

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 30 mg capsule rigide gastroresistenti
Duloxetina Mylan 60 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

30 mg capsule

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

Eccipienti con effetti noti

Ogni capsula contiene 62,1 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

60 mg capsule

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

Eccipienti con effetti noti

Ogni capsula contiene 124,2 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente.

30 mg capsule

Testa di colore blu opaco e corpo di colore bianco opaco, di circa 15,9 mm, stampata con inchiostro dorato "MYLAN" sopra "DL 30" sia sulla testa che sul corpo.

60 mg capsule

Testa di colore blu opaco e corpo di colore giallo opaco, di circa 21,7 mm, stampata con inchiostro bianco "MYLAN" sopra "DL 60" sia sulla testa che sul corpo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del disturbo depressivo maggiore.
Trattamento del dolore neuropatico diabetico periferico.
Trattamento del disturbo d'ansia generalizzato.

Duloxetina Mylan è indicato negli adulti.
Per ulteriori informazioni vedere paragrafo 5.1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Disturbo depressivo maggiore

Il dosaggio di partenza e di mantenimento raccomandato è 60 mg una volta al giorno indipendentemente dall'assunzione di cibo. Dosaggi superiori a 60 mg una volta al giorno, fino ad una dose massima di 120 mg al giorno, sono stati valutati in studi clinici dal punto di vista della sicurezza. Tuttavia, non c'è evidenza clinica che suggerisca che i pazienti che non rispondono al dosaggio iniziale raccomandato possano beneficiare di ulteriori innalzamenti della dose.

La risposta terapeutica si osserva abitualmente dopo 2-4 settimane di trattamento.

Dopo consolidamento della risposta antidepressiva, si raccomanda di continuare il trattamento per diversi mesi, al fine di evitare la ricaduta. Nei pazienti con una storia di ripetuti episodi di depressione maggiore e che rispondono alla duloxetina, può essere preso in considerazione un ulteriore trattamento a lungo termine con dosaggio da 60 a 120 mg al giorno.

Disturbo d'ansia generalizzato

Il dosaggio di partenza raccomandato nei pazienti con disturbo d'ansia generalizzato è 30 mg una volta al giorno indipendentemente dall'assunzione di cibo. Nei pazienti che presentano una risposta insufficiente il dosaggio deve essere aumentato a 60 mg, che è la dose di mantenimento abituale nella maggior parte dei pazienti.

Nei pazienti con co-morbilità per il disturbo depressivo maggiore, il dosaggio di partenza e di mantenimento è 60 mg una volta al giorno (vedere anche le raccomandazioni sul dosaggio sopra riportate).

Negli studi clinici, dosaggi fino a 120 mg al giorno hanno dimostrato di essere efficaci e sono stati valutati da un punto di vista della sicurezza. Nei pazienti con insufficiente risposta a 60 mg, possono pertanto essere considerati aumenti fino a 90 mg o a 120 mg. Un aumento del dosaggio deve essere effettuato in base alla risposta clinica ed alla tollerabilità.

Dopo il consolidamento della risposta, si raccomanda di continuare il trattamento per diversi mesi, al fine di evitare una ricaduta.

Dolore neuropatico diabetico periferico

Il dosaggio di partenza e di mantenimento raccomandato è 60 mg al giorno indipendentemente dall'assunzione di cibo. Dosaggi superiori a 60 mg una volta al giorno, fino ad una dose massima di 120 mg al giorno somministrata in dosi frazionate in parti uguali, sono stati valutati in studi clinici dal punto di vista della sicurezza. La concentrazione plasmatica di duloxetina mostra un'ampia variabilità interindividuale (vedere paragrafo 5.2) pertanto, pazienti che non rispondono sufficientemente a 60 mg possono trarre beneficio con un dosaggio più elevato.

La risposta al trattamento deve essere valutata dopo 2 mesi. Dopo questo periodo di tempo, nei pazienti con risposta iniziale inadeguata è improbabile una risposta tardiva.

Il beneficio terapeutico deve essere rivalutato regolarmente (almeno ogni tre mesi) (vedere paragrafo 5.1).

Particolari popolazioni

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani non è raccomandato un aggiustamento del dosaggio solamente in base all'età. Tuttavia, come con qualsiasi medicinale, deve essere osservata cautela nel trattamento dei pazienti anziani, specialmente nel disturbo depressivo maggiore o nel disturbo d'ansia generalizzato con Duloxetina Mylan 120 mg al giorno, per il quale i dati sono limitati (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica

Duloxetina Mylan non deve essere usato nei pazienti con epatopatia con compromissione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

Compromissione renale

Nei pazienti con lieve o moderata alterazione della funzionalità renale (clearance della creatinina da 30 a 80 mL/min) non è necessario un aggiustamento del dosaggio. Duloxetina Mylan non deve essere usato nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 mL/min; vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

Duloxetina non deve essere usata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni per il trattamento del disturbo depressivo maggiore a causa di problemi di sicurezza ed efficacia (vedere ai paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di duloxetina per il trattamento del disturbo d'ansia generalizzato nei pazienti pediatrici di età compresa tra 7 e 17 anni non sono state stabilite. I dati attualmente disponibili sono descritti ai paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2.

La sicurezza e l'efficacia di duloxetina per il trattamento del dolore neuropatico diabetico periferico non sono state studiate. Non ci sono dati disponibili.

Sospensione del trattamento

La sospensione brusca deve essere evitata. Quando si interrompe il trattamento con Duloxetina Mylan la dose deve essere gradualmente ridotta in un periodo di almeno una-due settimane allo scopo di ridurre il rischio di comparsa di reazioni da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Se a seguito della riduzione della dose o della sospensione del trattamento si presentino sintomi intollerabili, è da tenere in considerazione la possibilità di riprendere il trattamento con la dose precedentemente prescritta. Successivamente, il medico può decidere di continuare a ridurre la dose in maniera più graduale.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'uso contemporaneo di Duloxetina Mylan con gli Inibitori della Monoamino Ossidasi (IMAO) non selettivi ed irreversibili è controindicato (vedere paragrafo 4.5).

Epatopatia con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Duloxetina Mylan non deve essere usato in associazione con fluvoxamina, ciprofloxacina o enoxacina (potenti inibitori del CYP1A2) poiché tale associazione determina concentrazioni plasmatiche elevate di duloxetina (vedere paragrafo 4.5).

Grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 mL/min) (vedere paragrafo 4.4).

L'inizio del trattamento con Duloxetina Mylan è controindicato nei pazienti con ipertensione non controllata, che potrebbe esporre i pazienti ad un potenziale rischio di crisi ipertensiva (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Mania e convulsioni

Duloxetina Mylan deve essere usato con cautela nei pazienti con una storia di mania o una diagnosi di disturbo bipolare e/o convulsioni.

Midriasi

In associazione con duloxetina è stata riportata midriasi, perciò deve essere usata cautela quando Duloxetina Mylan viene prescritto a pazienti con aumentata pressione intraoculare, o a rischio di glaucoma acuto ad angolo chiuso.

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca

In alcuni pazienti duloxetina è stata associata ad un aumento della pressione arteriosa e ad ipertensione clinicamente significativa. Questo può essere dovuto all'effetto di duloxetina sul sistema noradrenergico. Con duloxetina sono stati riportati casi di crisi ipertensive, soprattutto nei pazienti con ipertensione pre-esistente. Pertanto, nei pazienti con diagnosi di ipertensione e/o altra patologia cardiaca, si raccomanda un monitoraggio pressorio, soprattutto durante il primo mese di trattamento. Duloxetina deve essere usata con cautela nei pazienti le cui condizioni cliniche potrebbero risultare compromesse da patologie che comportano un aumento della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa. Deve inoltre essere usata cautela quando duloxetina viene somministrata in concomitanza a medicinali che possono alterarne il metabolismo (vedere paragrafo 4.5). Nei pazienti che durante terapia con duloxetina presentano un aumento della pressione arteriosa persistente nel tempo, deve essere considerata una riduzione della dose, o una graduale sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.8). La terapia con duloxetina non deve essere iniziata nei pazienti con ipertensione arteriosa non controllata (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione renale

Nei pazienti con grave compromissione renale in emodialisi (clearance della creatinina <30 mL/min) le concentrazioni plasmatiche di duloxetina risultano aumentate. Per i pazienti con grave compromissione renale, vedere paragrafo 4.3. Per informazioni sui pazienti con lieve o moderata alterazione della funzionalità renale, vedere paragrafo 4.2.

Sindrome serotoninergica

Come con altri medicinali ad azione serotoninergica, la sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente pericolosa per la vita, può verificarsi durante il trattamento con duloxetina, in particolare con il contemporaneo uso di altri medicinali serotoninergici (inclusi gli SSRI, gli antidepressivi triciclici SNRI, oppioidi (come la buprenorfina) o i triptani), con medicinali che alterano il metabolismo della serotonina come gli IMAO, o con antipsicotici o altri antagonisti della dopamina che possono influenzare i sistemi neurotrasmettitoriali serotoninergici (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I sintomi della sindrome serotoninergica possono includere alterazioni dello stato mentale (ad es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità del sistema nervoso autonomo (ad es. tachicardia, pressione arteriosa instabile, ipertermia), anomalie neuromuscolari (ad es, iperriflessia, incoordinazione), e/o sintomi gastrointestinali (ad es. nausea, vomito, diarrea).

Se un trattamento concomitante con duloxetina ed altri medicinali serotoninergici che possono influenzare i sistemi neurotrasmettitoriali serotoninergici e/o dopaminergici è clinicamente giustificato, si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolare all'inizio del trattamento e durante gli aumenti della dose.

Erba di S. Giovanni

Le reazioni avverse possono essere più comuni durante l'uso di Duloxetina Mylan in associazione con preparazioni a base di piante medicinali contenenti Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Suicidio

Disturbo depressivo maggiore e disturbo d'ansia generalizzato

La depressione si associa ad un aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Questo rischio persiste fino a che non si verifica una remissione significativa della malattia. Poiché il miglioramento dei sintomi può non verificarsi sia durante le prime settimane di trattamento che nelle settimane successive, in tale periodo i pazienti devono essere strettamente monitorati. È esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del processo di guarigione.

Altre condizioni psichiatriche per le quali viene prescritto Duloxetina Mylan possono essere associate anche con un aumentato rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, queste situazioni patologiche possono coesistere con il disturbo depressivo maggiore. Pertanto le stesse precauzioni adottate durante il trattamento di pazienti con disturbo depressivo maggiore devono essere osservate durante il trattamento di pazienti con altri disturbi psichiatrici.

