

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Duloxetine Viatris 30 mg hörð sýrupolin hylki
Duloxetine Viatris 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 Viatris 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 skömmunum 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 Viatrix 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 Viatrix 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 Viatris .

Börn

Ekki má nota duloxetin hjá börnum og unglingum 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 fyrirliggjandi.

Meðferð hætt

Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með Duloxetine Viatris 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 lækinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægur en áður.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

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

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

Lifarsjúkdómur með skertri lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

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

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

Ekki má hefja meðferð með Duloxetine Viatris 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

Geðhæð og krampar

Duloxetine Viatris skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa.

Ljósopsstæring

Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa Duloxetine Viatris með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan 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 lækkun 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 stjórna 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/illkynja sefunarheilkenni

Eins og með öðrum serótónvirkum efnum, getur serótónínheilkenni eða illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), 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, ópióíðum (svo sem búprenorfini) eða triptönum), efnum sem skerða umbrot serótóníns eins og MAO-hemlum, eða með sefandi lyfjum eða öðrum dópamínblokkum 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). Serótónínheilkenni í sinni alvarlegustu mynd getur líkst illkynja sefunarheilkenni, þ.m.t. ofurhiti, vöðvastífni, hækkað gildi kreatíníníns í sermi, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (autonomic instability) ásamt hugsanlega hröðu flöktri lífsmarku og breytingum á andlegu ástandi.

Ef klínísk stoð er fyrir samtímis meðferð með duloxetini og öðrum serótónvirkum/sefandi 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 Viatrix 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 náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígshættan geti aukist á fyrstu batastigum.

Aðrir geðsjúkdómar sem Duloxetine Viatrix 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 læknaaðstoðar 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 sjálfsmorðstillhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan.

Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri

Ekki ætti að nota Duloxetine Viatrix til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega áráðarhneigð, móttþrói og reiði) komu oftast fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum 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 unglingum 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/noradrenalín 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 blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna (t.d. NSAIDs eða asetýlsalisýl sýra (ASA)), og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga.

Natríumlækkun í blóði

Tilkynnt hefur verið um tilfelli natríumlækkunar í blóði þegar Duloxetine Viatrix er gefið, þar með talin tilfelli með natríumgildi í sermi undir 110 mmól/l. Natríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemma (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 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 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun og almenna kvíðaröskun. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmum (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 lifrarensím

Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins (sjá kafla 4.8), þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>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-endurupptökuhæmlar (SSRI)/serótónín noradrenalín-endurupptökuhæmlar (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.

Hjálparefni

Duloxetine Viatrix hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa og natríum.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasapurrð, 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

Monóaminoxidasa 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 Viatrix var hætt áður en meðferð með MAO-hemlum hefst (sjá kafla 4.3).

Ekki er mælt með samhliða notkun á Duloxetine Viatrix og sérhæfðum, afturkræfum MAO-hemlum eins og moclobemíði (sjá kafla 4.4). Sýklalyfið linezólíð er afturkræfur ósérhæfður MAO-hemill og á ekki að gefa sjúklingum sem fá meðferð með Duloxetine Viatrix (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 Viatrix 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 Viatrix er tekið samhliða öðrum lyfjum eða efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodíazepín lyf, morfín lík lyf, sefandi lyf, phenobarbítal, 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 Viatrix er gefið samhliða serótónvirkum efnum eins og SSRI lyfjum, SNRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramíni og amitríptýlini, MAO-hemlum eins og moclobemíði eða linezólíði, triptanlyfjum, ópíóíðum svo sem búprenorfíni, tramadolí 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 lyfjahvörf 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 lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef Duloxetine Viatrix er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortríptýlín, amitríptýlín og ímipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól).

Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar

Niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin virkjar ekki ensímvírkni 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. Hækkunar 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 lyfjafræðirannsókn sýndi hins vegar ekki fram á marktæka breytingu á INR frá grunnlínu eða á lyfjahvörfum 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 famotidíni 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 brjóstagið

Frjósemi

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

Meðganga

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

Tvær stórar áhorfsrannsóknir 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 rannsókninni 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 rannsókninni.

