

Vaistinis preparatas neregistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg kietos skrandyje neirios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 30 mg duloksetino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinė medžiaga: 8,6 mg sacharozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kiea skrandyje neiri kapsulė.

Kapsulės korpusas yra baltas, nepermatomas, su įspaustu užrašu „30 mg“, kapsulės dangtelis – mėlynas, nepermatomas, su įspaustu skaitmeniu „9543“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Skausmo dėl periferinės diabetinės neuropatijos gydymas suaugusiems žmonėms.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Suaugusiems žmonėms

Pradinė ir rekomenduojama palaikomoji dozė yra 60 mg per parą, neatsižvelgiant į valgi. Klinikinių tyrimų metu, buvo įvertintas didesnių nei 60 mg per parą iki maksimalios 120 mg per parą dozių saugumas, skiriant jas tolygiai padalinant į dalis. Įvairių žmonių duloksetino koncentracija plazmoje būna labai skirtinga (žr. 5.2 skyrių). Todėl kai kuriems pacientams, kuriems 60 mg dozė nebuvo pakankamai veiksminga, gali būti naudinga didinti dozę.

Po 2 gydymo mėnesių reikia įvertinti organizmo atsaką į gydymą. Pacientams, kurių pradinis atsakas nepakankamas, papildomas atsakas po šio laikotarpio vargu ar galimas.

Gydymo nauda turi būti reguliariai iš naujo įvertinama (mažiausiai kas 3 mėnesius) (žr. 5.1 skyrių).

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams nėra rekomenduojama koreguoti dozės vien dėl amžiaus. Tačiau gydant senyvus pacientus reikia paisyti atsargumo priemonių (žr. 5.2 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Vaikų ir paauglių gydymo šiuo medikamentu patirties nėra (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti pacientams, sergantiems kepenų ligomis, sukeliančiomis kepenų pažeidimą (žr. 4.3 ir 5.2 skyrių).

Inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30-80 ml/min) dozės reguliuoti nebūtina. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos

sutrikimas, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti negalima (kreatinino klirensas <30 ml/min.; žr. 4.3 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Reikia vengti staigiai nutraukti medikamento vartojimą. Kad sumažėtų nutraukimo reakcijų pasireiškimo rizika (žr. 4.4 ir 4.8 skyrių), dozę reikia palaipsniui sumažinti ne greičiau kaip per 1 - 2 savaites. Jeigu sumažinus dozę ar staigiai nutraukus medikamento vartojimą atsiranda netoleruojamų simptomų, svarstytinas gydymo anksčiau vartota doze atnaujinimas. Vėliau gydytojas dozę vėl gali mažinti, tačiau tą reikia daryti palaipsniškiau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su neselektyviaisiais, negrįžtamo veikimo monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) (žr. 4.5 skyrių).

Kepenų liga, sukelianti kepenų pažeidimą (žr. 5.2 skyrių).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su CYP1A2 inhibitoriais, tokiais kaip fluvoksaminas, ciprofloksacinas arba enoksacinas, kadangi vartojant juos kartu padidėja duloksetino koncentracija kraujo plazmoje (žr. 4.5 skyrių).

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų, sergančių nesukontroliuota hipertenzija, pradėti gydyti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima, kadangi gali kilti hipertenzinės krizės rizika (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Manija ir traukuliai

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuota manija arba bipolinis sutrikimas ir (arba) pasireiškė traukuliai.

Midriazė (vyzdžio išsiplėtimas)

Buvo nustatyta, kad midriazė gali būti susijusi su duloksetino vartojimu, todėl reikia būti atsargiems skiriant duloksetino pacientams, kuriems yra padidėjęs akispūdis arba yra ūminės uždarojo kampo glaukomos atsiradimo pavojus.

