunarferi, brjósthól og miðmæti</i>				
	Geispar	Herpungur í kverkum Blóðnasir	Millivefslungna- sjúkdómur ⁸ Rauðkyrninga- lungnabólga ⁶	
<i>Meltingarfæri</i>				

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Ógleði Munnþurrkur	Hægðatregða Niðurgangur Kviðverkir Uppköst Meltingar- truflun Vindgangur	Blæðing í maga og görnum ⁷ Maga- og garnabólga Ropi Magabólga Kyngingar-tregða	Munnbólga Blóðhægðir Andremma Smásæ ristilbólga ⁹	
<i>Lifur og gall</i>				
		Lifrabólga ³ Hækkuð lifrarensím (ALT, AST, alkalískur fosfatasi) Bráður lifrarskaði	Lifrabilun ⁶ Gula ⁶	
<i>Húð og undirhúð</i>				
	Aukin svitamyndun Útbrot	Nætursviti Ofsakláði Snertiofnæmi Kaldur sviti Ljósnaemi Aukin tilhneiging til marbletta	Stevens-Johnson heilkenni ⁶ Ofsabjúgur ⁶	Æðabólga í húð
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>				
	Stoðkerfis- verkir Vöðva- krampar	Vöðvastífni Vöðvakippir	Kjálkastjarfi	
<i>Nýru og þvægfæri</i>				
	Þvaglátstregða Tíð þvaglát	Þvagteppa Þvaghik Næturmiga Ofsamiga Minnkað þvagflæði	Óeðlileg lykt af þvaginiu	
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>				
	Ristruflun Sáðlátsröskun Sáðláts- seinkun	Blæðing í æxlunarfærum kvenna Óeðlilegar tíðablæðingar Kynlífs-vandamál Verkur í eistum	Tíðahvarfa- einkenni Mjólkurflæði Mjólkur- kveikjublæði Blæðing eftir fæðingu ⁶	
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>				

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
	Byltur ¹⁰ Þreyta	Brjóstverkur ⁷ Einkennileg líðan Kulda-tilfinning Þorsti Kuldahrollur Lasleiki Hita-tilfinning Sérkennilegt göngulag		
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>				
	Þyngdartap	Þyngdar-aukning Hækkaður kreatín fosfókínasi í blóði Kalíum-hækkun í blóði	Hækkað kólesteról í blóði	

¹Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eyrnasuði að meðferð lokinni.

²Greint hefur verið frá réttstöðublóðþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar.

³Sjá kafla 4.4

⁴Greint hefur verið frá tilfellum af árásarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur.

⁵ Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.4).

⁶ Áætluð tíðni út frá aukaverkunum sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu sem ekki hafa sést í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu

⁷ Ekki tölfraðilega marktækur munur miðað við lyfleysu.

⁸ Áætluð tíðni út frá klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu.

⁹ Áætluð tíðni út frá heildargögnum úr klínískum rannsóknum.

¹⁰ Byltur voru algengari hjá öldruðum (≥ 65 ára)

Lýsing á völdum aukaverkunum

Algennt er að fráhrarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (þar með talið náladofa eða tilfinningu um raflost, sérstaklega í höfði), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, svefnþrungu, geðæsingi eða kvíða, ógleði og/eða uppköstum, skjálfta, höfuðverk, vöðvaverk, bráðlyndi, niðurgangi, ofsvita og svima.

Almennt gildir um sérhæfða serótónín endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónín/noradrenalin endurupptöku hemla (SNRI lyf) að þessi einkenni eru væg eða hófleg og skammvinn, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg og/eða langvinn. Þess vegna er mælt með lækun skammta hægt og rólega þegar duloxetin meðferðin er ekki lengur talin nauðsynleg (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Lítill en tölfraðilega marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA_{1c} gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA_{1c} gildum hjá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð.

Leiðrétt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu.

Börn

Alls voru 509 börn á aldrinum 7 til 17 ára með alvarlegt þunglyndi og 241 barn á aldrinum 7 til 17 ára með almenna kvíðaröskun meðhöndluð með duloxetin í klínískum rannsóknum. Almennt voru aukaverkanir duloxetins hjá börnum og unglingum svipaðar og hjá fullorðnum.

Upphaflega voru samtals 467 börn valin af handahófi til að fá duloxetin meðferð í klínískum rannsóknum, eftir 10 vikur höfðu þau lést að meðaltali um 0,1 kg borið saman við 0,9 kg meðalþyngdaraukningu hjá 353 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Eftir fjóra til sex mánuði voru sjúklingar yfirleitt komnir í þá þyngdarprósentu sem búist hafði verið við í upphafi rannsóknarinnar samkvæmt upplýsingum út frá aldri og kyni úr samskonar þýði.

Í rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 9 mánuði sást heildarlækkun að meðaltali um 1% á hundraðshlutamarki (percentile) líkamshæðar (lækkun um 2% hjá börnum (7-11 ára) og hækkun um 0,3% hjá unglingum (12-17 ára)) hjá börnum sem fengu duloxetin meðferð (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Greint hefur verið frá ofskömmtunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtum af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónínheilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur.

Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónínheilkenni fylgir, má íhuga sértæka meðferð (svo sem cýpróheptadín og/eða stjórnun á líkamshita). Haldið öndunarvegi opnum. Mælt er með vöktun á hjarta og lífsmörkum, ásamt viðeigandi meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Magatæming kemur til greina skömmu eftir inntöku eða hjá sjúklingum með einkenni. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Duloxetin hefur stórt dreifirúmmál og því ólíklegt að notkun þvagræsilyfja, blóðskipti og blóðsíun komi að notum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkur eftir verkun: Önnur þunglyndislyf. ATC flokkur: N06AX21.

Verkunarháttur

Duloxetin er blandaður serótónín (5-HT) og noradrenalín (NA) endurupptökuhemill. Það hefur veik hamlandi áhrif á endurupptöku dópamíns en enga marktæka sækni í histamínvirka, dópamínvirka, kólínvirka og adrenvirka viðtaka. Hjá dýrum eykur duloxetin skammtaháð utanfrumu styrk serótóníns og noradrenalíns í mismunandi hlutum heilans.

Lyfhrif

Duloxetin færði sársaukamörk í nokkrum forklínískum tauga- og bólgu verkjalíkönum í fyrra horf og deyfði verkjahegðun í líkani af viðvarandi sársauka. Talið er að duloxetin verki á sársauka vegna eflingar á fallandi sársaukahamlandi brautum (descending inhibitory pain pathways) innan miðtaugakerfisins.

Verkun og öryggi

Alvarlegt þunglyndi

Duloxetin var rannsakað í klínískri rannsókn með 3.158 sjúklingum (1.285 útsetningar sjúklingaár) sem stóðst DSM-IV viðmiðun fyrir alvarlegt þunglyndi. Sýnt var fram á virkni duloxetins í ráðlögðum 60 mg skammti einu sinni á dag í þremur af þremur slembiröðum, tvíblindum, fastskammta, samanburðarránsóknum við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum utan spítala með alvarlega þunglyndisröskun. Alls hefur verið sýnt fram á virkni duloxetins í dagskömmtum milli 60 og 120 mg í fimm af sjö slembiröðum, tvíblindum, fastskammta, samanburðarránsóknum við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum utan spítala með alvarlega þunglyndisröskun.