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 rannsóknir 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 Viatrix á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir föstur. 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 Viatrix 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 Viatrix 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, munnþurrkur, svefnhöfði 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 ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
<i>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</i>					
		Barkakýlis-bólga			
<i>Ónæmiskerfi</i>					
			Bráðafnæmisviðbrögð Ofnæmis-sjúkdómar		
<i>Innkirtlar</i>					
			Skjaldvaka-brestur		
<i>Efnaskipti og næring</i>					

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
	Minnguð matarlyst	Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki)	Vessaþurrð Blóðnatríum-lækkun Óeðlileg seyting þvagstemmu-vaka (SIADH)		
<i>Geðræn vandamál</i>					
	Svefnleysi Æsingur Minnguð kynhvöt Kviði Afbriðileg fullnæging Afbriðilegir draumar	Sjálfsvígs-hugleiðingar ^{5,7} , Svefntruflanir Tannagnístran Vistarfíring Sinnuleysi	Sjálfsvígs-tengd hegðan ^{5,7} Geðhæð Ofskynjanir Árásarhneigð og reiði ⁴		
<i>Taugakerfi</i>					
Höfuðverkur Svefntruungi	Sundl Svefnhöfði Skjálfti Náladofi	Vöðvakykkja-krampi Hvildaróþol ⁷ Taugaóstyrkur Athyglis-truflanir Bragðskyns-truflanir Hreyfibilun Fótaóeirð (Restless legs syndrome) Slæm svefngæði	Serótónín-heilkenni 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-ónót	Hraðtaktur Hjartsláttar-truflanir ofan slegils, aðallega gáttatitrungur			Broddþenslu-heilkenni (stress cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy)

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
<i>Æðar</i>					
	Hækkaður blóðþrýstingur ³ Andlitsroði	Yfirlið ² Háþrýstingur ^{3,7} Réttstöðu- blóðþrýstings- fall ² Útlimakuldi	Hættuleg blóðþrýstings- hækkun ^{3,6}		
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>					
	Geispar	Herpingur í kverkum Blóðnasir	Millivefslungna sjúkdómur ⁸ Rauðkyrninga- lungnabólga ⁶		
<i>Meltingarferi</i>					
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 Smásæristilbólga ⁹		
<i>Lifur og gall</i>					
		Lifrabólga ³ Hækkuð lifrarendím (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 Vöðvakrampar	Vöðvastífni Vöðvakippir	Kjálkastjarfi		
<i>Nýru og þvagfæri</i>					
	Þvaglátstregða Tíð þvaglát	Þvagteppa Þvaghik Næturmiga Ofsamiga Minnkað þvagflæði	Óeðlileg lykt af þvagini		

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>					
	Ristruflun Sáðlátsröskun Sáðlátsseinkun	Blæðing í æxlunarfærum kvenna Óeðlilegar tíðablæðingar Kynlífsvandamál Verkur í eistum	Tíðahvarfa-einkenni Mjólkurflæði Mjólkur-kveikjublæði Blæðing eftir fæðingu ⁶		
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>					
	Byltur ¹⁰ Þreyta	Brjóstverkur ⁷ Einkennileg líðan Kulda-tilfinning Þorsti Kuldahrollur Lasleiki Hita-tilfinning Sérkennilegt göngulag			
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>					
	Þyngdartap	Þyngdaraukning Hækkaður kreatín fosfókínasi í blóði Kalíumhækkun í blóði	Hækkað kólesteról í blóði		

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

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

³ Sjá kafla 4.4

⁴ Greint 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, skyntuflunum (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. Almenn gildir um sérhæfða serótónín endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónín/noradrenalín 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 tölfræðilega 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. Almenn 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 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá ofskömmtnunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtnun af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtnunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtnunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfði, 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 stjórnum 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 blóðsýun 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, kólnvirka 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 verkjalíkönunum 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 slembiröðuðum, tvíblindum, fastskammta, samanburðarrannsóknum 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 slembiröðuðum, tvíblindum, fastskammta, samanburðarrannsóknum 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 hærri 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 samanburðarrannsókn 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 skömmunum 60 til 120 mg/dag. Í 52 vikna löngu tvíblindu samanburðarrannsókninni 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 aldraðir meðhöndlaðir með varúð.