I pazienti con una storia di eventi correlati al suicidio o che presentano pensieri suicidari prima dell'inizio del trattamento sono noti per avere un rischio più elevato di sviluppare pensieri suicidari o tentativi di suicidio, e pertanto devono essere attentamente monitorati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con medicinali antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nei pazienti di età inferiore ai 25 anni trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

Durante la terapia con duloxetina od entro poco tempo dalla sospensione del trattamento sono stati riportati casi di pensieri suicidari e comportamenti suicidari (vedere paragrafo 4.8).

Una stretta sorveglianza dei pazienti, e in particolare di quelli ad alto rischio, deve accompagnare la terapia farmacologica specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (e chi si prende cura di loro) devono essere avvisati della necessità di controllare e di riferire immediatamente al medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di insoliti cambiamenti comportamentali, qualora questi sintomi si manifestano.

Dolore neuropatico diabetico periferico

Come con altri medicinali aventi simile azione farmacologica (antidepressivi), durante la terapia con duloxetina od entro poco tempo dalla sospensione del trattamento sono stati riportati casi isolati di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari. Per quanto riguarda i fattori di rischio per il suicidio nella depressione, si rimanda a quanto detto in precedenza. I medici devono incoraggiare i pazienti a riferire qualsiasi pensiero o sensazione di angoscia in qualsiasi momento.

Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni

Duloxetina Mylan non deve essere usato nel trattamento di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Comportamenti correlati al suicidio (tentativi di suicidio e pensieri suicidari) ed atteggiamento ostile (soprattutto comportamento aggressivo, oppositivo e ira) sono stati osservati più frequentemente in studi clinici su bambini ed adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Se, in base alla necessità clinica, il trattamento viene comunque iniziato, il paziente deve essere attentamente monitorato per la comparsa di sintomi suicidari (vedere paragrafo 5.1). Inoltre, nei bambini e negli adolescenti non esistono dati di sicurezza a lungo termine relativi alla crescita, alla maturità ed allo sviluppo cognitivo e comportamentale (vedere paragrafo 4.8).

Emorragie

Con l'assunzione di Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI) e di Inibitori della Ricaptazione della Serotonina/Noradrenalina (SNRI), duloxetina inclusa, sono state segnalate manifestazioni emorragiche come ecchimosi, porpora ed emorragia gastrointestinale. Duloxetina può aumentare il rischio di emorragia post-parto (vedere paragrafo 4.6). Si consiglia cautela nei pazienti che stanno assumendo anticoagulanti e/o medicinali noti per avere effetti sulla funzionalità piastrinica [ad es. Farmaci anti-infiammatori Non Steroidei (FANS) o l'Acido Acetilsalicilico (ASA)], e nei pazienti con accertate tendenze al sanguinamento.

Iponatremia

Durante la somministrazione di Duloxetina Mylan è stata riportata iponatremia, inclusi casi con livello di sodio sierico inferiore a 110 mmol/L. L'iponatremia può essere dovuta ad una sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH). La maggioranza dei casi di iponatremia sono stati riportati negli anziani, soprattutto se collegati ad una storia recente di, o ad una condizione predisponente ad, alterazioni dell'equilibrio elettrolitico. Si richiede cautela nei pazienti ad aumentato rischio di iponatremia, quali pazienti anziani, cirrotici o disidratati, o pazienti in trattamento con farmaci diuretici.

Sospensione del trattamento

I sintomi da sospensione sono comuni dopo interruzione del trattamento soprattutto se ciò avviene in modo rapido (vedere paragrafo 4.8). In studi clinici, eventi avversi osservati alla sospensione brusca del trattamento si sono verificati in circa il 45% dei pazienti trattati con duloxetina e nel 23% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da sospensione osservati con gli SSRI e gli SNRI possono dipendere da molteplici fattori, inclusi la durata, la dose del trattamento e la velocità di riduzione della dose. Le reazioni più comunemente riportate sono elencate al paragrafo 4.8. Generalmente questi sintomi sono di intensità variabile da lieve a moderata, tuttavia in alcuni pazienti possono essere di intensità grave.

Abitualmente questi sintomi si manifestano entro i primi giorni dalla sospensione del trattamento, ma ci sono state segnalazioni piuttosto rare di sintomi comparsi dopo mancata assunzione di una singola dose. Generalmente si tratta di sintomi auto-limitanti che abitualmente si risolvono entro 2 settimane, anche se talvolta possono essere prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia pertanto che duloxetina venga gradualmente ridotta in un periodo non inferiore alle 2 settimane prima della sospensione del trattamento, secondo le necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti anziani

Ci sono dati limitati sull'uso di duloxetina 120 mg nei pazienti anziani con disturbo depressivo maggiore e con disturbo d'ansia generalizzato. Pertanto, deve essere osservata cautela nel trattamento dei pazienti anziani con il massimo dosaggio (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Acatisia/Irrequietezza psicomotoria

L'uso di duloxetina è stato associato con lo sviluppo di acatisia, caratterizzata da un'irrequietezza soggettivamente spiacevole o penosa e dal bisogno di muoversi spesso accompagnato da un'incapacità a stare seduto o immobile. Questo è più probabile che si verifichi entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

Medicinali contenenti duloxetina

Duloxetina viene usata con diversi nomi commerciali per differenti indicazioni (trattamento del dolore neuropatico diabetico, disturbo depressivo maggiore, disturbo d'ansia generalizzato e incontinenza urinaria da sforzo). L'uso contemporaneo di più di uno di questi prodotti deve essere evitato.

Epatite/aumentati valori degli enzimi epatici

Con duloxetina (vedere paragrafo 4.8) sono stati riportati casi di danno epatico, con gravi aumenti dei valori degli enzimi epatici (>10 volte il limite normale superiore), epatite ed ittero. La maggior parte dei casi si è verificata durante i primi mesi di trattamento. Il tipo di danno epatico è stato essenzialmente epatocellulare. Duloxetina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri medicinali che possono provocare un danno epatico.

Disfunzione sessuale

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) / inibitori della ricaptazione della serotonina norepinefrina (SNRI) possono causare sintomi di disfunzione sessuale (vedere paragrafo 4.8). Sono stati riportati casi di disfunzione sessuale di lunga durata in cui i sintomi sono continuati nonostante l'interruzione di SSRI / SNRI

Eccipienti

Le capsule rigide gastroresistenti di Duloxetina Mylan contengono saccarosio e sodio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, di malassorbimento di glucosio-galattosio o di insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per capsula, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Inibitori della Monoamino Ossidasi

A causa del rischio di comparsa della sindrome serotoninergica, duloxetina non deve essere usata in associazione con gli IMAO non selettivi ed irreversibili, o almeno entro i 14 giorni immediatamente successivi alla sospensione del trattamento con un IMAO. In base all'emivita di duloxetina, si devono attendere almeno 5 giorni dopo la sospensione di Duloxetina Mylan prima di iniziare il trattamento con un IMAO (vedere paragrafo 4.3).

L'uso di Duloxetina Mylan in associazione con un IMAO selettivo e reversibile, come moclobemide, non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4). L'antibiotico linezolid è un IMAO reversibile non selettivo e non deve essere somministrato a pazienti in trattamento con Duloxetina Mylan (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori del CYP1A2

Poiché il CYP1A2 è coinvolto nel metabolismo di duloxetina, è probabile che l'uso di duloxetina in associazione con potenti inibitori del CYP1A2 determini concentrazioni più alte di duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una volta al giorno), un potente inibitore del CYP1A2, ha diminuito la clearance plasmatica apparente di duloxetina di circa il 77% ed ha aumentato di 6 volte l'AUC_{0-t}. Pertanto Duloxetina Mylan non deve essere somministrato in associazione con potenti inibitori del CYP1A2 come la fluvoxamina (vedere paragrafo 4.3).

Medicinali per il SNC

Il rischio di assunzione di duloxetina in associazione con altri medicinali attivi sul SNC non è stato valutato in maniera sistematica, ad eccezione dei casi descritti in questo paragrafo. Pertanto, si consiglia cautela quando Duloxetina Mylan viene assunto in associazione con altri medicinali od altre sostanze che agiscono a livello del sistema nervoso centrale, inclusi l'alcol ed i medicinali sedativi (ad esempio benzodiazepine, morfinomimetici, antipsicotici, fenobarbitale, antistaminici sedativi).

Medicinali serotoninergici

In rari casi, nei pazienti che assumono SSRI/SNRI in associazione con medicinali serotoninergici è stata riportata sindrome serotoninergica. Si consiglia cautela se Duloxetina Mylan viene usato contemporaneamente con medicinali serotoninergici come SSRI, SNRI, antidepressivi triciclici come clomipramina o amitriptilina, IMAO come moclobemide o linezolid, triptani, oppioidi come buprenorfina, tramadolo o petidina, Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) e triptofano (vedere paragrafo 4.4).

Effetti di duloxetina su altri medicinali

Medicinali metabolizzati dal CYP1A2

La farmacocinetica della teofillina, un substrato del CYP1A2, non è risultata significativamente alterata dalla somministrazione contemporanea con duloxetina (60 mg due volte al giorno).

Medicinali metabolizzati dal CYP2D6

La duloxetina è un inibitore moderato del CYP2D6. Quando duloxetina è stata somministrata ad un dosaggio di 60 mg due volte al giorno in associazione con una singola dose di desipramina, un substrato del CYP2D6, l'AUC di desipramina è aumentata di 3 volte. La somministrazione contemporanea di duloxetina (40 mg due volte al giorno) aumenta l'AUC allo steady state di tolterodina (2 mg due volte al giorno) del 71% ma non influenza le farmacocinetiche del suo metabolita attivo 5-idrossile, e non si raccomanda un aggiustamento del dosaggio. Si consiglia cautela se Duloxetina Mylan è somministrato in associazione con medicinali che sono prevalentemente metabolizzati dal CYP2D6 (risperidone, antidepressivi triciclici [TCA] come nortriptilina, amitriptilina ed imipramina) in particolare se questi hanno uno stretto indice terapeutico (quali flecainide, propafenone e metoprololo).

Contraccettivi orali ed altri agenti steroidei

I risultati di studi *in vitro* dimostrano che duloxetina non induce l'attività catalitica del CYP3A. Non sono stati effettuati studi specifici sull'interazione del farmaco *in vivo*.

Anticoagulanti ed agenti antiipiastrinici

Deve essere usata cautela quando duloxetina viene somministrata in associazione con anticoagulanti orali o con agenti antiipiastrinici a causa di un potenziale aumento del rischio di sanguinamento attribuibile ad una interazione farmacodinamica.

Inoltre, quando duloxetina è stata somministrata a pazienti in trattamento con warfarin sono stati riferiti aumenti dei valori INR. Tuttavia, la somministrazione di duloxetina in associazione a warfarin in condizioni di stato stazionario, in volontari sani, come parte di uno studio di farmacologia clinica, non ha dato luogo ad una variazione clinicamente significativa del valore INR rispetto al basale o della farmacocinetica di R- o S-warfarin.