Samanburður í heildarskorun á 17-atriðum Hamilton þunglyndisskalans (HAM-D) (þar með talið bæði tilfinningaleg og líkamleg einkenni þunglyndis) sýndu að duloxetin var tölfræðilega marktækt betra en lyfleysa. Svörunar og batatíðni var einnig tölfræðilega marktækt hærrí hjá duloxetini samanborið við lyfleysu. Aðeins lítill hluti sjúklinga sem tók þátt í klínísku rannsóknunum fyrir skráningu höfðu alvarlegt þunglyndi (grunnlína HAM-D>25).

Í opinni rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum við endurteknu þunglyndi var sjúklingum sem svöruðu 12 vikna meðferð með duloxetini 60 mg einu sinni á dag slembiraðað annaðhvort í duloxetin 60 mg einu sinni á dag eða lyfleysu í aðra 6 mánuði. Duloxetin 60 mg einu sinni hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif gegn endurteknu þunglyndi en lyfleysa ($p=0,004$) í fyrsta endapunkti, þegar tími að bakslagi var mældur. Bakslagstíðni var 17% fyrir duloxetin og 29% fyrir lyfleysu meðan á 6 mánaða tvíblindu eftirfylgnirannsókninni stóð.

Í 52 vikna langri tvíblindri samanburðarránsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með endurtekið alvarlegt þunglyndi, voru sjúklingarnir sem fengu meðferð með duloxetini marktækt lengur einkennalausir ($p<0,001$) en sjúklingarnir sem fengu lyfleysu. Allir sjúklingarnir höfðu áður svarað duloxetini í opinni duloxetín meðferð (28 til 34 vikur) í skömmtunum 60 til 120 mg/dag. Í 52 vikna löngu tvíblindu samanburðarránsókninni við lyfleysu fengu 14,4% af sjúklingunum sem fengu meðferð með duloxetini aftur einkenni þunglyndis og 33,1% sjúklinganna sem fengu lyfleysu ($p<0,001$).

Áhrif duloxetins 60 mg einu sinni á dag hjá öldruðum þunglyndum sjúklingum (≥ 65 ára) voru rannsökuð sérstaklega í rannsókn sem sýndi tölfræðilega marktæka lækkun á HAMD17 skorun hjá sjúklingum sem fengu duloxetin samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Duloxetin 60 mg einu sinni á dag þolist álíka vel hjá öldruðum eins og hjá fullorðnum sjúklingum. Hins vegar eru takmarkaðar upplýsingar til um notkun lyfsins við hámarksskammt (120 mg á dag) hjá öldruðum og því skulu aldrafær meðhöndlaðir með varúð.

Almenn kvíðaröskun

Duloxetin sýndi tölfræðilega marktæka yfirburði umfram lyfleysu í fimm af fimm rannsóknum, þar af voru fjórar slembiraðaðar, tvíblindar, bráða samanburðarránsóknir með lyfleysu og rannsókn til að koma í veg fyrir bakslag hjá fullorðnum sjúklingum með almenna kvíðaröskun.

Duloxetin sýndi tölfræðilega marktæka yfirburði umfram lyfleysu metið út frá bata samkvæmt Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) og með Sheehan Disability Scale (SDS). Svörun og hlutfall sjúkdómshléa var hærra hjá duloxetini í samanburði við lyfleysu. Duloxetin sýndi sambærilega verkun við venlafaxín hvað varðar bata samkvæmt heildar stigafjölda HAM-A.

Í rannsókn til að koma í veg fyrir bakslag, var sjúklingum, sem svöruðu 6 mánaða opinni bráða meðferð með duloxetini, slembiraðað til að fá annaðhvort duloxetin eða lyfleysu áframhaldandi

meðferð í 6 mánuði. Duloxetin 60 mg til 120 mg einu sinni á dag sýndi tölfræðilega marktæka yfirburði í samanburði við lyfleysu ($p < 0,001$) hvað varðar að koma í veg bakslag, mælt í tíma sem líður að bakslagi. Tíðni bakslaga á 6 mánaða tvíblindu eftirfylgni tímabilinu var 14% fyrir duloxetin og 42% fyrir lyfleysu.

Virgni duloxetins 30-120 mg (breytilegir skammtar) einu sinni á sólarhring hjá öldruðum sjúklingum (>65 ára) með almenna kvíðaröskun var metin í rannsókn sem sýndi tölfræðilegan marktækan bata í HAM-A heildarskori hjá sjúklingum sem fengu meðferð með duloxetini samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Virgni og öryggi duloxetins 30-120 mg einu sinni á sólarhring hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun var svipuð og sést hefur í rannsóknnum á yngri fullorðnum sjúklingum. Samt sem áður eru takmarkaðar upplýsingar til um aldraða sjúklinga sem eru útsettir fyrir hámarksskammti (120 mg á sólarhring), því er mælt með að gæta varúðar þegar sá skammtur er notaður hjá öldruðum.

Útlægir taugaverkir vegna sykursýki

Virgni duloxetins sem meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki var metin í 2 slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum við lyfleysu sem stóðu í 12 vikur með föstum skammti hjá fullorðnum (22 til 88 ára) sem höfðu taugaverki vegna sykursýki í að lágmarki 6 mánuði. Sjúklingar sem uppfylltu sjúkdómsskilyrði fyrir alvarlega þunglyndisröskun voru útilokaðir frá þessum rannsóknnum. Aðalniðurstaða mælinga var vikulegt meðaltal af meðalsársauka á 24 klukkustundum samkvæmt 11-stiga Likert kvarða sem safnað var saman daglega í dagbók sem sjúklingar héldu.

Duloxetin 60 mg einu sinni á dag og 60 mg tvisvar á dag minnkaði marktækt sársauka samanborið við lyfleysu í báðum rannsóknnum. Áhrifin komu fram hjá sumum sjúklingum á fyrstu viku meðferðar. Munur á meðalbætingu milli meðferðararmanna tveggja var ekki marktækur. Að minnsta kosti 30% sársaukalækkun var skráð hjá um 65% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með duloxetini samanborið við 40% hjá lyfleysu. Sambærilegar tölur fyrir að lágmarki 50% sársaukalækkun voru 50% og 26%. Klínísk svörunartíðni (dregur úr verk um 50% eða meira) var greind eftir því hvort sjúklingar upplifðu svefnhöfga meðan á meðferð stóð eða ekki. Hjá sjúklingum sem ekki upplifðu svefnhöfga var klínísk svörunartíðni 47% hjá sjúklingum sem fengu duloxetin og 27% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Klínísk svörunartíðni hjá sjúklingum sem upplifðu svefnhöfga var 60% með duloxetini og 30% með lyfleysu. Sjúklingar sem sýndu ekki minnkun á sársauka um 30% innan 60 daga á meðferð voru ólíklegir til að ná því gildi með frekari meðferð.

Í opinni, langtíma rannsókn án samanburðar var verkjastillingu sjúklinga, sem svöruðu 8 vikna bráðameðferð með duloxetini 60 mg einu sinni á dag, viðhaldið í 6 mánuði til viðbótar samkvæmt stuttri verkjaskrá (Brief Pain Inventory (BPI)) sem mælir meðaltals sársauka yfir 24 klukkustundir.

Börn

Duloxetín hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum undir 7 ára aldri.