Kraujo spaudimas ir širdies susitraukimų dažnis

Kai kuriems pacientams duloksetino vartojimas buvo susijęs su kraujo spaudimo padidėjimu ir klinikai reikšminga hipertenzija. Toks pokytis galimas dėl noradrenerginio medikamento poveikio. Gydant duloksetinu, buvo hipertenzinės krizės atvejų, ypač pacientams, kuriems prieš pradedant gydyti buvo hipertenzija. Vadinasi, pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) kita širdies liga, rekomenduojama stebėti kraujo spaudimą, ypač pirmą gydymo mėnesį. Pacientus, kurių būklė dėl širdies susitraukimų dažnio ar kraujo spaudimo padidėjimo gali tapti pavojinga, duloksetinu reikia gydyti atsargiai. Atsarga būtina ir duloksetino vartojant kartu su vaistiniais preparatais, galinčiais trikdyti jo metabolizmą (žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kuriems gydymo duloksetinu metu pasireiškia ilgalaikis kraujospūdžio padidėjimas, svarstytinas dozės mažinimas arba palaipsnis gydymo šiuo preparatu nutraukimas (žr. 4.8 skyrių). Pacientų, kurių hipertenzija nesukontroliuota, pradėti gydyti duloksetinu negalima (žr. 4.3 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ir kuriems taikoma hemodializė (kreatinino klirensas <30 ml/min), padidėja duloksetino koncentracija plazmoje. Žr. 4.3 skyrių apie sunkų inkstų funkcijos sutrikimą. Informacija apie pacientus, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas pateikta 4.2 skyriuje.

Vartojimas kartu su antidepresantais

Skiriant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kartu su antidepresantais reikia paisyti atsargumo priemonių. Ypač nerekomenduojama skirti duloksetino kartu su selektyviaisiais, grįžtamo veikimo MAOI.

Paprastosios jonažolės

Nepageidaujamas poveikis gali padažnėti vartojant kartu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ir žolinius preparatus, turinčius sudėtyje jonažolės (*Hypericum perforatum*).

Depresija, savižudiškos mintys ir elgesys

Nors ARICLIM nėra patvirtintas depresijos gydymui, jo veiklioji medžiaga (duloxetine), taip pat egzistuoja kaip vaistas nuo depresijos. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika yra to, kol pasireiškia žymus pagerėjimas. Pagerėjimo gali nebūti keletą pirmų gydymo savaitių ar ilgiau, taigi pacientus reikia atidžiai stebėti, kol šis pagerėjimas pasireikš. Remiantis bendraja klinikiškai patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti. Žinoma, kad pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe susijusių reiškinių arba kurie prieš pradedant gydymą daug galvoja apie savižudybę, su savižudybe susijusių minčių ar savižudiško elgesio rizika yra didesnė, taigi juos gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Klinikinių placebo kontroliuojamųjų psichikos sutrikimų gydymo antidepresantais tyrimų metaanalizė rodo, kad jaunesniems nei 25 metų ligoniams, vartojantiems antidepresantų, palyginti su placebo, savižudiško elgesio rizika yra didesnė. Gydantis duloksetinu arba netrukus po gydymo nutraukimo nustatyta savižudiškų minčių ir savižudiško elgesio atvejų (žr. 4.8 skyrių). Gydytojai turi paraginti pacientus visada pranešti apie bet kokias kankinančias mintis ar jausmus, ar depresijos simptomus. Jei vartojant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientui atsiranda sujaudinimas ar depresijos simptomų, turi būti kreipiamasi specialios medicininės pagalbos, nes depresija yra rimta medicininė būklė. Jei nusprendžiama pradėti farmakologinį gydymą antidepresantais, rekomenduojama palaipsniui nutraukti gydymą DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (žr. 4.2 skyrių).