Effetti di altri medicinali su duloxetina

Antiacidi ed antagonisti dei recettori H₂

La somministrazione di duloxetina in associazione con antiacidi contenenti alluminio e magnesio o di duloxetina con famotidina non ha avuto un effetto significativo sulla velocità o entità dell'assorbimento di duloxetina dopo somministrazione di una dose orale di 40 mg.

Induttori del CYP1A2

Studi di analisi della farmacocinetica di popolazione hanno evidenziato che i fumatori presentano concentrazioni plasmatiche di duloxetina quasi del 50% più basse rispetto ai non fumatori.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

In studi su animali, la duloxetina non ha avuto effetti sulla fertilità maschile, e gli effetti nelle femmine sono stati evidenti solo a dosi che hanno causato una tossicità materna.

Gravidanza

Studi effettuati su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva per l'esposizione a concentrazioni sistemiche (AUC) di duloxetina più basse rispetto all'esposizione clinica massimale (vedere paragrafo 5.3).

Due ampi studi osservazionali non suggeriscono un incremento complessivo del rischio di malformazioni congenite maggiori (uno effettuato negli USA che ha incluso 2500 donne esposte alla duloxetina durante il primo trimestre di gravidanza e uno effettuato nell'Unione Europea che ha incluso 1500 donne esposte alla duloxetina durante il primo trimestre di gravidanza). L'analisi sulle specifiche malformazioni come malformazioni cardiache mostra risultati non conclusivi.

Nello studio condotto nell'Unione Europea, l'esposizione materna alla duloxetina durante la gravidanza avanzata (in ogni momento a partire dalla 20esima settimana gestazionale fino al parto) è risultata associata con un aumento del rischio di nascita pretermine (meno del doppio, il che corrisponde a circa 6 ulteriori nascite premature ogni 100 donne trattate con duloxetina nell'ultima parte della gravidanza). La maggior parte è avvenuta tra la 35 e la 36esima settimana di gestazione. Questa associazione non è stata osservata nello studio condotto negli USA.

I dati osservazionali negli USA hanno fornito evidenza di un rischio aumentato (meno del doppio) di emorragia post-parto a seguito dell'esposizione a duloxetina entro il mese prima del parto.

Dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso degli SSRI in gravidanza, specialmente nelle fasi avanzate della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Sebbene nessuno studio abbia investigato l'associazione di PPHN al trattamento con SSRI, questo rischio potenziale non può essere escluso con duloxetina, considerando il meccanismo d'azione (inibizione della ricaptazione della serotonina).

Come con altri medicinali serotoninergici, sintomi da sospensione possono verificarsi nel neonato dopo un uso materno di duloxetina in prossimità del parto. Sintomi da sospensione osservati con duloxetina possono includere ipotonia, tremore, stato di agitazione, difficoltà nell'allattamento, sofferenza respiratoria e convulsioni. La maggior parte dei casi si sono verificati sia alla nascita sia entro pochi giorni dalla nascita.

Duloxetina Mylan deve essere usato in gravidanza solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto. Le donne devono essere informate di riferire al loro medico dell'inizio di una gravidanza o dell'intenzione di intraprendere una gravidanza durante la terapia.

Allattamento

Sulla base di uno studio effettuato su 6 donne in periodo di allattamento, che non allattavano al seno i loro bambini, è emerso che duloxetina viene scarsamente eliminata nel latte materno. Calcolata in mg/kg, la dose giornaliera stimata assunta dal neonato corrisponde circa allo 0,14% della dose materna (vedere paragrafo 5.2). Poiché la sicurezza di duloxetina nei neonati non è nota, l'uso di Duloxetina Mylan durante l'allattamento al seno non è raccomandato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. L'assunzione di Duloxetina Mylan può associarsi a sedazione e capogiro. I pazienti devono essere avvertiti di

evitare di svolgere compiti potenzialmente pericolosi come guidare veicoli o usare macchinari nel caso in cui presentino sedazione o capogiro.

4.8 Effetti indesiderati

Sommario del profilo di sicurezza

Nei pazienti trattati con Duloxetina Mylan le reazioni avverse più comunemente riportate sono state nausea, cefalea, bocca secca, sonnolenza e capogiro. Tuttavia, la maggioranza delle reazioni avverse comuni si è presentata da lieve a moderata, generalmente esse sono iniziate precocemente durante la terapia e la maggior parte di esse tendeva a ridursi con il proseguimento della terapia.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La Tabella 1 mostra le reazioni avverse osservate in segnalazioni spontanee e in studi clinici controllati con placebo.

Tabella 1: Reazioni avverse

Valutazione della frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

Per ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
<i>Infezioni ed infestazioni</i>				
		Laringite		
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				
			Reazione anafilattica Disturbo di ipersensibilità	
<i>Patologie endocrine</i>				
			Ipotiroidismo	
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>				
	Diminuzione dell'appetito	Iperglicemia (riportata specialmente nei pazienti diabetici)	Disidratazione Iponatremia SIADH ⁶	
<i>Disturbi psichiatrici</i>				
	Insonnia Agitazione Diminuzione della libido Ansia Orgasmo anormale Sogni anormali	Ideazione suicidaria ^{5,7} Disturbo del sonno Bruxismo Disorientamento Apatia	Comportamento suicidario ^{5,7} Mania Allucinazioni Comportamento aggressivo e ira ⁴	
<i>Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea Sonnolenza	Capogiro Letargia Tremore Parestesia	Mioclono Acatisia ⁷ Nervosismo Disturbo dell'attenzione Disgeusia Discinesia Sindrome delle	Sindrome serotoninergica ⁶ Convulsioni ¹ Irrequietezza psicomotoria ⁶ Sintomi extra-piramidali ⁶	

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
		gambe senza riposo Scarsa qualità del sonno		
<i>Patologie dell'occhio</i>				
	Visione offuscata	Midriasi Compromissione della visione	Glaucoma	
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
	Tinnito ¹	Vertigini Dolore all'orecchio		
<i>Patologie cardiache</i>				
	Palpitazioni	Tachicardia Aritmia sopraventricolare, principalmente fibrillazione atriale		
<i>Patologie vascolari</i>				
	Aumento della pressione sanguigna ³ Rossore	Sincope ² Ipertensione ^{3,7} Ipotensione ortostatica ² Sensazione di freddo alle estremità	Crisi ipertensive ^{3,6}	
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Sbadiglio	Costrizione alla gola Epistassi	Malattia polmonare interstiziale ⁸ Polmonite eosinofila ⁶	
<i>Patologie gastrointestinali</i>				
Nausea Bocca secca	Stipsi Diarrea Dolore addominale Vomito Dispepsia Flatulenza	Emorragia gastrointestinale ⁷ Gastroenterite Eruttazione Gastrite Disfagia	Stomatite Ematochezia Alitosi Colite microscopica ⁹	
<i>Patologie epatobiliari</i>				
		Epatite ³ Enzimi epatici elevati (ALT, AST, fosfatasi alcalina) Danno epatico acuto	Insufficienza epatica ⁶ Ittero ⁶	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
	Aumentata sudorazione Eruzione cutanea	Sudorazioni notturne Orticaria Dermatite da contatto Sudorazione fredda Reazioni di fotosensibilità Aumentata	Sindrome di Stevens-Johnson ⁶ Edema angioneurotico ⁶	Vasculite cutanea

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
		tendenza a sviluppare lividi		
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Dolore muscolo-scheletrico Spasmo muscolare	Rigidità muscolare Contrazione muscolare	Trisma	
<i>Patologie renali e urinarie</i>				
	Disuria Pollachiuria	Ritenzione urinaria Esitazione minzionale Nicturia Poliuria Ridotto flusso urinario	Odore alterato delle urine	
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
	Disfunzione erettile Disturbi dell'eiaculazione Eiaculazione ritardata	Emorragia a carico dell'apparato riproduttivo femminile Disturbo mestruale Disfunzioni di natura sessuale Dolore testicolare	Sintomi della menopausa Galattorrea Iperprolattinemia Emorragia post-parto ⁶	
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
	Cadute ¹⁰ Affaticamento	Dolore toracico ⁷ Sensazione di anormalità Sensazione di freddo Sete Brividi Malessere Sensazione di caldo Alterazione dell'andatura		
<i>Esami diagnostici</i>				
	Riduzione di peso	Aumento di peso Aumento della creatinemia fosfochinasi ematica Aumento della potassiemia	Aumento della colesterolemia	

¹Casi di convulsione e casi di tinnito sono stati inoltre riportati dopo la sospensione del trattamento.

²Casi di ipotensione ortostatica e sincope sono stati riportati soprattutto all'inizio del trattamento.

³Vedere paragrafo 4.4.

⁴Casi di comportamento aggressivo e ira sono stati riportati specialmente nelle fasi precoci del trattamento o dopo la sua sospensione.

⁵Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante terapia con duloxetina o nelle fasi precoci dopo la sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

⁶Frequenza stimata delle reazioni avverse riportate durante il periodo di farmacovigilanza successivo alla commercializzazione; non osservate negli studi clinici controllati con placebo.⁷Differenza non statisticamente significativa dal placebo.

⁸Frequenza stimata basata sugli studi clinici placebo-controllati.

⁹Frequenza stimata in base a tutti i dati degli studi clinici.

¹⁰Le cadute sono state più comuni nei soggetti anziani (≥65 anni di età)

Descrizione di reazioni avverse selezionate

La sospensione della terapia con duloxetina (specialmente quando avviene in maniera brusca) porta comunemente alla comparsa di sintomi da sospensione. Le reazioni più comunemente riportate sono capogiro, disturbi sensoriali (incluse parestesie o sensazioni tipo scossa elettrica, con particolare localizzazione cranica), disturbi del sonno (insonnia e sogni vividi), affaticamento, sonnolenza, agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, cefalea, mialgia, irritabilità, diarrea, iperidrosi e vertigini.

Generalmente, per gli SSRI e gli SNRI, questi eventi sono di entità da lieve a moderata ed auto-limitanti, tuttavia, in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Pertanto, quando il trattamento con duloxetina non è più necessario, si consiglia di effettuare una sospensione graduale della terapia mediante una progressiva riduzione della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

In tre studi clinici nella fase acuta della durata di 12 settimane con duloxetina, in pazienti con dolore neuropatico diabetico, è stato osservato un aumento della glicemia a digiuno di lieve entità ma statisticamente significativo nei pazienti trattati con duloxetina. Il valore di HbA_{1c} è risultato stabile sia nei pazienti trattati con duloxetina che in quelli trattati con placebo. Nella fase di estensione di questi studi, durata fino a 52 settimane, c'è stato un aumento del valore di HbA_{1c} in entrambi i gruppi di pazienti trattati con duloxetina e con trattamento di routine, ma l'aumento medio è stato maggiore dello 0,3% nel gruppo trattato con duloxetina. C'è stato anche un lieve aumento della glicemia a digiuno e del colesterolo totale nei pazienti trattati con duloxetina mentre i test di laboratorio hanno mostrato una lieve diminuzione nel gruppo sottoposto a trattamento di routine.