Almenn kvíðaröskun

Duloxetin sýndi tölfræðilega marktæka yfirburði umfram lyfleysu í fimm af fimm rannsóknum, þar af voru fjórar slembiraðaðar, tvíblindar, bráða samanburðarrannsóknir 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 fyrir 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 rannsóknum á yngri fullorðnum sjúklingum. Samt sem áður eru takmarkaðar upplýsingar til um aldráða 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 samanburðarrannsóknum 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 rannsóknum. 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 rannsóknum. Ahrið 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

Duloxetin 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 rannsóknum 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 duloxetín (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 duloxetín í samanburði við hópinn sem var meðhöndlaður með flúoxetíni, einkum vegna ógleði. Í 10 vikna bráða meðferðarhlutanum var tilkynnt um sjálfsvígshæðun (duloxetín 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 duloxetín og 3 af 225 sjúklingum sem fengu flúoxetín, sjálfsvígshæðun (leiðrétt tíðni útsetningar var 0,039 tilfelli á hvert sjúklingaár fyrir duloxetín, og 0,026 tilfelli á hvert sjúklingaár fyrir flúoxetín). Að auki upplifði einn sjúklingur, sem var á lyfleysu en var settur á duloxetín, sjálfsvígshæðun á meðan duloxetín 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 fölginn 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 duloxetíni, mælt með PARS alvarleikastigun fyrir almenna kvíðaröskun (meðal munur milli meðferðar með duloxetíni 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 duloxetín 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 duloxetín eftir bráðahluta rannsóknarinnar varð vart við sjálfsvígshæðun meðan þeir tóku duloxetín 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 duloxetíni var ekki frábrugðinn hópnum sem fékk lyfleysu hvað varðar aðalmælikvarða á verkun. Því eru engar sannanir fyrir því að lyfið verki á sjúklinga á barnaldri. Slembiraðaða, tvíblinda rannsóknin á samhliða hópnum, með samanburði á duloxetíni 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 hópnum sem fékk lyfleysu en -1,62 í hópnum sem fékk duloxetín 30 mg/60 mg ($p = 0,052$). Niðurstöður rannsóknarinnar varðandi öryggi voru í samræmi við þekkt öryggissnið duloxetíns.

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

5.2 Lyfjahvörf

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

Frásög

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 hámarksþéttni úr 6 í 10 tíma og hefur lítilsháttar áhrif til lækkunar magnsins sem frásogast (um 11%). Þessar breytingar hafa enga klíniska þýðingu.

Dreifing

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

Umbrot

Duloxetin er mikið umbrotið og umbrotsefnin eru að mestu skilin út með þvagi. Bæði cýtokrómi 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. Lyfjahlvörf 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 lyfjahlvörf hjá körlum og konum (greinanleg plasma úthreinsun er um það bil 50% lægri í konum). Vegna skörunar á úthreinsun réttlæta mismunandi lyfjahlvörf kynjanna ekki tillögur um að nota lægri skammta fyrir konur.

Aldur

Sýnt hefur verið fram á mun á lyfjahlvörfum 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 skammtaöðlgun. Almennt 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 lyfjahlvörf duloxetins eru takmarkaðar hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Miðlungs alvarlegur lifrarsjúkdómur (Child Pugh Class B) hefur áhrif á lyfjahlvörf 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. Lyfjahlvörf duloxetins og umbrotsefna þess hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með væga eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

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 þéttni í brjóstamjólk er um fjórðungur þess sem finnst í plasma. Magn duloxetins í brjóstamjólk er u.þ.b. 7 μg /dag þegar 40 mg eru tekin tvisvar á dag. Mjólkurmyndun hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf 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 þéttni við jafnvægi í blóðvökva hjá börnum væri að mestu leiti innan þétt nibils sem kemur fram hjá fullorðnum sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Duloxetin olli ekki skemmdum á erfðaeefni 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 fösturvísa hjá kaninum, 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 lifrarensíma, 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, maísssterkja)
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
Hvít blek

Hvít blek inniheldur

Shellac
Própýlenglýkól
Natriumhýdroxíð
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 fláts 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 sýrupólum hylkjum.