Vaikai ir jaunesni negu 18 metų paaugliai

Nebuvo daroma jokių duloksetino klinikinių tyrimų su vaikais. Vaikams ir paaugliams iki 18 metų DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti draudžiama. Klinikinių tyrimų metu pastebėta, kad vartojusiems antidepresantų vaikams ir paaugliams dažniau atsirasdavo elgesys siejamas su savižudišku elgesiu (bandymai nusižudyti, savižudiškos mintys) bei priešiškus (daugiausiai agresija, opozicinis neklusnumas, pyktis), nei vartojusiems placebo. Jei remiantis klinikiniu poreikiu, vis tiek nusprendžiama taikyti gydymą šiuo vaistu, pacientą reikia atidžiai nuolat stebėti dėl polinkio į savižudybę apraiškų. Be to nepakanka ilgalaikių saugumo duomenų apie preparato poveikį vaikų ir paauglių augimui, brendimui, pažinimo ir elgsenos vystymuisi.

Hemoragija

Yra buvę atvejų, kai vartojantiems selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) arba serotonino – noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) pasireiškė kraujavimo sutrikimų – ekchimozė, purpura bei virškinimo trakto hemoragija. Rekomenduojama atsargiai skirti preparato pacientams, kurie vartoja antikoagulantų ir (arba) medikamentų, veikiančių trombocitų funkciją, ir tiems pacientams, kuriems yra nustatytas polinkis kraujuoti.

Hiponatremija

Retai buvo pranešama apie hiponatremiją, dažniausiai senyviems pacientams, skiriant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Reikia laikytis atsargumo priemonių gydant pacientus, kuriems padidėjusi hiponatremijos rizika – vyresnio amžiaus, sergančius kepenų ciroze, patyrusius dehidrataciją arba gydomus diuretikais. Hiponatremija gali atsirasti esant sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromui (SADHSS).

Gydymo nutraukimas

Gydymą nutraukus, ypač staiga, dažnai atsiranda nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų metu staigiai nutraukus DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimą nepageidaujamų reiškinių atsirado 45% pacientų, staigiai nutraukus placebo vartojimą – 23%.

SSRI arba SNRI sukeltų nutraukimo simptomų rizika gali priklausyti nuo kelių veiksnių, įskaitant gydymo trukmę, vartotą dozę ir jos mažinimo greitį. Dažniausiai pasireiškusios reakcijos išvardytos 4.8 skyriuje. Pasireiškę simptomai paprastai būna lengvi arba vidutinio sunkumo, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs. Dažniausiai tokių simptomų atsiranda pirmas kelias dienas po gydymo nutraukimo, tačiau labai retais atvejais jų atsirasdavo ir pacientams, kurie praleisdavo dozę. Paprastai tokie simptomai būna trumpalaikiai ir dažniausiai per 2 savaites išnyksta, tačiau kai kuriems pacientams jie gali išsilaikyti ilgai (2 – 3 mėn. arba ilgiau). Dėl to duloksetino vartojimą patariama nutraukti ne greičiau kaip per 2 savaites palaipsniui mažinant dozę ir atsižvelgiant į paciento būklę (žr. 4.2 skyrių).

Akatizija, psichomotorinis neramumas

Duloksetino vartojimas siejamas su akatizijos, pasireiškiančios subjektyviai suvokiamu nemaloniu arba varginančiu neramumu ir poreikiu judėti, kuris dažnai būna susijęs su negalėjimu ramiai sėdėti arba stovėti. Dažniausiai ji tikėtina pirmas gydymo savaites. Jeigu šių simptomų atsiranda, dozės didinimas gali būti kenksmingas paciento sveikatai.

Vaistiniai preparatai, kuriuose yra duloksetino

Skirtingais prekiniais pavadinimais duloksetinas skiriamas kelioms indikacijoms (skausmo dėl periferinės diabetinės neuropatijos gydymui, didžiosios depresijos epizodų gydymui ir šlapimo nelaikymo dėl įtampos gydymui). Negalima vartoti daugiau kaip vieno šių preparatų vienu metu.