Tvær slembiraðaðar, tvíblindar, samhliða klínískar rannsóknir voru gerðar hjá 800 sjúklingum á aldrinum 7 til 17 ára með alvarlegt þunglyndi (sjá kafla 4.2). Í þessum tveim rannsóknnum var 10 vikna bráðafasi með samanburði við lyfleysu og virka meðferð (flúoxetín) og síðan tók við sex mánaða framhaldsmeðferð með samanburði við virka meðferð. Hvorki duloxetin (30-120 mg) armurinn né virki samanburðar armurinn (flúoxetín 20-40 mg) var marktækt frábrugðinn frá lyfleysu varðandi breytingu frá upphafsgildi að lokapunkti hvað varðar heildarstig á CDRS-R skala (Children's Depression Rating Scale-Revised). Fleiri sjúklingar hættu meðferð vegna aukaverkana í hópnum sem tók duloxetin í samanburði vð hópinn sem var meðhöndlaður með flúoxetini, einkum vegna ógleði. Í 10 vikna bráða meðferðarhlutanum var tilkynnt um sjálfsvígshæðun (duloxetin 0/333 [0%], flúoxetín 2/225 [0.9%], lyfleysa 1/220 [0.5%]). Í allar þær 36 vikur sem rannsóknin stóð, upplifðu 6 af 333 sjúklingum sem fengu duloxetin og 3 af 225 sjúklingum sem fegu flúoxetín, sjálfsvígshæðun (leiðrétt tíðni útsetningar var 0,039 tilfelli á hvert sjúklingaár fyrir duloxetin, og 0,026 tilfelli á hvert sjúklingaár fyrir flúoxetín). Að auki upplifði einn sjúklingur, sem var á lyfleysu en var settur á duloxetin, sjálfsvígshæðun á meðan duloxetin meðferð stóð.

Slembiröðuð, tvíblind klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu var gerð hjá 272 sjúklingum á aldrinum 7-17 ára með almenna kvíðaröskun. Rannsóknin var fólgin í 10 vikna bráðahluta með samanburði við lyfleysu, sem fylgt var eftir með 18 vikna framlengingarhluta með meðferð. Í rannsókninni var notuð sveigjanleg meðferðaráætlun, til að unnt væri að auka skammta hægt úr 30 mg einu sinni á dag í stærri skammta (að hámarki 120 mg einu sinni á dag). Tölfræðilega marktækt meiri bati sást á einkennum almennrar kvíðaröskunar hjá þeim sem fengu meðferð með duloxetini, mælt með PARS alvarleikastigun fyrir almenna kvíðaröskun (meðal munur milli meðferðar með duloxetini og lyfleysu var 2,7 stig (points) [95% öryggismörk 1,3-4,0]), eftir 10 vikna meðferð. Viðhaldsáhrif hafa ekki verið metin. Ekki sást tölfræðilega marktækur munur á því milli hópanna, sem fengu annars vegar duloxetin og hins vegar lyfleysu, hve margir hættu þátttöku í rannsókninni vegna aukaverkana meðan á 10 vikna bráðahluta rannsóknarinnar stóð. Hjá tveimur sjúklingum sem skiptu úr lyfleysu í duloxetin eftir bráðahluta rannsóknarinnar varð vart við sjálfsvígshæðun meðan þeir tóku duloxetin í framlengingarhluta rannsóknarinnar. Niðurstaða hvað varðar heildarábata/áhættu hjá þessum aldurshópi liggur ekki fyrir (sjá einnig kafla 4.2 og 4.8).

Ein rannsókn hefur verið gerð hjá börnum með heilkenni vefjagigtar barna og ungmenna (juvenile primary fibromyalgia syndrome, JPFS), þar sem hópurinn sem fékk meðferð með duloxetini var ekki frábrugðinn hópnunum sem fékk lyfleysu hvað varðar aðalmælikvarða á verkun. Því eru engar sannanir fyrir því að lyfið verki á sjúklinga á barnsaldri. Slembiraðaða, tvíblinda rannsóknin á samhliða hópnunum, með samanburði á duloxetini og lyfleysu, var gerð hjá 184 unglíngum á aldrinum 13 til 18 ára (meðalaldur 15,53 ár) með heilkenni vefjagigtar barna og ungmenna. Í rannsókninni var 13 vikna tvíblint tímabil, þar sem sjúklingum var slembiraðað til að fá duloxetín 30 mg/60 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Duloxetín sýndi ekki virkni við að draga úr verkjum samkvæmt aðalmælikvarðanum, sem var meðalstigafjöldi á BPI-verkjakvarðanum (Brief Pain Inventory): meðalbreyting á stigum á BPI-kvarðanum frá upphafi rannsóknarinnar fram í viku 13, samkvæmt aðferð minnstu kvaðrata (least squares) var -0,97 í hópnunum sem fékk lyfleysu en -1,62 í hópnunum sem fékk duloxetín 30 mg/60 mg ($p = 0,052$). Niðurstöður rannsóknarinnar varðandi öryggi voru í samræmi við þekkt öryggisnið duloxetíns.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á duloxetini hjá öllum undirhópum barna með alvarlega þunglyndisröskun, útlæga taugaverki vegna sykursýki og almenna kvíðaröskun (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Duloxetin er gefið sem ein handhverfa. Duloxetin er mikið umbrotið af mörgum oxunar ensímum (CYP1A2 og hinu margbreytilega CYP2D6) og síðan samtengt. Einstaklingsbundin lyfjahvörf duloxetins eru mjög breytileg (almennt 50-60%), að hluta til vegna kyns, aldurs, reykinga og mismunandi umbrotsvirkni CYP2D6.

Frásog

Duloxetin frásogast vel eftir inntöku með C_{max} 6 tímum eftir inntöku. Heildaraðgengi duloxetins eftir inntöku er á bilinu frá 32% til 80% (meðaltal 50%). Matur lengir tímann sem tekur að ná hámarksþéttu úr 6 í 10 tíma og hefur lítilsháttar áhrif til lækkunar magnsins sem frásogast (um 11%). Þessar breytingar hafa enga klíníska þýðingu.

Dreifing

Duloxetin er um 96% bundið plasmapróteinum í mönnum. Duloxetin binst bæði albúminu og alfa-1 súru glýkopróteini. Próteinbinding er hvorki háð skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Umbrot

Duloxetin er mikið umbrotið og umbrotsefnin eru að mestu skilin út með þvagi. Bæði cýtókrom P450-2D6 og 1A2 hvetja myndun tveggja meginumbrotsefnanna, sem eru glúkúróníðsamtengingar af 4-hýdroxý duloxetini og súlfatsamtengingar af 5-hýdroxý,6-methoxý duloxetini. Umbrotsefni duloxetins

í blóði eru talin óvirk á grundvelli upplýsinga úr *in vitro* rannsóknum. Lyfjahvörf duloxetins hjá sjúklingum með hæg umbrot með tilliti til CYP2D6 hafa ekki verið rannsökuð sérstaklega. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að plasmagildi duloxetins séu hærri hjá þessum sjúklingum.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs duloxetins eftir inntöku er á bilinu 8 til 17 tímar (meðaltal 12 tímar). Eftir gjöf í bláæð er plasma úthreinsun duloxetins á bilinu 22 l/klst. til 46 l/klst. (meðaltal 36 l/klst.). Eftir inntöku er greinanleg plasma úthreinsun duloxetins á bilinu 33 til 261 l/klst. (meðaltal 101 l/klst.).