Nei pazienti trattati con duloxetina l'intervallo QT corretto per la frequenza cardiaca non è risultato diverso da quello osservato nei pazienti trattati con placebo. Nei pazienti trattati con duloxetina e in quelli trattati con placebo non sono state osservate differenze clinicamente significative per le misurazioni del QT, PR, QRS, o QTcB.

Popolazione pediatrica

In studi clinici, 509 pazienti pediatriche di età compresa tra 7 e 17 anni con disturbo depressivo maggiore e 241 pazienti pediatriche di età compresa tra 7 e 17 anni con disturbo d'ansia generalizzato sono stati trattati con duloxetina. In generale, il profilo delle reazioni avverse con duloxetina in bambini e adolescenti è stato simile a quello osservato negli adulti.

Un totale di 467 pazienti pediatriche inizialmente randomizzati a duloxetina in studi clinici, hanno presentato una diminuzione media di peso di 0,1 kg alla decima settimana rispetto ad un aumento medio di 0,9 kg nei 353 pazienti trattati con placebo. Nella fase successiva, durante il periodo di 4-6 mesi di estensione dello studio, i pazienti hanno presentato mediamente la tendenza al recupero del percentile atteso per il loro peso basale previsto sulla base dei dati di popolazione di soggetti sani di pari età e sesso.

In studi della durata fino a 9 mesi nei pazienti pediatriche trattati con duloxetina (vedere paragrafo 4.4) è stata osservata una diminuzione media complessiva dell'1% del percentile altezza [una diminuzione del 2% nei bambini (di età compresa tra 7-11 anni) ed un aumento dello 0,3% negli adolescenti (di età compresa tra 12-17 anni)].

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio di duloxetina con dosi di 5.400 mg, in monoterapia o in associazione con altri medicinali. Si sono verificati alcuni decessi, principalmente con sovradosaggi di vari medicinali in associazione, ma anche con duloxetina in monoterapia ad una dose di circa 1.000 mg. Segni e sintomi di sovradosaggio (con duloxetina in monoterapia o in associazione con altri medicinali) comprendevano sonnolenza, coma, sindrome serotoninergica, convulsioni, vomito e tachicardia.

Non è conosciuto un antidoto specifico per duloxetina, ma in caso di comparsa di segni e sintomi di sindrome serotoninergica può essere preso in considerazione un trattamento specifico (come quello con ciproptadina e/o il controllo della temperatura). Deve essere assicurata la pervietà delle vie respiratorie. Si raccomanda un monitoraggio dei segni cardiaci e vitali, insieme con appropriate terapie di supporto e sintomatiche. Il lavaggio gastrico può essere indicato se viene effettuato poco dopo l'ingestione di duloxetina o in pazienti sintomatici. Il carbone attivo può essere utile nel ridurre l'assorbimento. Duloxetina ha un ampio volume di distribuzione e la diuresi forzata, l'emoperfusione e la perfusione a scambio è improbabile che diano beneficio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: Altri antidepressivi. Codice ATC: N06AX21.

Meccanismo d'azione

Duloxetina è un inibitore combinato della ricaptazione di serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA). Duloxetina inibisce debolmente la ricaptazione della dopamina con nessuna affinità significativa per i recettori istaminergici, dopaminergici, colinergici ed adrenergici. Duloxetina aumenta in maniera dose-dipendente i livelli extracellulari di serotonina e noradrenalina in varie aree cerebrali degli animali.

Effetti farmacodinamici

Duloxetina ha normalizzato la soglia del dolore in vari modelli preclinici di dolore neuropatico ed infiammatorio ed ha attenuato il comportamento legato al dolore in un modello di dolore persistente. L'azione inibitoria di duloxetina sul dolore è ritenuta essere il risultato di un potenziamento delle vie discendenti inibitorie del dolore presenti nel sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Disturbo depressivo maggiore

Duloxetina è stata studiata in un programma clinico comprendente 3.158 pazienti (1.285 anni-paziente di esposizione) che rispondevano ai criteri del DSM-IV per la depressione maggiore. L'efficacia di duloxetina al dosaggio raccomandato di 60 mg una volta al giorno è stata dimostrata in tutti e tre gli studi clinici in acuto a dosaggio fisso, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo effettuati su pazienti ambulatoriali adulti con disturbo depressivo maggiore. Complessivamente, l'efficacia di duloxetina è stata dimostrata con dosaggi giornalieri tra 60 e 120 mg in cinque su sette studi clinici in acuto a dosaggio fisso, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo effettuati su pazienti ambulatoriali adulti con disturbo depressivo maggiore.

Duloxetina ha dimostrato una superiorità statistica rispetto al placebo misurata come miglioramento del punteggio totale alla Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) a 17-item (che comprende sia i sintomi somatici sia quelli emotivi della depressione). Anche i tassi di risposta e di remissione sono risultati statisticamente e significativamente più alti con duloxetina rispetto al placebo. Solo una

piccola parte dei pazienti compresi negli studi clinici principali aveva una depressione grave (HAM-D di base >25).

In uno studio di prevenzione della ricaduta, i pazienti che rispondevano ad un trattamento acuto a 12 settimane con duloxetina in aperto a 60 mg una volta al giorno sono stati randomizzati a ricevere sia duloxetina 60 mg una volta al giorno che placebo per un ulteriore periodo di 6 mesi. Duloxetina 60 mg una volta al giorno ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa in confronto al placebo ($p=0,004$) per quanto concerne l'esito principale, la prevenzione della ricaduta depressiva, misurata come tempo intercorso per la ricaduta. L'incidenza della ricaduta durante il periodo di 6 mesi di follow-up in doppio cieco fu, rispettivamente, del 17% e del 29% per duloxetina e placebo.

Durante un trattamento di 52 settimane in doppio cieco controllato con placebo, i pazienti con disturbo depressivo maggiore ricorrente trattati con duloxetina avevano un periodo di tempo senza sintomatologia significativamente più lungo ($p<0.001$) rispetto ai pazienti randomizzati a placebo. Tutti i pazienti avevano precedentemente risposto alla duloxetina durante un trattamento in aperto (da 28 a 34 settimane) alla dose da 60 a 120 mg al giorno. Durante la fase di trattamento di 52 settimane in doppio cieco controllato con placebo il 14,4% dei pazienti trattati con duloxetina e il 33,1% dei pazienti trattati con placebo presentavano una ricomparsa dei loro sintomi depressivi ($p<0.001$).

L'effetto di duloxetina 60 mg una volta al giorno nei pazienti depressi anziani (≥ 65 anni) è stato specificamente verificato in uno studio che mostrava una differenza statisticamente significativa nella riduzione del punteggio della scala HAM-D 17 nei pazienti trattati con duloxetina rispetto a quelli con placebo. La tollerabilità di duloxetina 60 mg una volta al giorno nei pazienti anziani è stata paragonabile a quella osservata negli adulti più giovani. Tuttavia, i dati sui pazienti anziani trattati con la dose massima (120 mg al giorno) sono limitati e pertanto si raccomanda cautela nel trattamento di questa popolazione di pazienti.

Disturbo d'ansia generalizzato

Duloxetina ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa nei confronti del placebo in cinque su cinque studi comprendenti 4 studi in acuto randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo ed uno studio di prevenzione delle ricadute in pazienti adulti con disturbo d'ansia generalizzato.

Duloxetina ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa rispetto al placebo misurata come miglioramento del punteggio totale alla Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) e del punteggio relativo al deficit di funzionamento globale alla Sheehan Disability Scale (SDS). Anche le percentuali di risposta e di remissione sono state più alte con duloxetina rispetto al placebo. Duloxetina ha mostrato risultati di efficacia comparabili a venlafaxina in termini di miglioramento del punteggio totale alla HAM-A.

In uno studio di prevenzione delle ricadute, i pazienti che rispondevano ad un trattamento acuto con duloxetina in aperto a 6 mesi sono stati randomizzati a ricevere sia duloxetina che placebo per un ulteriore periodo di 6 mesi. L'impiego di duloxetina da 60 mg fino a 120 mg una volta al giorno ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa in confronto al placebo ($p<0.001$) per quanto concerne la prevenzione delle ricadute, misurata come tempo intercorso per la ricaduta. L'incidenza delle ricadute durante il periodo di 6 mesi di follow-up in doppio cieco è stata del 14% con duloxetina e del 42% con placebo.

L'efficacia di duloxetina 30-120 mg (dosaggio flessibile) una volta al giorno nei pazienti anziani (oltre 65 anni) con disturbo d'ansia generalizzato è stata valutata in uno studio che ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nel punteggio totale della HAM-A nei pazienti trattati con duloxetina rispetto ai pazienti trattati con placebo. L'efficacia e la sicurezza di duloxetina 30-120 mg una volta al giorno nei pazienti anziani con disturbo d'ansia generalizzato è stato simile a quello osservato negli studi con pazienti adulti più giovani. Comunque, i dati sui pazienti anziani trattati con il massimo dosaggio (120 mg al giorno) sono limitati e, pertanto, si raccomanda cautela quando si usa questo dosaggio nella popolazione anziana.

Dolore neuropatico diabetico periferico

L'efficacia di duloxetina come trattamento per il dolore neuropatico diabetico è stata accertata in 2 studi randomizzati, di 12 settimane, in doppio cieco, controllati con placebo, a dose fissa in pazienti adulti (età compresa tra 22 e 88 anni) sofferenti per dolore neuropatico diabetico per almeno 6 mesi. Sono stati esclusi da questi studi i pazienti che soddisfacevano i criteri diagnostici per il disturbo depressivo maggiore. L'outcome clinico primario è stato la media settimanale del dolore medio nelle 24 ore, misurato con la scala di Likert di 11 punti in un diario compilato giornalmente dai pazienti.

In entrambi gli studi, duloxetina 60 mg una volta al giorno e 60 mg due volte al giorno ha ridotto significativamente il dolore in confronto al placebo. In alcuni pazienti l'effetto è stato evidente nella prima settimana di trattamento. La differenza nel miglioramento medio tra i due bracci attivi del trattamento non è risultata significativa. Circa il 65% dei pazienti trattati con duloxetina, rispetto al 40% di quelli trattati con placebo, ha registrato una riduzione del dolore riferito di almeno il 30%. I valori corrispondenti ad una riduzione del dolore di almeno il 50% sono stati 50% e 26% rispettivamente. Le percentuali di risposta clinica (miglioramento del dolore di almeno il 50%) sono state analizzate in base al fatto se il paziente avesse presentato o meno sonnolenza durante il trattamento. Nei pazienti che non avevano mostrato sonnolenza, la risposta clinica fu osservata nel 47% dei pazienti che ricevettero duloxetina e nel 27% dei pazienti con placebo. Le percentuali di risposta clinica nei pazienti che avevano mostrato sonnolenza sono state il 60% con duloxetina e il 30% con placebo. I pazienti che non avevano dimostrato una riduzione del dolore del 30% entro 60 giorni difficilmente hanno raggiunto questo livello nel corso dell'ulteriore trattamento.