Hepatitis bei kepenų fermentų kiekio padidėjimas

Buvo pranešimų apie duloksetino vartojimo metu atsiradusį kepenų pažeidimą, įskaitant ryškų kepenų fermentų kiekio padidėjimą (>10 kartų daugiau normos), hepatitą, gelta (žr. 4.8 skyrių). Dauguma šių reiškinių atsirado pirmaisiais gydymo mėnesiais. Dominavo hepatoceliulinis kepenų pažeidimas. Reikia laikytis atsargumo priemonių skiriant duloksetiną kartu su kitais siejamais su kepenų pažeidimu vaistais.

Sacharozė

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kietose skrandyje neiriose kapsulėse yra sacharozės. Šio vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

CNS veikiantys vaistiniai preparatai. Duloksetino vartojimo kartu su kitomis CNS veikiančiomis medžiagomis rizika nebuvo sistemškai įvertinta, išskyrus atvejus, aprašytus šiame skyriuje. Rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, kai DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM yra vartojamas kartu su kitais centrinę nervų sistemą veikiančiais vaistais ar medžiagomis, įskaitant alkoholį ir raminamuosius vaistus (benzodiazepinus, morfinomimetikus, antipsichozinius vaistus, fenobarbitalį, raminamąjį poveikį turinčius antihistamininius vaistus).

Monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI). Kadangi yra serotonino sindromo pasireiškimo rizika, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su neselektyviaisiais, negrįžtamo veikimo monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) arba nepaėjus mažiausiai 14 dienų po gydymo MAOI nutraukimo. Remiantis duloksetino pusinės eliminacijos laiku, turi praeiti mažiausiai 5 dienos nuo gydymo DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nutraukimo iki gydymo MAOI pradžios (žr. 4.3 skyrių).

Selektyviųjų grįžtamojo veikimo MAOI, tokių kaip moklobemidas, vartojimo atveju serotonino sindromo rizika yra mažesnė. Tačiau DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti kartu su selektyviaisiais grįžtamojo veikimo MAOI nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Serotoninerginis sindromas. Buvo pranešta apie retus serotoninerginio sindromo atvejus pacientams, kurie vartojo SSRI (paroksetino, fluoksetino) kartu su serotoninerginiais vaistiniais preparatais. Patartina atsargiai vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kartu su serotoninerginiais antidepresantais (tokiais kaip SSRI), tricikliais antidepresantais (tokiais kaip klomipraminas ar amitriptilinas), jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais, venlafaksinu arba triptanais, tramadoliu, petidinu ir triptofanu.

Duloksetino įtaka kitiems vaistiniams preparatams

CYP1A2 metabolizuojami vaistai. Teofilino – CYP1A2 substrato – farmakokinetikos kartu skiriamas duloksetinas (60 mg du kartus per parą) smarkiai nepaveikė.

CYP2D6 metabolizuojami preparatai. Duloksetinas yra vidutinio stiprumo CYP 2D6 inhibitorius. Kartu su 2 kartus per parą vartojama 60 mg duloksetino doze išgėrus vieną CYP 2D6 substrato dezimipramino dozę, pastarojo preparato AUC padidėjo 3 kartus. Duloksetinas (40 mg du kartus per parą), skiriamas kartu su tolterodinu (2 mg du kartus per parą), padidina 71 % pastarojo pusiausvyrinės koncentracijos AUC, tačiau neveikia jo aktyvaus 5-hidroksilinto metabolito farmakokinetikos, todėl dozės koreguoti nerekomenduojama. Patartina atsargiai skirti duloksetino kartu su medikamentais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2D6 (risperidonu ar tricikliais antidepresantais, pvz., nortriptilinu, amitriptilinu ar imipraminu), ypač tais, kurių siauras terapinis indeksas (pvz., flekainidu, propafenonu ar metoprololiu).

Geriamieji kontraceptikai ir kiti steroidiniai preparatai. Tyrimų *in vitro* rezultatai rodo, kad duloksetinas neskatina katalizinio CYP3A aktyvumo. Specifinių vaistų sąveikos tyrimų *in vivo* nebuvo atlikta.