Sérstakir sjúklingahópar

Kyn

Sýnt hefur verið fram á mismunandi lyfjahvörf hjá körlum og konum (greinanleg plasma úthreinsun er um það bil 50% lægri í konum). Vegna skörunar á úthreinsun réttlæta mismunandi lyfjahvörf kynjanna ekki tillögur um að nota lægri skammta fyrir konur.

Aldur

Sýnt hefur verið fram á mun á lyfjahvörfum hjá ungum og öldruðum (≥ 65 ára) konum (AUC er um 25% hærra og helmingunartími er um 25% lengri hjá öldruðum), þó er hann ekki nægjanlegur til að réttlæta skammtaáðlögun. Almenn er ráðlagt að gæta skal varúðar við meðhöndlun aldraðra (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Sjúklingar í skilun með lokastigs nýrnabilun höfðu tvöfalt hærra duloxetin C_{max} og AUC gildi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Upplýsingar um lyfjahvörf duloxetins eru takmarkaðar hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarsarfsemi

Miðlungs alvarlegur lifrarsjúkdómur (Child Pugh Class B) hefur áhrif á lyfjahvörf duloxetins. Greinanleg plasma úthreinsun duloxetins var 79% minni og greinanlegur helmingunartími útskilnaðar 2,3 sinnum lengri og AUC var 3,7 sinnum meira hjá sjúklingum með miðlungs alvarlegan lifrarsjúkdóm samanborið við heilbrigða einstaklinga. Lyfjahvörf duloxetins og umbrotsefna þess hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með væga eða alvarlega skerta lifrarsarfsemi.

Mæður með barn á brjósti

Losun duloxetins var rannsökuð í 6 konum með börn á brjósti sem höfðu fætt fyrir a.m.k. 12 vikum. Duloxetin finnst í brjóstamjólk og stöðug þétni í brjóstamjólk er um fjórðungur þess sem finnst í plasma. Magn duloxetins í brjóstamjólk er u.þ.b. 7 $\mu\text{g}/\text{dag}$ þegar 40 mg eru tekin tvisvar á dag. Mjólkurmyndun hafði ekki áhrif á lyfjahvörf duloxetins.

Börn

Lyfjahvörf duloxetins hjá sjúklingum á aldrinum 7 til 17 ára með alvarlegt þunglyndi eftir inntöku 20 til 120 mg skammts einu sinni á dag voru ákvörðuð með greiningu á líkani þýðis (population modelling analyses) úr 3 rannsóknum. Líkanið áætlaði að duloxetin þétni við jafnvægi í blóðvökva hjá börnum væri að mestu leiti innan þétnibils sem kemur fram hjá fullorðnum sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Duloxetin olli ekki skemmdum á erfðafni í hefðbundnum rannsóknum og var ekki krabbameinsvaldandi í rottum. Fjölkjarna frumur fundust í lifur án annarra vefjameinafræðilegra breytinga í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum. Undirliggjandi verkunarháttur og klínískt gildi eru ekki þekkt. Kvenkyns mýs sem fengu duloxetin í 2 ár höfðu hækkað nýgengi lifrarfrumukirtilsæxlis og þekjuvefskrabbameins, en eingöngu við háa skammta (144 mg/kg/dag) og voru æxlin talin stafa af hækkuðum lifrarfrymisagnarensímum. Þýðing þessara músagagna fyrir menn er ekki þekkt. Kvenkyns rottur sem fengu duloxetin (45 mg/kg/dag) fyrir mökun, á mökunartíma og snemma á meðgöngutíma borðuðu minna á meðgöngu og voru léttari, höfðu raskanir á tíðahring,

eignuðust færri lifandi afkvæmi sem höfðu minni lífslíkur og afkvæmin uxu hægar við altæka útsetningu sem er talin vera að mestu við hámarks klínísku útsetningu (AUC). Í rannsókn á eiturverkunum á fósturvísa hjá kanínum, fannst hækkuð tíðni hjarta- og æðavaskapana og beinavaskapana við altæka útsetningu undir mestu klínísku útsetningu (AUC). Ekki varð vart við vaskapanir í annarri rannsókn þar sem gefnir voru hærri skammtar af öðru salti duloxetins. Rannsóknir á eituráhrifum í rottum fyrir og eftir fæðingu sýndu hegðunarraskanir hjá afkvæmum við altæka útsetningu undir mestu klínísku útsetningu (AUC).

Rannsóknir á ungum rottum sýna skammvinn áhrif á taugaatferli ásamt verulega minnkaðri líkamsþyngd og fæðuinntöku, virkjun lifraensíma, frymisbólumyndun (vacuolation) í lifrarfrumum við 45 mg/kg/dag. Almennar eitrunarupplýsingar um duloxetin hjá ungum rottum voru svipaðar og hjá fullorðnum rottum. Stig þar sem engra aukaverkana verður vart var áætlað 20 mg/kg/dag.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Sykurperlur (súkrósi, maíssterkja)
Hýprómellósi
Makrógól
Krospóvídón
Talkúm
Súkrósi
Hýprómellósi þalat
Díetýl þalat

30 mg hylki

Hylkisskel

Skærblár (E133)
Títandíoxíð (E171)
Gelatín
Gyllt blek

Gyllt blek inniheldur

Shellac
Própýlenglýkól
Sterk ammoníakslausn
Gult járnnoxíð (E172)

60 mg hylki

Hylkisskel

Skærblár (E133)
Gult járnnoxíð (E172)
Títandíoxíð (E171)
Gelatín
Hvítt blek

Hvítt blek inniheldur

Shellac
Própýlenglýkól
Natríumhýdroxíð
Póvídón
Títandíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

PVC/PCTFE/ál eða PVC/PE/PVdC/ál þynnupakkningar: 2 ár.
OPA/ál/PVC – ál þynnupakkningar: 3 ár.
Glös: 3 ár.

Eingöngu pakkningar með glasi:
Eftir opnun skal nota lyfið innan 180 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

30 mg hylki

PVC/PCTFE/ál eða OPA/ál/PVC – ál þynnupakkning með 7, 14, 28, 98 og fjölpakkningum með 98 (2 pakkningar með 49) hörðum sýruþolnum hylkjum.
PVC/PE/PVdC/ál þynnupakkning með 7, 14, 28, 49, 98 og fjölpakkning með 98 (2 pakkningar með 49) hörðum sýruþolnum hylkjum.
PVC/PCTFE/ál eða OPA/ál/PVC – ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning með 7 x 1, 28 x 1 eða 30 x 1 hörðum sýruþolnum hylkjum.
PVC/PE/PVdC/ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning með 7 x 1 og 28 x 1 hörðum sýruþolnum hylkjum.
Pakkning með HDPE-glasi, með þurrkefni, sem inniheldur 30, 100, 250 eða 500 hörð sýruþolin hylki

60 mg hylki

PVC/PCTFE/ál eða OPA/ál/PVC – álþynnupakkning með 14, 28, 84, 98 og fjölpakkningum með 98 (2 pakkningar með 49) hörðum sýruþolnum hylkjum.
PVC/PE/PVdC/ál þynnupakkning með 14, 28, 49, 98 og fjölpakkning með 98 (2 pakkningar með 49) hörðum sýruþolnum hylkjum.
PVC/PCTFE/ál eða OPA/ál/PVC – ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning sem inniheldur 28 x 1, 30 x 1 eða 100 x 1 hörð sýruþolin hylki
PVC/PE/PVdC/ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning með 28 x 1 hörðum sýruþolnum hylkjum.
Pakkning með HDPE-glasi, með þurrkefni, sem inniheldur 30, 100, 250 eða 500 hörð sýruþolin hylki