PVC/PCTFE/ál eða OPA/ál/PVC – ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning sem inniheldur 28 x 1, 30 x 1 eða 100 x 1 hörð sýrupól hylki

PVC/PE/PVdC/ál rifgötuð stakskammtaþynnupakkning með 28 x 1 hörðum sýrupólum hylkjum.

Pakkning með HDPE-glasi, með þurrkefni, sem inniheldur 30, 100, 250 eða 500 hörð sýrupól 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

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

30 mg hylki

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

60 mg hylki

EU/1/15/1010/011 28 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/012 84 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/013 98 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/014 28 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/015 30 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/016 100 x 1 hörð sýrupolin hylki
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
EU/1/15/1010/029 28 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/030 84 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/031 94 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/032 28 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/033 30 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/034 100 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/035 14 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/036 14 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/039 98 hörð sýrupolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/040 98 hörð sýrupolin hylki (2 pakkningar af 49)
EU/1/15/1010/049 14 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/050 28 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/051 28 x 1 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/052 49 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/053 98 hörð sýrupolin hylki
EU/1/15/1010/054 98 hörð sýrupolin 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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom
2900
Ungverjaland

Viatrix 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 Viatris 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

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**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Duloxetine Viatris 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT 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
SÝRUÐOLIN HYLKI, MEÐ BLÁUM KASSA****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viatris 30 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetine

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 sýruþolin hylki

Fjölþakking: 98 (2 þakkingar með 49) 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

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

Viartis 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 Vartis 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
SÝRUÐOLIN HYLKI, ÁN BLÁS KASSA****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viartis 30 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetine

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 sýruþolin hylki

49 hörð sýruþolin hylki
Hluti af fjölpakkningu, 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

Viartis 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 Viatris 30 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ GLASI FYRIR 30 mg HÖRÐ SÝRUPOLIN HYLKI****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viartis 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

30 hörð sýrupolin hylki
100 hörð sýrupolin hylki
250 hörð sýrupolin hylki
500 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

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**

Viartis 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 Viatris 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 SÝRUPOLIN HYLKI****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viatris 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

30 hörð sýrupolin hylki
100 hörð sýrupolin hylki
250 hörð sýrupolin hylki
500 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

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**

Viartis 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 Viatris 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**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Duloxetine Viatris 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
SÝRUÐOLIN HYLKI, MEÐ BLÁUM KASSA****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viartis 60 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

Fjölþakking: 98 (2 þakkingar með 49) 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

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

Viartis 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 Vartis 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni 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
SÝRUÐOLIN HYLKI, ÁN BLÁS KASSA****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viartis 60 mg hörð sýruþolin hylki
duloxetine

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýruþolin hylki

49 hörð sýruþolin hylki
Hluti af fjölpakkningu, 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

Viartis 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 Viatris 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris 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 SÝRUPOLIN HYLKI****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viartis 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

30 hörð sýrupolin hylki
100 hörð sýrupolin hylki
250 hörð sýrupolin hylki
500 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

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**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Duloxetine Vartis 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni 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 SÝRUPOLIN HYLKI****1. HEITI LYFS**

Duloxetine Viatris 60 mg hörð sýrupolin hylki
duloxetin

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð sýrupolin hylki

30 hörð sýrupolin hylki
100 hörð sýrupolin hylki
250 hörð sýrupolin hylki
500 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

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**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Duloxetine Viatris 30 mg hörð sýrupolin hylki

Duloxetine Viatris 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 lækisins 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 lækinn 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 Viatris og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Duloxetine Viatris
3. Hvernig nota á Duloxetine Viatris
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Duloxetine Viatris
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

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

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

Duloxetine Viatris 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 Viatris 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 lækinn vita ef þér er ekki farið að líða betur eftir þennan tíma. Læknirinn þinn gæti haldið áfram að gefa þér Duloxetine Viatris 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 lækinn ef þér er ekki farið að líða betur eftir 2 mánuði.