In uno studio in aperto non controllato a lungo termine, la riduzione del dolore nei pazienti che avevano risposto alla ottava settimana del trattamento in acuto con duloxetina 60 mg in un'unica somministrazione giornaliera veniva mantenuta nei successivi sei mesi come misurato attraverso le variazioni nel campo del dolore medio nelle 24 ore del questionario BPI (Brief Pain Inventory).

Popolazione pediatrica

Duloxetina non è stata studiata in pazienti di età inferiore ai 7 anni.

Due studi clinici in parallelo, randomizzati, in doppio cieco, sono stati effettuati in 800 pazienti pediatrici di età variabile da 7 a 17 anni con disturbo depressivo maggiore (vedere paragrafo 4.2). Questi due studi includevano una fase acuta controllata con placebo e principio attivo (fluoxetina) di 10 settimane seguita da un periodo di sei mesi di estensione del trattamento controllato con principio attivo. Né la duloxetina (30-120 mg) né il braccio di controllo con principio attivo (fluoxetina 20-40 mg) sono risultati statisticamente differenti dal placebo sul cambiamento dal basale all'endpoint nel punteggio totale della Children's Depression Rating Scale-Rivisitata (CDRS-R). La sospensione a causa di eventi avversi è stata più alta nei pazienti che assumevano duloxetina rispetto a quelli trattati con fluoxetina, principalmente a causa della nausea. Durante il periodo di trattamento acuto di 10 settimane, sono stati riportati comportamenti suicidari (con duloxetina 0/333 [0%], con fluoxetina 2/225 [0,9%], con placebo 1/220 [0,5%]). Durante tutto il periodo di 36 settimane dello studio, 6 dei 333 pazienti inizialmente randomizzati a duloxetina e 3 dei 225 pazienti inizialmente randomizzati a fluoxetina avevano manifestato un comportamento suicidario (incidenza aggiustata per l'esposizione 0.039 eventi per pazienti/anno con duloxetina, e 0.026 con fluoxetina). Inoltre, un paziente che era passato da placebo a duloxetina aveva manifestato un comportamento suicidario durante il trattamento con duloxetina.

Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, è stato effettuato su 272 pazienti di età compresa tra 7 e 17 anni con disturbo d'ansia generalizzato. Lo studio comprendeva una fase acuta placebo controllata della durata di 10 settimane, seguita da un periodo di estensione del trattamento di 18 settimane. In questo studio è stato usato un dosaggio flessibile, per consentire un lento aumento del dosaggio da 30 mg una volta al giorno ai dosaggi più alti (fino a un massimo di 120 mg una volta al giorno).

Il trattamento con duloxetina ha mostrato un miglioramento statisticamente e significativamente maggiore dei sintomi associati al disturbo d'ansia generalizzato, come è risultato dal punteggio di gravità PARS per il disturbo d'ansia generalizzato [con una differenza media tra duloxetina e placebo

di 2.7 punti (95% CI 1.3-4.0)], dopo 10 settimane di trattamento. Il mantenimento dell'effetto non è stato valutato. Durante la fase acuta di trattamento di 10 settimane non c'è stata una differenza statisticamente significativa nella sospensione del trattamento a causa degli eventi avversi tra i gruppi con duloxetina e con placebo. Due pazienti che erano passati da placebo a duloxetina dopo la fase acuta hanno mostrato comportamenti suicidari con l'assunzione di duloxetina durante la fase di estensione. In questa fascia di età non è stata stabilita una conclusione sul rapporto beneficio/rischio complessivo (vedere anche paragrafi 4.2 e 4.8).

È stato condotto un unico studio nei pazienti pediatrici con sindrome fibromialgica primaria giovanile (JPFS) nel quale il gruppo trattato con duloxetina non si separava dal gruppo placebo per la misura di efficacia primaria. Pertanto non c'è evidenza di efficacia in questa popolazione di pazienti pediatrici. Lo studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, di duloxetina è stato condotto in 184 adolescenti con JPFS di età compresa tra i 13 e i 18 anni (età media 15,53 anni). Lo studio includeva un periodo in doppio cieco di 13 settimane in cui i pazienti erano randomizzati a duloxetina 30 mg/60 mg o placebo, assunti giornalmente. La duloxetina non ha mostrato efficacia nel ridurre il dolore come misurato dal punteggio medio del dolore nella misura di outcome primario, Brief Pain Inventory (BPI): il cambiamento medio dei minimi quadrati (LS), nel punteggio medio BPI del dolore, calcolato dal basale a 13 settimane era - 0,97 nel gruppo placebo rispetto a -1,62 del gruppo duloxetina 30/60 mg ($p=0,052$). I risultati di sicurezza provenienti da questo studio erano coerenti con il profilo di sicurezza già noto della duloxetina.

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con duloxetina in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento del disturbo depressivo maggiore, del dolore neuropatico diabetico e del disturbo d'ansia generalizzato. Vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Duloxetina viene somministrata come singolo enantiomero ed è ampiamente metabolizzata dai sistemi enzimatici di ossidazione (CYP1A2 e il polimorfo CYP2D6), seguiti da quelli di coniugazione. La farmacocinetica di duloxetina dimostra un'ampia variabilità interindividuale (generalmente del 50-60%), in parte dovuta al sesso, età, fumo e condizione del metabolizzatore CYP2D6.

Assorbimento

Duloxetina è ben assorbita dopo somministrazione orale con una C_{max} che viene raggiunta 6 ore dopo la dose. La biodisponibilità orale assoluta di duloxetina varia dal 32% all'80% (in media del 50%). Il cibo rallenta da 6 a 10 ore il tempo per raggiungere il picco di concentrazione e diminuisce marginalmente l'entità dell'assorbimento (circa l'11%). Queste variazioni non hanno alcuna rilevanza clinica.

Distribuzione

Duloxetina è legata alle proteine plasmatiche umane approssimativamente per il 96%. Duloxetina si lega sia all'albumina che all'alfa-1 glicoproteina acida. Il legame con le proteine non è influenzato da compromissione renale o epatica.

Biotrasformazione

Duloxetina viene estensivamente metabolizzata ed i metaboliti vengono eliminati principalmente nell'urina. Entrambi i citocromi P450-2D6 e 1A2 catalizzano la formazione dei due maggiori metaboliti, il glucuronide coniugato di 4-idrossi duloxetina ed il solfato coniugato del 5-idrossi 6-metossi duloxetina. In base a studi condotti *in vitro*, i metaboliti circolanti di duloxetina sono considerati farmacologicamente inattivi. La farmacocinetica di duloxetina nei pazienti metabolizzatori deboli con il CYP2D6 non è stata studiata in maniera specifica. Dati limitati suggeriscono che in questi pazienti i livelli plasmatici di duloxetina sono più elevati.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione di duloxetina varia da 8 a 17 ore (in media, 12 ore). Dopo una dose per via endovenosa la clearance plasmatica di duloxetina varia da 22 L/ora a 46 L/ora (in media, 36 L/ora). Dopo una dose orale la clearance plasmatica apparente di duloxetina varia da 33 a 261 L/ora (in media, 101 L/ora).

Particolari popolazioni

Sesso

Tra maschi e femmine sono state identificate differenze farmacocinetiche (la clearance plasmatica apparente è circa il 50% più bassa nelle femmine). In base alla sovrapposizione nella variabilità della clearance, le differenze farmacocinetiche legate al sesso non giustificano la raccomandazione di usare un dosaggio più basso nei pazienti di sesso femminile.

Età

Differenze farmacocinetiche sono state riscontrate tra le donne più giovani e quelle anziane (≥ 65 anni) (nell'anziano l'AUC aumenta di circa il 25% e l'emivita è più lunga di circa il 25%), sebbene la grandezza di queste variazioni non sia sufficiente a giustificare aggiustamenti del dosaggio. Come raccomandazione generale, deve essere osservata cautela nel trattamento dei pazienti anziani (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Compromissione renale

I pazienti con patologie renali allo stadio terminale (ESRD) in terapia dialitica hanno valori della C_{max} e dell'AUC di duloxetina 2 volte più elevati rispetto ai soggetti sani. Nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata i dati di farmacocinetica della duloxetina sono limitati.

Compromissione epatica

L'epatopatia di grado moderato (di classe B secondo la classificazione di Child-Pugh) influenza le proprietà farmacocinetiche di duloxetina. Nei pazienti con epatopatia di grado moderato la clearance plasmatica apparente di duloxetina risulta essere più bassa del 79%, l'emivita terminale apparente è 2,3 volte più lunga e l'AUC è 3,7 volte più elevata rispetto ai soggetti sani. La farmacocinetica di duloxetina e dei suoi metaboliti non è stata studiata nei pazienti con insufficienza epatica di grado lieve o grave.

Donne durante l'allattamento

La distribuzione di duloxetina è stata studiata in 6 donne post-partum da almeno 12 settimane ed in allattamento. La duloxetina è stata ritrovata nel latte materno con concentrazioni allo steady-state di circa 1/4 di quelle presenti nel plasma. La quantità di duloxetina nel latte materno è stata circa $7 \mu\text{g}/\text{die}$ per un dosaggio giornaliero di 40 mg due volte al giorno. L'allattamento non ha mostrato influenza sulla farmacocinetica della duloxetina.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di duloxetina in pazienti pediatriche di età variabile da 7 a 17 anni con disturbo depressivo maggiore a seguito della somministrazione orale di un regime di dosaggio una volta al giorno variabile da 20 a 120 mg è stata caratterizzata mediante un'analisi modellistica della popolazione basata sui dati provenienti da 3 studi. Nei pazienti pediatriche le concentrazioni plasmatiche di duloxetina allo steady-state come predette dal modello sono risultate per lo più essere all'interno dell'intervallo di concentrazione osservato nei pazienti adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Duloxetina non si è rivelata genotossica in una serie di test standard e non si è rivelata cancerogena nei ratti. In studi di cancerogenesi su ratto, cellule multinucleate sono state osservate nel fegato in assenza di altre modificazioni istopatologiche. Il meccanismo sottostante e l'importanza clinica sono sconosciuti. Topi femmina riceventi duloxetina per 2 anni hanno presentato un'augmentata incidenza di adenomi e carcinomi epatocellulari soltanto con il dosaggio più alto (144 mg/kg/die), ma questi sono

stati ritenuti secondari all'induzione del sistema microsomiale epatico. La rilevanza per l'uomo di questi dati sul topo è sconosciuta. Ratti femmina in trattamento con duloxetina (45 mg/kg/die) prima e durante l'accoppiamento e le fasi iniziali di gravidanza hanno avuto una diminuzione del consumo di cibo materno e del peso corporeo, un'interruzione del ciclo di estro, una diminuzione degli indici di vitalità alla nascita e di sopravvivenza della progenie ed un ritardo di crescita della progenie per livelli di esposizione sistemica ritenuti essere almeno uguali ai livelli di esposizione clinica massima (AUC). In uno studio di embriotossicità effettuato nel coniglio, è stata osservata una più alta incidenza di malformazioni cardiovascolari e scheletriche per livelli di esposizione sistemica al di sotto dell'esposizione clinica massima (AUC). In un altro studio effettuato per testare una dose più alta di un sale diverso di duloxetina, non sono state osservate malformazioni. In studi di tossicità pre-natale e post-natale effettuati sul ratto, duloxetina ha indotto effetti comportamentali avversi nella prole per livelli di esposizione sistemica al di sotto dell'esposizione clinica massima (AUC).