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

30 mg hylki

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

60 mg hylki

EU/1/15/1010/011 28 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/012 84 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/013 98 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/014 28 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/015 30 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/016 100 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/017 30 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/018 100 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/019 250 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/020 500 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/029 28 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/030 84 hörð sýruþolin hylki

EU/1/15/1010/031 94 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/032 28 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/033 30 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/034 100 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/035 14 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/036 14 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/039 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/040 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/049 14 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/050 28 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/051 28 x 1 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/052 49 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/053 98 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/054 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. júní 2015
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. febrúar 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
Komárom
2900
Ungverjaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR 30 mg HÖRÐ SÝRUPOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

7 hörð sýrupolin hylki
14 hörð sýrupolin hylki
28 hörð sýrupolin hylki
49 hörð sýrupolin hylki
98 hörð sýrupolin hylki
7 x 1 hörð sýrupolin hylki
28 x 1 hörð sýrupolin hylki
30 x 1 hörð sýrupolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Mylan 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR FJÖLPAKKNINGAR FYRIR 30 MG HÖRÐ
SÝRUPOLIN HYLKI, MEÐ BLÁUM KASSA**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

Fjölpaðning: 98 (2 paðningar með 49) hörð sýrupolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/037 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/038 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/048 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Mylan 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**INNRI ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR FJÖLPAKKNINGAR FYRIR 30 MG HÖRÐ
SÝRUPOLIN HYLKI, ÁN BLÁS KASSA**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

49 hörð sýrupolin hylki
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/037 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/038 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/048 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkningar af 49)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR 30 mg HÖRÐ SÝRUPOLIN HYLKI**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ GLASI FYRIR 30 mg HÖRÐ SÝRUÐOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

30 hörð sýruþolin hylki
100 hörð sýruþolin hylki
250 hörð sýruþolin hylki
500 hörð sýruþolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan sex mánaða.

Dagsetning opunar:.....

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/007 30 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/008 100 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/009 250 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/010 500 hörð sýruþolin hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Mylan 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLASI FYRIR 30 mg HÖRÐ SÝRUÐOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

30 hörð sýruþolin hylki
100 hörð sýruþolin hylki
250 hörð sýruþolin hylki
500 hörð sýruþolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan sex mánaða.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/007 30 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/008 100 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/009 250 hörð sýruþolin hylki
EU/1/15/1010/010 500 hörð sýruþolin hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR 60 mg HÖRÐ SÝRUPOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Sýrupolin hylki, hörð (hörð sýrupolin hylki)

14 hörð sýrupolin hylki
28 hörð sýrupolin hylki
49 hörð sýrupolin hylki
84 hörð sýrupolin hylki
98 hörð sýrupolin hylki
28 x 1 hörð sýrupolin hylki
30 x 1 hörð sýrupolin hylki
100 x 1 hörð sýrupolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Mylan 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR FJÖLPAKKNINGAR FYRIR 60 MG HÖRÐ
SÝRUPOLIN HYLKI, MEÐ BLÁUM KASSA**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

FjölpaKKning: 98 (2 pakkningar með 49) hörð sýrupolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/039 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)
EU/1/15/1010/040 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)
EU/1/15/1010/054 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Mylan 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**INNRI ASKJA MEÐ ÞYNNUM FYRIR FJÖLPAKKNINGAR FYRIR 60 MG HÖRÐ
SÝRUPOLIN HYLKI, ÁN BLÁS KASSA**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

49 hörð sýrupolin hylki
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/039 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)
EU/1/15/1010/040 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)
EU/1/15/1010/054 98 hörð sýruþolin hylki (2 pakkar af 49)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR 60 mg HÖRÐ SÝRUPOLIN HYLKI**

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ GLASI FYRIR 60 mg HÖRÐ SÝRUÐOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

30 hörð sýruþolin hylki
100 hörð sýruþolin hylki
250 hörð sýruþolin hylki
500 hörð sýruþolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan sex mánaða.

Dagsetning opnunar:.....

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/017 30 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/018 100 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/019 250 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/020 500 hörð sýrupolin hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Duloxetine Mylan 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLASI FYRIR 60 mg HÖRÐ SÝRUÐOLIN HYLKI

1. HEITI LYFS

Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

30 hörð sýruþolin hylki
100 hörð sýruþolin hylki
250 hörð sýruþolin hylki
500 hörð sýruþolin hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir opnun skal nota lyfið innan sex mánaða.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1010/017 30 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/018 100 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/019 250 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/020 500 hörð sýrupolin hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Duloxetine Mylan 30 mg hörð sýrupolin hylki Duloxetine Mylan 60 mg hörð sýrupolin hylki duloxetin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Duloxetine Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Duloxetine Mylan
3. Hvernig nota á Duloxetine Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Duloxetine Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Duloxetine Mylan og við hverju það er notað

Duloxetine Mylan inniheldur virka innihaldsefnið duloxetín. Duloxetine Mylan eykur styrk serótóníns og noradrenalíns í taugakerfinu.

Duloxetine Mylan er notað hjá fullorðnum til meðhöndlunar á:

- Þunglyndi
- Almennri kvíðaröskun (kvíði eða taugaóstyrkur til langs tíma)
- Taugaverkjum vegna sykursýki (oft lýst sem sviða, sting, náladofa, leiftrandi eða þrautum eða líkt við rafstuð. Svæðið getur orðið tilfinningalaust eða þannig að snerting, hiti, kuldi eða þrýstingur geti valdið sársauka)

Duloxetine Mylan byrjar að virka hjá flestum einstaklingum með þunglyndi eða kvíða innan tveggja vikna frá því að meðferð hefst, en það getur tekið 2-4 vikur þangað til þér fer að líða betur. Láttu lækninn vita ef þér er ekki farið að líða betur eftir þennan tíma. Læknirinn þinn gæti haldið áfram að gefa þér Duloxetine Mylan eftir að þér er farið að líða betur til að varna því að þunglyndið eða kvíðinn komi aftur.

Hjá einstaklingum með taugaverki vegna sykursýki geta liðið nokkrar vikur áður en þeim fer að líða betur. Ræddu við lækninn ef þér er ekki farið að líða betur eftir 2 mánuði.