Antikoagulantai ir antitrombocitiniai vaistiniai preparatai. Duloksetinu kartu su geriamaisiais antikoaguliantais arba antitrombocitininiais preparatais reikia gydyti atsargiai, kadangi gali padidėti kraujavimo rizika. Pacientus gydant duloksetinu ir kartu varfarinu, buvo TNS padidėjimo atvejų. Tačiau duloksetino skiriant kartu su varfarinu sveikiesiems savanoriams klinikinio farmakologinio poveikio tyrimo metu, kai kraujyje nusistovi pusiausvyrinė koncentracija, kliniškai svarbių TNS pokyčių nuo normos, ar R- ar S- varfarino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta.

Kitų vaistinių preparatų įtaka duloksetinui

Antacidiniai vaistiniai preparatai ir H₂ blokatoriai: DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM skiriamas kartu su antacidiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliuminio ir magnio, bei su famotidinu neturėjo žymaus poveikio išgerto 40 mg duloksetino rezorbcijos greičiui ir apimčiai.

CYP1A2 inhibitoriai. Kadangi CYP1A2 dalyvauja duloksetino metabolizme, tikėtina, jog vartojant duloksetino kartu su stipriai veikiančiais CYP1A2 inhibitoriais padidės duloksetino koncentracija. Fluvoksaminas (100 mg vieną kartą per parą), stiprus CYP1A2 inhibitorius, sumažino menamą plazmos duloksetino klirensą maždaug 77 % ir 6 kartus padidino AUC_{0-t}. Todėl DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su stipriais CYP1A2 inhibitoriais, tokiais kaip fluvoksaminas (žr. 4.3 skyrių).

CYP1A2 induktoriai. Populiacijos farmakokinetikos tyrimų analizė parodė, kad rūkalių duloksetino koncentracija kraujo plazmoje yra beveik 50% mažesnė nei nerūkančių asmenų.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie duloksetino vartojimą nėštumo metų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai esant mažesnei sisteminei duloksetino ekspozicijai (AUC) nei maksimali klinikinė (žr. 5.3 skyrių).

Galimas pavojus žmogui nežinomas. Prieš gimdymą moteriai vartojus duloksetino, kaip ir kitokių serotoninerginų vaistinių preparatų, jos naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų. Nėštumo metu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM galima vartoti tik tais atvejais, jei galima naudoti

pateisina galimą riziką vaisiui. Moterims reikia patarti, kad jos pasakytų savo gydytojui, jei pastojo ar ketina pastoti gydymo duloksetinu metu.

Žindymo laikotarpis

Remiantis 6 moterų, kurios pieno išsiskyrimo laikotarpiu kūdikio krūtimi nemaitino, tyrimų duomenimis, su motinos pienu duloksetino išsiskiria labai mažai. Apskaičiuota, į kūdikio organizmą per parą patenkanti dozė mg/kg kūno svorio, yra 0,14% motinos pavartotos dozės (žr. 5.2 skyrių). Kadangi duloksetino saugumas kūdikiams nežinomas, žindymo laikotarpiu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimas gali būti susijęs su sedacija ir galvos svaigimu. Pacientus reikia įspėti, kad atsiradus sedacijai arba galvos svaigimui, reikia vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

1-ojoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta savarankiškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų (juose iš viso dalyvavo 6828 pacientai, iš jų 4199 buvo gydyti duloksetinu, 2629 – placebo) metu. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM gydomiems pacientams, kuriuos vargino diabetinės neuropatijos sukeltas skausmas, buvo pykinimas, galvos skausmas, burnos džiūvimas, somnolencija ir galvos svaigimas.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Dažnio apibūdinimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Tyrimai</i>					
	Kūno svorio sumažėjimas	Kūno svorio padidėjimas Kreatinkinazės kiekio padidėjimas	Cholesterolio kiekio padidėjimas kraujyje		
<i>Širdies sutrikimai</i>					
	Palpitacija	Tachikardija Supraventrikulinė aritmija, dažniausiai prieširdžių virpėjimas			