Studi in ratti giovani con dosaggio di 45 mg/kg/die rivelano transitori effetti neurocomportamentali, così come una diminuzione significativa del peso corporeo e del consumo di cibo; induzione di enzimi epatici; e vacuolizzazione epatocellulare. Il profilo di tossicità generale di duloxetina nei ratti giovani è stato simile a quello riscontrato nei ratti adulti. La soglia per nessun evento avverso è stata determinata essere 20 mg/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula

Sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais)
Ipromellosa
Macrogol
Crospovidone
Talco
Saccarosio
Ipromellosa ftalato
Dietil ftalato

30 mg capsule

Involucro della capsula

Blu brillante (E133)
Biossido di titanio (E171)
Gelatina
Inchiostro dorato

Inchiostro dorato contiene

Shellac
Glicole propilenico
Soluzione di ammoniaca concentrata
Ferro ossido giallo (E172)

60 mg capsule

Involucro della capsula

Blu brillante (E133)
Ferro ossido giallo (E172)

Biossido di titanio (E171)
Gelatina
Inchiostro bianco

Inchiostro bianco contiene

Shellac
Glicole propilenico
Sodio idrossido
Povidone
Biossido di titanio (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister PVC / PCTFE / Alu o PVC / PE / PVdC / Alu: 2 anni.
Blister OPA / Alu / PVC - Alu: 3 anni.
Confezioni in flacone: 3 anni.

Solo per le confezioni in flacone:
Una volta aperte, usare entro 180 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

30 mg capsule

Confezioni in blister di PVC/PCTFE/Al o OPA/Al/PVC - Alluminio contenenti 7, 14, 28, 98 e confezioni multiple contenenti 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PE/PVdC/Alluminio contenenti 7, 14, 28, 49, 98 e confezioni multiple contenenti 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PCTFE/Al o OPA/Al/PVC - Alluminio perforati a dose unitaria, contenenti 7 x 1, 28 x 1 e 30 x 1 capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PE/PVdC/Alluminio perforati a dose unitaria, contenenti 7 x 1 e 28 x 1 capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in flaconi di HPDE, con dissecante, contenenti 30, 100, 250 e 500 capsule rigide gastroresistenti.

60 mg capsule

Confezioni in blister di PVC/PCTFE/Al o OPA/Al/PVC - Alluminio contenenti 14, 28, 84, 98 e confezioni multiple contenenti 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PE/PVdC/Alluminio contenenti 14, 28, 49, 98 e confezioni multiple contenenti 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PCTFE/Al o OPA/Al/PVC - Alluminio, perforati a dose unitaria, contenenti 28 x 1, 30 x 1 e 100 x 1 capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in blister di PVC/PE/PVdC/Alluminio perforati a dose unitaria, contenenti 28 x 1 capsule rigide gastroresistenti.
Confezioni in flaconi di HPDE, con dissecante, contenenti 30, 100, 250 e 500 capsule rigide gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 mg capsule

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

60 mg capsule

EU/1/15/1010/011 28 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/012 84 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/013 98 capsule rigide gastro resistenti

EU/1/15/1010/014	28 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/015	30 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/016	100 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/017	30 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/018	100 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/019	250 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/020	500 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/029	28 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/030	84 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/031	98 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/032	28 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/033	30 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/034	100 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/035	14 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/036	14 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/039	98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/040	98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/049	14 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/050	28 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/051	28 x 1 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/052	49 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/053	98 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/054	98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2015
 Data del rinnovo più recente: 13 Febbraio 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
Komárom 2900
Ungheria

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

Il foglio illustrativo stampato del prodotto medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del fabbricante responsabile per il rilascio dei lotti del lotto impattato.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo

del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 30 MG IN BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 30 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

7 capsule rigide gastroresistenti

14 capsule rigide gastroresistenti

28 capsule rigide gastroresistenti

49 capsule rigide gastroresistenti

98 capsule rigide gastroresistenti

7 x 1 capsule rigide gastroresistenti

28 x 1 capsule rigide gastroresistenti

30 x 1 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO PER CONFEZIONI MULTIPLE PER CAPSULE RIGIDE
GASTRORESISTENTI DA 30 MG IN BLISTER, CON BLUE BOX****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Duloxetina Mylan 30 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO
ATTIVO**

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

Confezioni multiple: 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/037 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/038 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/048 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO INTERNO PER CONFEZIONI MULTIPLE PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 30 MG IN BLISTER, SENZA BLUE BOX****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Duloxetina Mylan 30 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

49 capsule rigide gastroresistenti
Componente di una confezione multipla, non può essere venduta separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/037 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/038 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/048 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI 30 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 30 mg capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Pharmaceuticals Lintied

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
ASTUCCIO PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 30 MG IN FLACONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 30 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

30 capsule rigide gastroresistenti
100 capsule rigide gastroresistenti
250 capsule rigide gastroresistenti
500 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Usare entro 6 mesi dall'apertura.

Data di apertura:.....

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/007 30 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/008 100 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/009 250 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/010 500 capsule rigide gastro resistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
ETICHETTE FLACONI PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI 30 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 30 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 30 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

30 capsule rigide gastroresistenti
100 capsule rigide gastroresistenti
250 capsule rigide gastroresistenti
500 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Usare entro 6 mesi dall'apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/007 30 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/008 100 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/009 250 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/010 500 capsule rigide gastro resistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 60 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Duloxetina Mylan 60 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

14 capsule rigide gastroresistenti

28 capsule rigide gastroresistenti

49 capsule rigide gastroresistenti

84 capsule rigide gastroresistenti

98 capsule rigide gastroresistenti

28 x 1 capsule rigide gastroresistenti

30 x 1 capsule rigide gastroresistenti

100 x 1 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO PER CONFEZIONI MULTIPLE PER CAPSULE RIGIDE
GASTRORESISTENTI DA 60 MG IN BLISTER, CON BLUE BOX****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Duloxetina Mylan 60 mg, capsule rigide gastroresistenti
Duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

Confezioni multiple: 98 (2 confezioni da 49) capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/039 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/040 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/054 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO INTERNO PER CONFEZIONI MULTIPLE PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 60 MG IN BLISTER, SENZA BLUE BOX****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Duloxetina Mylan 60 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

49 capsule rigide gastroresistenti
Componente di una confezione multipla, non può essere venduta separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/039 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/040 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)
EU/1/15/1010/054 98 capsule rigide gastro resistenti (2 confezioni da 49)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI**

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 60 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 60 mg capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI DA 60 MG IN FLACONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 60 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

30 capsule rigide gastroresistenti
100 capsule rigide gastroresistenti
250 capsule rigide gastroresistenti
500 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Usare entro 6 mesi dall'apertura.

Data di apertura:.....

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/017 30 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/018 100 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/019 250 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/020 500 capsule rigide gastro resistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
ETICHETTE FLACONI PER CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI 60 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Duloxetina Mylan 60 mg, capsule rigide gastroresistenti
duloxetina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni capsula contiene 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide gastroresistenti

30 capsule rigide gastroresistenti
100 capsule rigide gastroresistenti
250 capsule rigide gastroresistenti
500 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Usare entro 6 mesi dall'apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1010/017 30 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/018 100 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/019 250 capsule rigide gastro resistenti
EU/1/15/1010/020 500 capsule rigide gastro resistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – DATI LEGGIBILI**

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Duloxetina Mylan 30 mg capsule rigide gastroresistenti Duloxetina Mylan 60 mg capsule rigide gastroresistenti duloxetina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Duloxetina Mylan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Duloxetina Mylan
3. Come prendere Duloxetina Mylan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Duloxetina Mylan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Duloxetina Mylan e a cosa serve

Duloxetina Mylan contiene il principio attivo duloxetina. Duloxetina Mylan aumenta i livelli di serotonina e di noradrenalina nel sistema nervoso.

Duloxetina Mylan viene usato negli adulti per trattare:

- la depressione
- il disturbo d'ansia generalizzato (sensazione cronica d'ansia o nervosismo)
- il dolore neuropatico diabetico (spesso descritto come bruciante, tagliente, pungente, lancinante, od opprimente o come una scossa elettrica. Nell'area interessata si può avere perdita della sensibilità, oppure sensazioni in cui il contatto, il caldo, il freddo o la pressione possono causare dolore)

Duloxetina Mylan comincia ad essere efficace nella maggior parte delle persone con depressione o ansia entro due settimane dall'inizio del trattamento, ma possono essere necessarie 2-4 settimane prima di sentirsi meglio. Si rivolga al medico se non comincia a stare meglio dopo questo tempo. Il medico può continuare a darle Duloxetina Mylan quando si sente meglio per prevenire che la depressione o l'ansia ritornino.

In persone con dolore neuropatico diabetico possono essere necessarie alcune settimane prima di sentirsi meglio. Riferisca al medico se dopo 2 mesi non si sente meglio.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Duloxetina Mylan

Non prenda Duloxetina Mylan se lei:

- è allergico alla duloxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- ha una malattia al fegato
- ha una grave malattia ai reni
- sta prendendo o ha preso negli ultimi 14 giorni, un altro medicinale conosciuto come Inibitore della Monoamino Ossidasi (MAO) (vedere "Altri medicinali e Duloxetina Mylan")

- sta assumendo fluvoxamina che viene abitualmente usata per curare la depressione, ciprofloxacina o enoxacina che sono usate per trattare alcune infezioni
- sta prendendo altri medicinali che contengono duloxetina (vedere “Altri medicinali e Duloxetina Mylan”)

Riferisca al medico se ha la pressione del sangue alta o una malattia al cuore. Il medico le dirà se può prendere Duloxetina Mylan.