2. Áður en byrjað er að nota Duloxetine Mylan

Ekki má nota Duloxetine Mylan:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir duloxetini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ert með lifrarsjúkdóm
- ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm
- tekur eða hefur tekið á síðustu 14 dögum, annað lyf þekkt sem mónóamín oxidasa hemill (MAO-hemill) (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Mylan“)
- tekur fluvoxamin sem yfirleitt er notað til að meðhöndla þunglyndi, ciprofloxacin eða enoxacin sem er notað til að meðhöndla vissar sýkingar
- tekur önnur lyf sem innihalda duloxetin (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Mylan“)

Ráðfærðu þig við lækinn þinn ef þú ert með háan blóðþrýsting eða hjartasjúkdóm. Læknirinn mun segja þér hvort þú eigir að taka Duloxetine Mylan áfram.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi eru ástæður sem gætu valdið því að Duloxetine Mylan henti þér ekki. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú tekur Duloxetine Mylan, ef þú:

- tekur önnur lyf við þunglyndi eða lyf sem nefnast ópíóíðar sem eru notuð til verkjastillingar eða til að meðhöndla ópíóíðafíkn (deyfilyf).
Notkun þessara lyfja ásamt Duloxetine Mylan getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Mylan“).
- tekur náttúruulyfið jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)
- ert með nýrnasjúkdóm
- hefur fengið krampa (flog)
- hefur fengið geðhæð
- hefur greinst með geðhvarfasýki
- hefur augneinkenni eins og sumar tegundir gláku (aukinn þrýstingur í auga)
- hefur sögu um blæðingarhneigð (tilhneigingu til að fá marbletti), einkum ef þú ert þunguð (sjá „Meðganga og brjóstagjöf“)
- átt á hættu að fá lág natríumgildi (til dæmis ef þú ert að taka þvagræsilyf, sérstaklega ef þú ert aldraður)
- ert að nota önnur lyf sem geta valdið lifrarskaða
- tekur önnur lyf sem innihalda duloxetin (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Mylan“)

Duloxetine Mylan getur valdið eirðarleysisstílfínningu eða vangetu til að sitja eða standa kyrr. Þú skalt segja læknum þínum frá ef þetta gerist hjá þér.

Lyf eins og Duloxetine (kallast einnig SSRI/SNRI-lyf) geta valdið einkennum kynlífstruflunar (sjá kafla 4). Í sumum tilvikum voru einkennin enn til staðar eftir að meðferð var hætt.

Sjálfsvígshugsanir og ef þunglyndi eða kvíðaröskun versnar

Ef þú ert með þunglyndi og/eða kvíðaröskun getur verið að hugsanir vakni um að valda þér skaða eða fyrirfara þér. Þessar hugsanir geta ágerst fyrst eftir að meðferð þunglyndislyfja er hafin þar sem það tekur nokkurn tíma fyrir lyfin að byrja að verka, eða yfirleitt um tvær vikur, stundum lengur.

Líklegra er að þessar hugsanir leiti á þig ef þú:

- hefur áður leitt hugann að sjálfsvígi eða valda þér skaða
- ert ungur, fullorðinn einstaklingur. Upplýsingar fengnar úr klínískum rannsóknum gefa til kynna að aukin hætta er á sjálfsvígshegðun meðal fullorðinna einstaklinga undir 25 ára aldri sem hafa glímt við geðsjúkdóma og fengið þunglyndislyf

Ef hugsanir vakna um að valda þér skaða eða fremja sjálfsvíg skaltu hafa samband við lækinn þinn eða fara á sjúkrahús þegar í stað, sama hvað klukkan er.

Þér gæti þótt það hjálpa að segja vandamanni eða nánum vini frá því að þú ert með þunglyndi eða kvíðaröskun og beðið viðkomandi um að lesa fylgiseðilinn. Þú gætir beðið þá um að segja þér frá ef þá grunar að þunglyndið eða kvíðaröskunin sé að versna eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á framkomu þinni.

Börn og unglíngar undir 18 ára aldri

Venjulega ætti ekki að nota Duloxetine Mylan handa börnum og unglíngum undir 18 ára aldri. Einnig ættir þú að vita að sjúklingar undir 18 ára aldri eru í aukinni hættu á aukaverkunum eins og tilraunum til sjálfsvíga, hugleiðingum um sjálfsvíg og fjandskap (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) þegar þeir taka þennan flokk lyfja. Þrátt fyrir þetta gæti lækningin ávísað Duloxetine Mylan handa sjúklingi undir 18 ára aldri vegna þess að hann/hún ákveður að það sé honum fyrir bestu. Ef lækningin hefur ávísað Duloxetine Mylan handa sjúklingi undir 18 ára aldri og þú vilt ræða þetta, vinsamlegast leitið aftur til læknisins. Þú skalt upplýsa lækninginn ef einhver ofantalin einkenni koma fram eða versna þegar sjúklingur undir 18 ára aldri notar Duloxetine Mylan. Einnig hefur ekki enn verið sýnt fram á langtíma áhrif Duloxetine Mylan í þessum aldurshópi á vöxt, þroska og vitsmuna- og atferlisþroska.

Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Mylan

Látið lækninginn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð.

Aðalinnihaldsefni Duloxetine Mylan, duloxetin, er notað í öðrum lyfjum við öðrum sjúkdómum:

- taugaverkir vegna sykursýki, þunglyndi, kvíða og þvagleka

Forðast ætti að nota fleiri en eitt þessara lyfja á sama tíma. Athugaðu hjá lækninginum þínum ef þú ert þegar að taka önnur lyf sem innihalda duloxetin.

Lækningurinn ákveður hvort þú getir tekið Duloxetine Mylan með öðrum lyfjum. **Þú mátt ekki byrja eða hætta að taka önnur lyf án samráðs við lækninginn, þar með talin lyf sem kaupa má án lyfseðils og náttúrulyf.**

Þú skalt einnig láta lækninginn þinn vita ef þú ert að taka eitthvað af eftirfarandi:

Mónóamín oxidasa hemlar (MAO-hemlar): Þú ættir ekki að taka Duloxetine Mylan með MAO-hemli eða innan 14 daga eftir að meðferð er hætt með MAO-hemli, sem er annað þunglyndislyf. Sem dæmi um MAO-hemla má nefna moclobemíð (þunglyndislyf) og linezolíð (sýklalyf). Notkun MAO-hemla með mörgum lyfseðilsskyldum lyfjum, þar með talið Duloxetine Mylan, getur valdið alvarlegum eða jafnvel lífshættulegum aukaverkunum. Þú verður að bíða í að minnsta kosti 14 daga frá því að þú hættir að taka MAO-hemil áður en þú mátt taka Duloxetine Mylan. Einnig verður að líða minnst 5 dagar frá því að þú hættir að taka Duloxetine Mylan áður en þú mátt hefja meðferð með MAO-hemli.

Lyf sem valda syfju: Þetta eru lyf sem lækningurinn ávísar eins og benzodíazepín, sterk verkjalyf, geðrofslyf, phenobarbital lyf og andhistamín.

Lyf sem hækka serótónín gildi: Triptanlyf, tryptofan, SSRI lyf (svo sem paroxetin og fluoxetin), SNRI lyf (svo sem venlafaxín), þríhringlaga þunglyndislyf (svo sem clomipramin, amitriptylin), jóhannesarjurt, MAO-hemlar (svo sem moclobemíð og linezolíð) og ópíóíðar (svo sem búprenorfín, tramadol og petidín). Þessi lyf geta milliverkað við Duloxetine Mylan og þú gætir fundið fyrir einkennum eins og ósjálfráðum og taktbundnum vöðvasamdrætti þar með talið í vöðvum sem stjórna hreyfingum augans, órósemi, ofskynjunum, dái, óhóflegri svitamyndun, skjálfta, ýktum vöðvaviðbrögðum, aukinni vöðvaspennu, líkamshita yfir 38°C. Hafðu samband við lækninginn ef þú færð slík einkenni vegna þess að þau gætu verið vísbending um hugsanlega lífshættulegt ástand þekkt sem serótónínheilkenni.