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>					
Galvos skausmas (14,3%) Somnolencija (10,7%) Galvos svaigimas (10,2%)	Tremoras Parestezija	Mioklonusas Nervingumas Dėmesio sutrikimas Letargija Disgeuzija Diskinezija Neramių kojų sindromas Blogo miego kokybė	Konvulsijos ¹		Serotoniner- ginis sindromas Ekstrapirami diniai simptomai Akatizija Psichomoto- rinis neramumas
<i>Akių sutrikimai</i>					
	Neryškus matymas	Vyzdžių išsiplėtimas Regos sutrikimas	Glaukoma		
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>					
	Spengimas ausyse ¹	Galvos sukimasis (vertigo) Ausų skausmas			
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>					
	Žiovulys	Gerklės veržimas Kraujavimas iš nosies			
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>					
Pykinimas (24,3%) Burnos džiūvimas (12,8%)	Vidurių užkietėjimas Viduriavimas Vėmimas Dispepsija Vidurių pūtimas	Gastroenteritas Raugulys Gastritas	Stomatitas Halitozė Hematochezija		Virškinimo trakto hemoragija
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>					
		Šlapimo susilaikymas Dizurija Užsikertantis šapinimasis Nikturija Poliurija Šlapimo srovės sumažėjimas	Nenormalus šlapimo kvapas		

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>					
	Prakaitavimo padidėjimas Išbėrimas	Prakaitavimas naktį Dilgėlinė Kontaktinis dermatitas Šaltas prakaitas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos Polinkio kraujosruvoms atsirasti padidėjimas			Angioneurozinė edema Stivenso ir Džonsono sindromas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>					
	Skeleto ir raumenų skausmas Raumenų įtempimas Raumenų spazmas	Raumenų trūkčiojimas	Trizmas		
<i>Endokrininiai sutrikimai</i>					
			Hipotirozė		
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>					
	Apetito sumažėjimas	Hiperglikemija (pastebėta daugiausiai diabetu sergantiems pacientams)	Dehidracija Hiponatremija		Netinkamos antidiurezinio hormono sekrecijos sindromas
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>					
		Laringitas			
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>					
	Paraudimas	Kraujospūdžio padidėjimas Periferinis šaltumas Ortostatinė hipotenzija ² Sinkopė ²			Hipertenzija Hipertenzinė krizė

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>					
	Nuovargis Pilvo skausmas	Nenormali savijauta, Šalčio pojūtis Troškulys Šalčio krėtimas Negalavimas Karščio pojūtis Eisenos sutrikimas			Krūtinės skausmas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>					
			Padidėjusio jautrumo sutrikimai Anafilaksinė reakcija		
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>					
		Kepenų fermentų (ALT, AST, šarminės fosfatazės) kiekio padidėjimas Hepatitis ³ Ūminė kepenų pažeida			Gelta Kepenų nepakankamumas
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>					
	Erekcijos sutrikimas	Ejakuliacijos sutrikimas Uždelsėta ejakuliacija Seksualinės funkcijos sutrikimas Moters lyties organų hemoragija	Menopauzės simptomai		
<i>Psichikos sutrikimai</i>					
	Nemiga Ažitacija Lytinio potraukio sumažėjimas Nerimas Nenormalus orgazmas Nenormalūs sapnai	Miego sutrikimas Dantų griežimas Dezorientacija Apatija	Manija Haliucinacijos Agresija ir pyktis ⁴		Mintys apie savižudybę ⁵ Savižudiškas elgesys ⁵

¹ Traukulių ir spengimo ausyse atvejų buvo ir nutraukus gydymą

² Buvo ortostatinės hipotenzijos ir sinkopės atvejų, ypač gydymo pradžioje

³ Žr. 4.4 skyrių

⁴ Buvo agresijos ir pykčio atvejų, ypač ankstyvuojų gydymo laikotarpiu arba gydymą nutraukus