Avvertenze e precauzioni

Le ragioni per cui Duloxetina Mylan può non essere adatto a lei sono le seguenti. Parli con il medico prima di prendere Duloxetina Mylan se:

- sta assumendo altri medicinali per curare la depressione o medicinali conosciuti come oppioidi usati per alleviare il dolore o per il trattamento della dipendenza da oppioidi (narcotici). L'uso di questi medicinali insieme a Duloxetina Mylan può comportare la sindrome serotoninergica, una condizione che può causare la morte (vedere “Altri medicinali e Duloxetina Mylan”).
- sta assumendo l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), una preparazione a base di piante medicinali
- ha una malattia ai reni
- ha avuto convulsioni (crisi convulsive)
- ha avuto un disturbo maniaco
- soffre di disturbo bipolare
- ha problemi agli occhi, quali alcuni tipi di glaucoma (aumentata pressione all'interno dell'occhio)
- ha una storia di alterazioni della coagulazione (tendenza a sviluppare lividi), specialmente se lei è in gravidanza (vedere “Gravidanza e allattamento”)
- esiste per lei il rischio di avere livelli di sodio bassi (ad esempio se sta prendendo diuretici, soprattutto se lei è una persona anziana)
- è in trattamento con un altro medicinale che può provocare un danno al fegato
- sta assumendo altri medicinali che contengono duloxetina (vedere ‘Altri medicinali e Duloxetina Mylan’)

Duloxetina Mylan può causare una sensazione di irrequietezza o di incapacità a stare seduto o immobile. Se le accade questo deve dirlo al medico.

Medicinali come Duloxetina Mylan (i cosiddetti SSRI / SNRI) possono causare sintomi di disfunzione sessuale (vedere paragrafo 4). In alcuni casi, questi sintomi sono continuati dopo l'interruzione del trattamento.

Pensieri di suicidio e peggioramento della depressione e del disturbo d'ansia

Se è depresso e/o presenta stati d'ansia qualche volta può avere pensieri di farsi del male o di uccidersi. Questi pensieri possono risultare aumentati quando per la prima volta comincia il trattamento con antidepressivi, poiché questi medicinali richiedono un periodo di tempo per essere efficaci, solitamente circa 2 settimane ma qualche volta anche tempi più lunghi.

Può essere più probabile avere questi pensieri se lei:

- ha avuto in passato pensieri di uccidersi o di farsi del male
- è un giovane adulto. Dati da studi clinici hanno mostrato un aumentato rischio di comportamento suicidario negli adulti di età inferiore ai 25 anni con disturbi psichiatrici che sono stati trattati con un antidepressivo

Se in qualsiasi momento ha pensieri di farsi del male o di uccidersi, contatti il medico o si rechi immediatamente in ospedale.

Può trovare utile raccontare a un parente o ad un amico intimo che lei è depresso o ha un disturbo d'ansia, e chiedere loro di leggere questo foglio. Potrebbe chiedere a loro di dirle se essi ritengono che la sua depressione o l'ansia stiano peggiorando, o se sono preoccupati per variazioni del suo comportamento.

Bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età

Normalmente Duloxetina Mylan non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età. Inoltre, lei deve sapere che i pazienti sotto i 18 anni, quando assumono questo tipo di medicinali, presentano un aumentato rischio di effetti indesiderati come il tentativo di suicidio, pensieri suicidari ed atteggiamento ostile (soprattutto comportamento aggressivo, oppositivo e ira). Nonostante ciò, il medico può prescrivere Duloxetina Mylan ai pazienti sotto i 18 anni se egli/ella ritiene che questa sia per loro la soluzione migliore. Se il medico ha prescritto Duloxetina Mylan a un paziente sotto i 18 anni e lei desidera chiarimenti, torni dal medico. Lei deve informare il medico se uno qualsiasi dei sintomi sopra riportati compare o peggiora quando i pazienti sotto i 18 anni stanno assumendo Duloxetina Mylan. Inoltre, in questo gruppo di età non sono ancora stati dimostrati effetti di sicurezza nel lungo termine di Duloxetina Mylan relativi alla crescita, alla maturità ed allo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Altri medicinali e Duloxetina Mylan

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Il principale componente di Duloxetina Mylan, la duloxetina, si ritrova in altri medicinali per altre condizioni:

- il dolore neuropatico diabetico, la depressione, l'ansia e l'incontinenza urinaria

L'uso contemporaneo di più di uno di questi medicinali deve essere evitato. Verifichi con il medico se sta già assumendo medicinali che contengono duloxetina.

Il medico deve decidere se può prendere Duloxetina Mylan con altri medicinali. **Non inizi o interrompa l'assunzione di qualsiasi medicinale, inclusi quelli comprati senza prescrizione medica e i preparati a base di piante medicinali, prima di essersi consultato con il medico.**

Riferisca inoltre al medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

Inibitori della Monoamino Ossidasi (IMAO): Lei non deve prendere Duloxetina Mylan se sta assumendo, o ha di recente assunto (durante gli ultimi 14 giorni) un altro medicinale antidepressivo chiamato inibitore della monoamino ossidasi (IMAO). Esempi di medicinali IMAO includono moclobemide (un antidepressivo) e linezolid (un antibiotico). L'assunzione di un IMAO insieme con molti medicinali che richiedono prescrizione, Duloxetina Mylan incluso, può provocare effetti indesiderati gravi o anche pericolosi per la vita. Lei deve attendere almeno 14 giorni dopo che ha interrotto l'assunzione di un IMAO prima di poter prendere Duloxetina Mylan. Inoltre, lei deve aspettare almeno 5 giorni dopo che ha interrotto l'assunzione di Duloxetina Mylan prima di prendere un IMAO.

Medicinali che causano sonnolenza: Questi includono medicinali prescritti dal medico, come benzodiazepine, potenti antidolorifici, antipsicotici, fenobarbitale ed antistaminici.

Medicinali che aumentano il livello di serotonina: Triptani, triptofano, Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI) (come paroxetina e fluoxetina), Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina/Noradrenalina (SNRI) (come venlafaxina), antidepressivi triciclici (come clomipramina, amitriptilina), Erba di S. Giovanni (iperico), IMAO (come moclobemide e linezolid), oppioidi (come buprenorfina, tramadolo e petidina). Questi medicinali potrebbero interagire con Duloxetina Mylan e potrebbero manifestarsi sintomi come contrazioni involontarie e ritmiche dei muscoli, compresi i muscoli che controllano il movimento degli occhi, agitazione, allucinazioni, coma, sudorazione eccessiva, tremore, riflessi accentuati, aumento della contrazione muscolare, febbre superiore a 38 °C. Contatti il medico in presenza di tali sintomi, poiché potrebbero indicare una condizione che può causare la morte conosciuta come sindrome serotoninergica.

Anticoagulanti orali ed agenti antiplastrinici: Medicinali che rendono fluido il sangue od evitano in esso la formazione di coaguli. Questi medicinali potrebbero aumentare il rischio di sanguinamento.

Duloxetina Mylan con cibi, bevande e alcol

Duloxetina Mylan può essere assunto indipendentemente dai pasti. Deve fare attenzione se beve alcol quando è in trattamento con Duloxetina Mylan.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

- Informi il medico se è in stato di gravidanza, o se sta progettando di divenirlo, mentre sta assumendo Duloxetina Mylan. Deve usare Duloxetina Mylan solo dopo aver discusso con il medico i potenziali benefici e ogni potenziale rischio per il nascituro.
- Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappia che è in trattamento con Duloxetina Mylan. Quando assunti in gravidanza, farmaci simili (gli SSRI) possono aumentare il rischio di comparsa di una grave condizione nei neonati, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN), che comporta che il neonato presenti un respiro accelerato ed un colorito bluastrò. Questi sintomi generalmente si manifestano durante le prime 24 ore successive alla nascita. Se questo accade al neonato, contatti immediatamente l'ostetrica o il medico.
- Se assume Duloxetina Mylan in prossimità della fine del periodo di gravidanza, il neonato potrebbe manifestare alcuni sintomi appena è nato. Generalmente questi compaiono alla nascita o entro pochi giorni dalla nascita. Questi sintomi possono includere muscoli flaccidi, tremito, stato di agitazione, difficoltà nell'allattamento, un disturbo della respirazione e attacchi convulsivi. Se il neonato presenta uno qualsiasi di questi sintomi dopo la nascita, o lei è preoccupata per la salute del bambino, contatti il medico o l'ostetrica che saranno in grado di consigliarla.
- Se lei assume Duloxetina Mylan in prossimità della fine della sua gravidanza vi è un aumentato rischio di eccessivo sanguinamento vaginale subito dopo il parto, in particolar modo se lei ha una storia di disturbi emorragici. Il suo medico o l'ostetrica devono essere informati che lei sta assumendo duloxetina in modo che la possano consigliare.
- I dati disponibili sull'uso di duloxetina durante i primi 3 mesi di gravidanza non mostrano un aumentato rischio di difetti alla nascita complessivi in generale nel bambino. Se Duloxetina Mylan è assunto durante la seconda metà della gravidanza ci può essere un aumentato rischio che il neonato possa nascere in anticipo (6 neonati in più nati prematuramente ogni 100 donne che assumono duloxetina nella seconda parte della gravidanza), per lo più tra le settimane 35 e 36 di gravidanza.
- Informi il medico se lei sta allattando. L'uso di Duloxetina Mylan durante l'allattamento non è raccomandato. Chieda consiglio al medico o al farmacista.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Duloxetina Mylan può causarle sonnolenza od una sensazione di capogiro. Non guidi o non usi strumenti o macchinari finché non sia consapevole di come Duloxetina Mylan agisce su di lei.

Duloxetina Mylan contiene saccarosio e sodio

Se le è stato detto dal medico che lei ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per capsula, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Duloxetina Mylan

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Duloxetina Mylan viene assunto per via orale. Deglutisca la capsula senza masticare, con l'aiuto di un bicchiere d'acqua.

Per la depressione e il dolore neuropatico diabetico:

La dose abituale di Duloxetina Mylan è 60 mg una volta al giorno, ma il medico le prescriverà la dose che ritiene giusta per lei.

Per il disturbo d'ansia generalizzato:

La dose abituale di partenza di Duloxetina Mylan è 30 mg una volta al giorno dopo di che la maggior parte dei pazienti riceverà 60 mg una volta al giorno, ma il medico prescriverà la dose che ritiene giusta per lei. La dose può essere aggiustata fino a 120 mg al giorno, in base alla sua risposta a Duloxetina Mylan.

Per aiutarla a ricordare di prendere Duloxetina Mylan, può risaltarle più facile prenderlo ogni giorno alla stessa ora.