Segavarnarlyf til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyf: Lyf sem þynnir blóðið eða sem kemur í veg fyrir blóðstorknun. Þessi lyf geta aukið hættuna á blæðingum.

Notkun Duloxetine Mylan með mat, drykk eða áfengi

Duloxetine Mylan má taka án tillits til máltíða. Gæta skal varúðar ef þú drekkur áfengi meðan á Duloxetine Mylan meðferð stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

- Láttu lækinn vita ef þú verður þunguð eða áformar að verða þunguð á meðan þú tekur Duloxetine Mylan. Þú ættir aðeins að nota Duloxetine Mylan eftir að hafa rætt hugsanlegan ávinning og hugsanlega áhættu fyrir ófætt barn þitt við lækinn þinn.
- Vertu viss um að ljósmóðirin og/eða lækinn viti að þú ert að taka Duloxetine Mylan. Sambærileg lyf (SSRI lyf) geta aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungebörnum ef þau eru tekin á meðgöngu, sem kallast þrálátur lungnaháþrýstingur hjá nýfæddum börnum (PPHN). Einkennin geta verið örari andardráttur en venjulega og bláleit húð. Þessi einkenni byrja venjulega innan 24 klst. frá fæðingu barnsins. Hafðu samstundis samband við ljósmóðurina og/eða lækinn ef þessi einkenni koma fram hjá barninu þínu.
- Ef þú ert að taka Duloxetine Mylan í lok meðgöngu, getur verið að barnið þitt sé með eitthvert þessara einkenna við fæðingu. Einkennin byrja venjulega við fæðingu eða innan fárra daga eftir fæðingu. Þessi einkenni geta verið meðal annars slakir vöðvar, skjálfti, taugaspenna, fæðugjöf gengur illa, öndunarferðleikar og flog. Hafðu samband við lækinn eða ljósmóðurina og fáðu ráðleggingar hjá þeim ef barnið þitt er með eitthvert þessara einkenna við fæðingu eða ef þú hefur áhyggjur af heilsu barnsins.
- Ef þú tekur Duloxetine Mylan nálægt lokum meðgöngunnar er aukin hættu á óvenju miklum blæðingum frá leggöngum skömmu eftir fæðingu, einkum hjá konum með sögu um blæðingakvilla. Lækinn eða ljósmóðirin ættu að vita að þú takir duloxetin og geta ráðlagt þér.
- Tiltæk gögn um notkun duloxetine á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu sýna ekki aukna almenna hættu á fæðingargöllum hjá barninu. Ef Duloxetine Mylan er tekið á öðrum þriðjungi meðgöngu getur hættu á fyrirburafæðingu verið aukin (6 fyrirburum fleiri hjá hverjum 100 konum sem taka duloxetine á síðari helmingi meðgöngu), einkum í 35. eða 36. viku meðgöngu.
- Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti. Ekki er mælt með notkun Duloxetine Mylan meðan á brjóstgjöf stendur. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Akstur og notkun véla

Duloxetine Mylan getur valdið syfju eða sundli. Aktu hvorki né stjórnaðu tækjum eða vélum uns þú veist hvaða áhrif Duloxetine Mylan hefur á þig.

Duloxetine Mylan inniheldur súkrósa og natríum

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Duloxetine Mylan

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Duloxetine Mylan er til inntöku. Gleypu hylkið í heilu lagi með glasi af vatni.

Við þunglyndi og útlægum taugaverkjum vegna sykursýki:

Venjulegur skammtur af Duloxetine Mylan er 60 mg einu sinni á dag en lækningin mun ávísa skammti sem er réttur fyrir þig.

Við almennri kvíðaröskun:

Venjulegur upphafsskammtur af Duloxetine Mylan er 30 mg einu sinni á dag eftir það fá flestir sjúklingar 60 mg einu sinni á dag, en lækningin mun ávísa skammti sem er réttur fyrir þig. Hægt er að auka skammtinn upp í 120 mg á dag háð svörum þinni við Duloxetine Mylan.

Ef þú tekur Duloxetine Mylan ávallt á sama tíma daglega, getur það hjálpað þér að muna eftir að taka lyfið.

Ræddu við lækningu þína um hve lengi þú ættir að taka Duloxetine Mylan. Hættu ekki að taka Duloxetine Mylan og ekki breyta skammti án þess að ræða fyrst við lækningu. Mikilvægt er að meðhöndla sjúkdóminn vel til að þér líði betur. Ef hann er ekki meðhöndlaður er óvíst að ástand þitt lagist og það gæti orðið alvarlegra og erfiðara að meðhöndla það.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækningu eða lyfjafræðing ef þú hefur tekið meira af Duloxetine Mylan en lækningin mælti fyrir um. Einkenni ofskömmunar eru syfja, dá, serótónínheilkenni (mjög sjaldgæf aukaverkun sem getur orsakað tilfinningar eins og mjög mikla hamingjutilfinningu, syfju, klaufagang, eirðarleysi, tilfinningu eins og að vera drukkinn, hita, svitamyndun eða stífa vöðva), krampar, uppköst og hraður hjartsláttur.

Ef gleymist að taka Duloxetine Mylan

Ef þú gleymir að taka lyfið, skaltu taka það um leið og þú manst eftir því. Hins vegar, ef þá er komið að næsta skammti, skaltu sleppa skammtinum sem þú gleymdir og taka einfaldan skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Þú mátt ekki taka meira af Duloxetine Mylan daglega en lækningin mælti fyrir um.

Ef hætt er að nota Duloxetine Mylan

EKKI HÆTTA að taka hylkin án samráðs við lækningu, jafnvel þótt þér líði betur. Ef lækningin telur tímabært að þú hættir notkun Duloxetine Mylan mun hann eða hún biðja þig um að minnka skammtinn smám saman á 2 vikum áður en meðferð er að öllu hætt.

Sumir sjúklingar, sem hætta skyndilega að taka Duloxetine Mylan hafa fundið fyrir einkennum eins og:

- sundli, náladofa eða tilfinningu um raflost (sérstaklega í höfði), svefntruflunum (skýrum draumum, martröðum, svefnleysi), þreytu, syfju, eirðarleysi eða óróleika, kvíða, ógleði, uppköstum, skjálfta, höfuðverk, vöðvaverk, bráðlyndi, niðurgangi, mikilli svitamyndun eða svima.