2. Áður en byrjað er að nota Duloxetine Viatris

Ekki má nota Duloxetine Viatris:

- 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 monóamín oxidasá hemill (MAO-hemill) (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Viatris“)
- tekur fluvoxamin sem yfirleitt er notað til að meðhöndla þunglyndi, ciprofloxacín eða enoxacín sem er notað til að meðhöndla vissar sýkingar

- tekur önnur lyf sem innihalda duloxetine (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Viatrix“)

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

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

- tekur önnur lyf við þunglyndi eða lyf sem nefnast óþjófíðar sem eru notuð til verkjastillingar eða til að meðhöndla óþjófíðafíkn (deyfilyf).
Notkun þessara lyfja ásamt Duloxetine Viatrix getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Viatrix“).
- tekur náttúrulega 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 brjóstgjöf“)
- átt á hættu að fá lág natriumgildi (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 duloxetine (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Viatrix“)

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

Þú átt einnig að hafa samband við lækinn:

Ef þú finnur fyrir ummerkjum eða einkennum eirðarleysis, ofskynjunum, skorti á samhæfingu, hröðum hjartslætti, hækkuðum líkamshita, hröðum breytingum á blóðþrýstingi, ofvirkum viðbrögðum, niðurgangi, dauðadái, ógleði eða uppköstum, þar sem þú gætir verið með svokallað serótónínheilkenni.

Í sinni alvarlegustu mynd getur serótónínheilkenni líkst illkynja sefunarheilkenni. Meðal ummerkja og einkenna illkynja sefunarheilkennis getur verið einhver samsetning hita, hraðs hjartsláttar, svitamyndunar, mikillar vöðvastífni, rugls og hækkaðra gilda vöðvaensíma (mælt í blóðsýni).

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.

Líkleggra 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 sjálfsvígshæðun 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 þunglyndi eða kvíðaröskunin sé að versna eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á framkomu þinni.

Börn og unglingar undir 18 ára aldri

Venjulega ætti ekki að nota Duloxetine Viatris handa börnum og unglingum 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, móthróa og reiði) þegar þeir taka þennan flokk lyfja. Þrátt fyrir þetta gæti lækniinn ávísað Duloxetine Viatris handa sjúklingi undir 18 ára aldri vegna þess að hann/hún ákveður að það sé honum fyrir bestu. Ef lækniinn hefur ávísað Duloxetine Viatris handa sjúklingi undir 18 ára aldri og þú vilt ræða þetta, vinsamlegast leitið aftur til læknisins. Þú skalt upplýsa lækniinn ef einhver ofantalin einkenni koma fram eða versna þegar sjúklingur undir 18 ára aldri notar Duloxetine Viatris. Einnig hefur ekki enn verið sýnt fram á langtíma áhrif Duloxetine Viatris í þessum aldurshópi á vöxt, þroska og vitsmuna- og atferlisþroska.

Notkun annarra lyfja samhliða Duloxetine Viatris

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

Aðalinnihaldsefni Duloxetine Viatris, 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 lækniinum þínum ef þú ert þegar að taka önnur lyf sem innihalda duloxetin.

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

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

Mónóamín oxidasá hemlar (MAO-hemlar): Þú ættir ekki að taka Duloxetine Viatris 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 Viatris, 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 Viatris. Einnig verður að líða minnst 5 dagar frá því að þú hættir að taka Duloxetine Viatris áður en þú mátt hefja meðferð með MAO-hemli.