Parli con il medico per quanto tempo deve continuare a prendere Duloxetina Mylan. Non interrompa l'assunzione di Duloxetina Mylan, o modifichi la dose, senza averne parlato con il medico. Un trattamento appropriato del disturbo è importante per aiutarla a stare meglio. Se non trattato, il disturbo non può migliorare e può divenire più grave e difficile da trattare.

Se prende più Duloxetina Mylan di quanto deve

Contatti immediatamente il medico o il farmacista se lei ha preso un quantitativo di Duloxetina Mylan maggiore rispetto a quello che il medico le ha prescritto. Sintomi di sovradosaggio includono sonnolenza, coma, sindrome serotoninergica (una rara reazione che può provocare sensazioni di grande felicità, sonnolenza, goffaggine, irrequietezza, sensazione di ubriachezza, febbre, sudorazione o rigidità muscolare), crisi convulsive, vomito ed accelerazione del battito cardiaco.

Se dimentica di prendere Duloxetina Mylan

Se dimentica una dose, la prenda non appena lo ricorda. Tuttavia, se questo è il momento di prendere la dose successiva, salti la dose dimenticata e prenda soltanto una dose singola come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non prenda più del quantitativo di Duloxetina Mylan che le è stato prescritto per un giorno.

Se interrompe il trattamento con Duloxetina Mylan

Anche se si sente meglio, NON interrompa l'assunzione delle capsule senza essersi consultato con il medico. Se il medico ritiene che non abbia più bisogno di Duloxetina Mylan, le chiederà di ridurre gradualmente la dose lungo un periodo di almeno 2 settimane prima di interrompere del tutto il trattamento.

Alcuni pazienti che interrompono improvvisamente l'assunzione di Duloxetina Mylan hanno avuto sintomi come:

- capogiro, sensazioni di formicolio come da punture di spilli ed aghi o sensazioni tipo scossa elettrica (in particolare alla testa), disturbi del sonno (sogni intensi, incubi, incapacità di dormire), affaticamento, sonnolenza, sensazione di irrequietezza o agitazione, sensazione di ansia, nausea o malessere (vomito), tremore, mal di testa, dolore muscolare, sensazione di irritabilità, diarrea, sudorazione eccessiva o vertigine.

Di solito questi sintomi non sono gravi e scompaiono entro pochi giorni, ma se lei avverte sintomi che sono fastidiosi deve consultarsi con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Normalmente questi effetti sono da lievi a moderati e spesso scompaiono dopo poche settimane.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- mal di testa, sensazione di sonnolenza
- sensazione di malessere (nausea), secchezza della bocca

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- mancanza di appetito
- difficoltà nel prendere sonno, sensazione di agitazione, riduzione del desiderio sessuale, ansia, difficoltà o impossibilità a raggiungere l'orgasmo, sogni inconsueti
- capogiro, sensazione di pigrizia, tremore, insensibilità, inclusa una sensazione di intorpidimento, pizzicore o di formicolio della cute
- capacità visiva offuscata
- tinnito (percezione di un suono nell'orecchio in assenza di uno stimolo sonoro esterno)
- sentire il cuore che sta battendo nel petto
- aumento della pressione sanguigna, vampata
- aumento dello sbadiglio
- stipsi, diarrea, mal di stomaco, conati (vomito), bruciore di stomaco, cattiva digestione, accumulo di gas nell'intestino
- aumentata sudorazione, eruzione cutanea (pruriginosa)
- dolore muscolare, spasmo muscolare
- minzione dolorosa, minzione frequente
- difficoltà ad avere una erezione, alterazioni nella eiaculazione
- cadute (soprattutto nelle persone anziane), affaticamento
- perdita di peso

Bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età con depressione trattati con questo medicinale hanno avuto una certa perdita di peso quando hanno iniziato per la prima volta a prendere questo medicinale. Dopo 6 mesi di trattamento il peso è aumentato fino ad essere pari a quello degli altri bambini e adolescenti di uguale età e sesso.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- infiammazione della gola che causa una voce rauca
- pensieri suicidari, difficoltà ad addormentarsi, digrignamento o sfregamento con forza dei denti, sensazione di disorientamento, mancanza di motivazione
- improvvisi e involontari spasmi o contrazioni dei muscoli, sensazione di irrequietezza o incapacità a stare seduto o rimanere fermo, sensazione di nervosismo, difficoltà di concentrazione, alterazioni del senso del gusto, difficoltà nel controllo dei movimenti come ad esempio mancanza della coordinazione o movimenti involontari dei muscoli, sindrome delle gambe senza riposo, scarsa qualità del sonno
- dilatazione delle pupille (il centro scuro dell'occhio), disturbi della vista
- sensazione di capogiro o di "giramento di testa" (vertigine), dolore all'orecchio
- accelerazione o irregolarità del battito cardiaco
- svenimento, capogiro, sensazione di testa vuota o di imminente svenimento rimanendo in piedi, sensazione di freddo alle dita delle mani e/o dei piedi
- sensazione di costrizione alla gola, emorragie nasali
- emissione di sangue con il vomito o presenza di feci di colore nero come il catrame, gastroenterite, eruttazione, difficoltà a deglutire
- infiammazione del fegato che può provocare dolore addominale e colorazione gialla della cute o delle zone bianche degli occhi

- sudorazioni notturne, orticaria, sudorazioni fredde, sensibilità alla luce solare, aumentata tendenza a sviluppare lividi
- rigidità muscolare, contrazione muscolare
- difficoltà od incapacità ad urinare, difficoltà ad iniziare la minzione, necessità di urinare durante la notte, necessità di urinare più del normale, riduzione del flusso urinario
- sanguinamento vaginale anormale, cicli mestruali anormali, inclusi cicli mestruali abbondanti, dolorosi, irregolari o prolungati, insolitamente scarsi o assenti, disfunzione sessuale, dolore ai testicoli o allo scroto
- dolore toracico, sensazione di freddo, sete, tremito, sensazione di caldo, andatura anormale
- aumento di peso
- Duloxetina Mylan può causare effetti dei quali potrebbe non essere consapevole, come aumenti degli enzimi del fegato, o dei livelli di potassio nel sangue, della creatina fosfochinasi, degli zuccheri o del colesterolo

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- grave reazione allergica che causa difficoltà alla respirazione o capogiro con rigonfiamento della lingua e delle labbra, reazioni allergiche
- diminuita attività della ghiandola tiroide che può determinare stanchezza o aumento di peso
- disidratazione, bassi livelli di sodio nel sangue (soprattutto nelle persone anziane; i sintomi possono includere una sensazione di capogiro, sentirsi debole, confuso, sonnolento o molto stanco, oppure avere la nausea o stare per vomitare, sintomi più gravi sono la perdita di conoscenza, le crisi convulsive o le cadute), sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH)
- comportamento suicidario, mania (iperattività, pensieri che si rincorrono e diminuito bisogno di dormire), allucinazioni, comportamento aggressivo ed ira
- “Sindrome serotoninergica” (una rara reazione che può provocare sensazioni di grande felicità, sonnolenza, goffaggine, irrequietezza, sensazione di ubriachezza, febbre, sudorazione o rigidità muscolare), crisi convulsive
- aumentata pressione all'interno dell'occhio (glaucoma)
- infiammazione della bocca, presenza di sangue di colore rosso vivo nelle feci, alito cattivo, infiammazione dell'intestino crasso (colon) (che provoca diarrea)
- insufficienza epatica (del fegato), colorazione gialla della cute o delle zone bianche degli occhi (ittero)
- sindrome di Stevens-Johnson (grave malattia con comparsa di vesciche sulla cute, sulla bocca, agli occhi ed ai genitali), grave reazione allergica che causa rigonfiamento del volto o della gola (angioedema)
- contrazione della muscolatura della bocca
- odore alterato delle urine
- sintomi della menopausa, anormale produzione di latte materno negli uomini e nelle donne
- tosse, dispnea e respiro affannoso che possono essere accompagnati da una temperatura elevata
- eccessivo sanguinamento vaginale subito dopo il parto (emorragia post-parto)

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

- Infiammazione dei vasi sanguigni della cute (vasculite cutanea)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il [sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Duloxetina Mylan

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Solo per i flaconi:

Usare entro 6 mesi dall'apertura.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Duloxetina Mylan

Il principio attivo è duloxetina.

Ogni capsula contiene 30 o 60 mg di duloxetina (come cloridrato).

Gli altri componenti sono:

Contenuto della capsula: sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais), ipromellosa, macrogol, crospovidone, talco, saccarosio, ipromellosa ftalato, dietil ftalato.

Involucro della capsula: Blu brillante (E133), ferro ossido giallo (E172) (solo per 60 mg), biossido di titanio (E171), gelatina, inchiostro dorato commestibile (solo per 30 mg) o inchiostro bianco commestibile (solo per 60 mg),

Inchiostro dorato commestibile: shellac, glicole propilenico, soluzione di ammoniaca concentrata, ferro ossido giallo (E172).

Inchiostro bianco commestibile: shellac, glicole propilenico, sodio idrossido, povidone, biossido di titanio (E171).

Descrizione dell'aspetto di Duloxetina Mylan e contenuto della confezione

Duloxetina Mylan è una capsula rigida gastroresistente. Ogni capsula di Duloxetina Mylan contiene granuli di duloxetina cloridrato con un rivestimento per proteggerli dall'acidità dello stomaco.

Duloxetina Mylan è disponibile in 2 dosaggi: 30 mg e 60 mg

Le capsule da 30 mg hanno una testa di colore blu opaco e corpo di colore bianco opaco, stampate con inchiostro dorato con "MYLAN" sopra "DL 30" sia sulla testa che sul corpo.

Le capsule da 60 mg hanno una testa di colore blu opaco e corpo di colore giallo opaco, stampate con inchiostro bianco con "MYLAN" sopra "DL 60" sia sulla testa che sul corpo.

Duloxetina Mylan 30 mg è disponibile in confezioni in blister da 7, 14, 28, 49, 98 e in confezioni multiple da 98 comprendenti due scatole da 49 capsule, in blister perforati contenenti 7 x 1, 28 x 1, and 30 x 1 capsule ed in flaconi contenenti 30, 100, 250 e 500 capsule ed un dissecante. Non mangi il dissecante.

Duloxetina Mylan 60 mg è disponibile in confezioni in blister da 14, 28, 49, 84, 98 e in confezioni multiple da 98 comprendenti due scatole da 49 capsule, in blister perforati contenenti 28 x 1, 30 x 1, and 100 x 1 capsule ed in flaconi contenenti 30, 100, 250 e 500 capsule ed un dissecante. Non mangi il dissecante.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttori

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

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel.: +43 1 416 2418

España

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

Polska

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

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.