Þessi einkenni eru venjulega ekki alvarleg og hverfa á fáeinum dögum, en ef þú færð einkenni sem valda þér óþægindum skaltu ráðfæra þig við lækningu.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þessar aukaverkanir eru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar og hverfa oft eftir nokkrar vikur.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur, syfja
- ógleði, munnþurrkur

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- minnkuð matarlyst
- svefnvandamál, æsingur, minnkuð kynhvöt, kvíði, erfiðleikar við að ná eða skortur á fullnægingu, afbrigðlegir draumar
- sundl, silagangur, skjálfti, doði, þar með talið doði eða náladofi í húð
- þokusýn
- eyrnasuð (suð fyrir eyrum þó að engin hljóð berist að utan)
- finnast hjartað banka í brjóstinu
- hækkaður blóðþrýstingur, roði
- geispar
- hægðatregða, niðurgangur, kviðverkir, uppköst, brjóstsviði eða meltingartruflanir, vindgangur
- aukin svitamyndun, útbrot (með kláða)
- vöðvaverkir, vöðvakrampar
- sársaukafull þvaglát, tíð þvaglát
- risvandamál, breytingar á sáðláti
- byltur (aðallega hjá öldruðum), þreyta
- þyngdartap

Þyngdartap kom fram í upphafi meðferðar hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri með þunglyndi sem fengu lyfið. Eftir 6 mánaða meðferð hafði þyngd þeirra aukist þannig að hún var sambærileg við þyngd annarra barna og unglunga af sama aldri og kyni.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hálsbólga sem veldur hæsi
- sjálfsvígshugsanir, erfiðleikar við svefn, tannagnístran, vistarfirring, sinnuleysi
- krampar og ósjálfráðar hreyfingar, óeirð eða skert geta til að sitja eða standa kyrr, taugaveiklun, athyglisruflun, breytt bragðskyn, erfiðleikar við að stjórna hreyfingum t.d. skortur á samhæfingu eða ósjálfráðar hreyfingar í vöðvum, fótaóeirð (restless legs syndrome), slæm svefngæði
- þanin sjáöldur (stórir augasteinar), sjóntruflanir
- svimi, eyrnaverkur
- hraður og/eða óreglulegur hjartsláttur
- yfirlíð, sundl, svimi eða yfirlíð þegar staðið er upp, kuldatilfinning í fingrum og/eða tám
- stífni í hálsi, blóðnasir
- blóðug uppköst eða svartar tjörukenndar hægðir, meltingartruflun, ropi, kyngingarerfiðleikar
- bólga í lifur sem getur valdið kviðverkjum og gulnun húðar og augnhvítu
- nætursviti, útbrot, kaldur sviti, næmi fyrir sólarljósi, aukin tilhneiging til marbletta
- vöðvastífni, vöðvakippir
- erfiðleikar við þvaglát eða þvaglát reynast ómöguleg, erfiðleikar við að hefja þvaglát, þörf til þvaglata að nóttu til, meiri þörf til þvaglata en venjulega, minnkað þvaglæði
- óeðlilegar blæðingar frá leggöngum, óeðlilegar tíðablæðingar að meðtöldum miklum, sársaukafullum, óreglulegum eða langvarandi tíðablæðingum, óeðlilega litlar eða engar tíðablæðingar, kynlífstruflun, verkur í eistum eða pung
- brjóstverkur, kuldatilfinning, þorsti, skjálfti, hitatilfinning, óeðlilegt göngulag
- þyngdaraukning
- Duloxetine Mylan getur valdið einkennum sem þú verður hugsanlega ekki var/vör við eins og til dæmis hækkan lifrarensíma eða hækkuð gildi kalíums, creatínin fosfókínasa, sykurs eða kólesteróls í blóði

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda öndunarerfiðleikum eða sundli með bólginni tungu eða vörum, ofnæmisviðbrögð
- minnkuð skjaldkirtilsstarfsemi sem getur valdið þreytu eða þyngdaraukningu
- þornun líkamsvefja, lág gildi natríums í blóði (aðallega hjá öldruðum, einkenni geta verið svimi, slappleiki, rugl, syfja eða mikil þreyta eða ógleði eða uppköst, alvarlegri einkenni eru yfirlið, krampar eða byltur), heilkenni óeðlilegar seytingar þvagstimmuvaka (syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone, SIADH)
- sjálfsvígstengd hegðun, oflæti (ofvirkni, örar hugsanir og minnkuð svefnþörf), skyntruflanir, árásarhneigð og reiði
- serótónínheilkenni (mjög sjaldgæf viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjukennd, svefnhöfga, klunnahætti, eirðarleysi, tilfinningu um ölvun, hita, svitamyndun eða stirðum vöðvum), krampar
- hækkaður augnþrýstingur (gláka)
- munnbólga, blóðugar hægðir, andremma, ristilbólga (sem veldur niðurgangi)
- lifrabilun, gulnun húðar og gulnun hvítu í augum (gula)
- Stevens Johnson heilkenni, (alvarleg veikindi með blöðrumyndun í húð, munn, augum og kynfærum) alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda þrota andliti eða hálsi (ofsabjúgur)
- samdráttur í kjálkavöðvum
- óeðlileg lykt af þvagini
- einkenni tíðahvarfa, óeðlileg mjólkurframleiðsla hjá körlum og konum
- hósti, önghljóð og mæði sem fylgt getur hár hiti
- Övenju miklar blæðingar frá leggöngum skömmu eftir fæðingu (blæðing eftir fæðingu)

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Bólga í húðæðum (æðabólga í húð)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Duloxetine Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Eingöngu pakkningar með glasi:

Eftir opnun skal nota lyfið innan sex mánaða.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Duloxetine Mylan inniheldur

Virka innihaldsefnið er duloxetin.

Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð).

- Önnur innihaldsefni eru:

Innihald hylkis: Sykurperlur (súkrósi, maíssterkja), hýprómellósi, makrógól, krospóvídón, talkúm, súkrósi, hýprómellósi þalat, díetýl þalat.

Hylkisskel: Skærblár (E133), gult járnóxið (E172) (aðeins í 60 mg hylkjum), títandíoxíð (E171), gelatín og ætilegt gyllt blek (aðeins í 30 mg hylkjum) eða ætilegt hvítt blek (aðeins í 60 mg hylkjum).

Ætilegt gyllt blek: Shellac, própýlenglýkól, sterk ammóníakslausn, gult járnóxið (E172).

Ætilegt hvítt blek: Shellac, própýlenglýkól, natríumhýdroxíð, póvídón, títandíoxíð (E171).

Lýsing á útliti Duloxetine Mylan og pakkningastærðir

Duloxetine Mylan er hart sýrubólíð hylki. Hvert Duloxetine Mylan hylki inniheldur perlur af duloxetin hýdróklóríði sem eru húðaðar til að vernda þær fyrir magasýrum.

Duloxetine Mylan fæst í tveimur styrkleikum: 30 mg og 60 mg.

30 mg hylkin eru með ógegnsætt blátt lok og ógegnsætt hvítt hylki, merkt með gylltu bleki með „MYLAN“ fyrir ofan „DL 30“ bæði á lokinu og hylkinu.

60 mg hylkin eru með ógegnsætt blátt lok og ógegnsætt gult hylki, merkt með hvítu bleki með „MYLAN“ fyrir ofan „DL 60“ bæði á lokinu og hylkinu.

Duloxetine Mylan 30 mg fæst í þynnupakkningum með 7, 14, 28, 49, 98 og í fjölpakkningum með 98 sem samanstanda af 2 öskjum, hver með 49 hylkjum, í rifgötuðum þynnupakkningum sem innihalda 7 x 1, 28 x 1, 30 x 1 hylki og í glösum sem innihalda 30, 100, 250, 500 hylki og þurrkefni. Ekki má borða þurrkefnið.

Duloxetine Mylan 60 mg fæst í þynnupakkningum með 14, 28, 49, 84, 98 og í fjölpakkningum með 98 sem samanstanda af 2 öskjum, hver með 49 hylkjum, í rifgötuðum þynnupakkningum sem innihalda 28 x 1, 30 x 1 eða 100 x 1 hylki og í glösum sem innihalda 30, 100, 250 eða 500 hylki og þurrkefni. Ekki má borða þurrkefnið.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðendur

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: + 357 2220 7700

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel.: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.