Lyf sem valda syfju: Þetta eru lyf sem lækni 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 búprenorfin, tramadol og petidín). Þessi lyf geta milliverkað við Duloxetine Viatris og þú gætir fundið fyrir einkennum eins og ósjálfráðum og taktbundnum vöðvasamdrætti þar með talið í vöðvunum sem stjórna hreyfingum augans, órósemi, ofskynjunum, dái, óhóflegri svitamyndun, skjálfta, ýktum vöðvaviðbrögðum, aukinni vöðvaspennu, líkamshita yfir 38°C. Hafðu samband við lækniinn 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 Viatris með mat, drykk eða áfengi

Duloxetine Viatris má taka án tillits til máltíða. Gæta skal varúðar ef þú drekkur áfengi meðan á Duloxetine Viatris 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 Viatris. Þú ættir aðeins að nota Duloxetine Viatris 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 Viatris. Sambærileg lyf (SSRI lyf) geta aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum 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 Viatris 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, öndunarerfiðleikar 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 Viatris 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 Viatris 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 Viatris meðan á brjóstgjöf stendur. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Akstur og notkun véla

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

Duloxetine Viatris 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 Viatris

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

Við þunglyndi og útlægum taugaverkjum vegna sykursýki:

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

Við almennri kvíðaröskun:

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

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

Ræddu við lækinn þinn um hve lengi þú ættir að taka Duloxetine Viatris. Hættu ekki að taka Duloxetine Viatris og ekki breyta skammti án þess að ræða fyrst við lækinn. 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 lækinn eða lyfjafræðing ef þú hefur tekið meira af Duloxetine Viatris en lækinn 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 Viatris

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 Viatris daglega en lækinn mælti fyrir um.

Ef hætt er að nota Duloxetine Viatris

EKKI HÆTTA að taka hylkin án samráðs við lækinn, jafnvel þótt þér líði betur. Ef lækinn telur tímabært að þú hættir notkun Duloxetine Viatris 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 Viatris 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 lækinn.

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, munþurrkur

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 unglinga 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, vistarfíring, sinnuleysi
- krampar og ósjálfráðar hreyfingar, óeirð eða skert geta til að sitja eða standa kyrr, taugaveiklun, athyglistruflun, 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
- yfirlið, sundl, svimi eða yfirlið 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 þvagláta að nóttu til, meiri þörf til þvagláta en venjulega, minnkað þvagflæði
- 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 Viatrix getur valdið einkennum sem þú verður hugsanlega ekki var/vör við eins og til dæmis hækkun lifrarendíma 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 þvagstemma (syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone, SIADH)
- sjálfsvígstengd hegðun, oflæti (ofvirkni, örur hugsanir og minnkuð svefnþörf), skyndtruflanir, árásarhneigð og reiði
 - serótónínheilkenni (mjög sjaldgæf viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjukennd, svefnhöfða, klunnahætti, eirðarleysi, tilfinningu um ölvun, hita, svitamyndun eða stirðum vöðvum), krampar
 - hækkaður augnþrýstingur (gláka)
 - munnbólga, blóðugar hægðir, andremma, ristilbólga (sem veldur niðurgangi)
 - lifrabíllun, gulnun húðar og gulnun hvítu í augum (gula)
 - Stevens Johnson heilkenni, (alvarleg veikindi með blóðrumyndun í húð, munni, 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, öngljóð og mæði sem fylgt getur hár hiti
 - Óvenju 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)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- ummerki eða einkenni kvilla sem kallast broddþensluheilkenni (stress cardiomyopathy), en meðal þeirra geta verið brjóstverkur, mæði, sundl, yfirlið og óreglulegur hjartsláttur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing 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 Viatris

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 frárennislagnir 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 Viatris 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, krosópóvídón, talkúm, súkrósi, hýprómellósi þalat, díetýl þalat.

Hylkisskel: Skærblár (E133), gult járnoxíð (E172) (aðeins í 60 mg hylkjum), titandíoxíð (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 járnoxíð (E172).

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

Lýsing á útliti Duloxetine Viatris og pakkningastærðir

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

Duloxetine Viatris 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 Viatris 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 Viatris 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

Viatris Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Írland

Framleiðendur

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

Viatris 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

Viatris

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris

Tél/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

Viatriis OÜ

Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

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

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l

Tel: + 39 02 612 46923

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: + 357 22863100

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

Viatriis Austria GmbH

Tel.: +43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 4 0372 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

Viartis SIA

Tel: + 371 676 055 80

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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