⁵ Gydymo duloksetinu metu arba greitai po gydymo nutraukimo buvo minčių apie savižudybę ir savižudiško elgesio atvejų (žr. 4.4 skyrių)

Duloksetino vartojimo nutraukimas, ypač staigus, dažnai lemia nutraukimo simptomų atsiradimą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra galvos svaigimas, jutimų sutrikimas (įskaitant paresteziją), miego sutrikimas (įskaitant nemigą ir intensyvius sapnus), ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (ar) vėmimas, tremoras, galvos skausmas, dirglumas, viduriavimas, per stiprus prakaitavimas ir galvos sukimasis.

Su SSRI ar SNRI vartojimu susiję minėti reiškiniai paprastai būna lengvi arba vidutinio sunkumo ir laikini, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs ir (arba) ilgalaikiai. Dėl to duloksetino vartojimą patariama nutraukti palaipsniui mažinant dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Trijų klinikinių tyrimų ūminės 12 savaičių fazės metu duloksetinu gydomiems pacientams, besiskundžiantiems diabetinės neuropatijos sukeliama skausmu, nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai, padidėjo gliukozės kiekis kraujyje nevalgius. HbA1c kiekis nekito nei duloksetinu gydomų, nei placebo vartojusių tiriamųjų organizme. Šio tyrimo tęstinės gydymo fazės, trukusios ne ilgiau kaip 52 savaites, metu HbA1c kiekis padidėjo ir duloksetinu, ir įprastiniu būdu gydomiems tiriamiesiems, tačiau duloksetino vartojusiems pacientams vidutinis padidėjimas buvo 0,3% didesnis. Be to, duloksetinu gydomų tiriamųjų kraujyje šiek tiek padidėjo gliukozės kiekis nevalgius ir bendro cholesterolio kiekis, o įprastiniu būdu gydomų pacientų šie laboratorinių tyrimų parametrai šiek tiek sumažėjo.

13 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu 528 diabetinės neuropatijos skausmą kenčiantiems pacientams, gydomiems duloksetinu, ir 205 pacientams, vartojantiems placebo, buvo daroma elektrokardiograma. Duloksetinu gydomų pacientų QT intervalas, koreguotas atsižvelgiant į širdies ritmą, nesiskyrė nuo placebo vartojusių pacientų šio intervalo. Tarp duloksetinu ar placebo gydytų pacientų QT, PR, QRS ar QTcB intervalo klinikai reikšmingo skirtumo nebuvo.

4.9 Perdozavimas

Nėra pakankamai klinikinių duomenų apie duloksetino perdozavimo pasekmes žmogui. Perdozavimo atvejų buvo pacientams, išgėrusiems 5400 mg duloksetino (vieno arba kartu su kitais vaistiniais preparatais) dozę. Keli pacientai mirė, daugiausiai perdozavę kelis vaistinius preparatus, tačiau mirties atvejų buvo ir pacientams, išgėrusiems vien duloksetino, maždaug 1000 mg jo dozę. Perdozavimo (tiek vien duloksetino, tiek jo kartu su kitais vaistiniais preparatais) požymiai ir simptomai yra serotoninerginis sindromas, somnolencija, koma, traukuliai, vėmimas ir tachikardija.

Specifinis duloksetino priešnuodis nežinomas, tačiau pasireiškus serotonino sindromui, specifinis gydymas (pvz., ciproheptadinu ir (arba) temperatūros reguliavimu) galimas. Reikia užtikrinti kvėpavimo takų praeinamumą. Rekomenduojama pastoviai tikrinti širdies veiklą ir gyvybines funkcijas kartu taikant atitinkamą simptominių ir palaikomąjį gydymą. Skrandžio plovimas gali būti naudingas, jeigu jis atliekamas netrukus po vaisto išgėrimo arba tuo atveju, jeigu pacientui pasireiškia simptomai. Gali padėti aktyvinta anglis, nes ji sumažina absorbciją. Duloksetino pasiskirstymo tūris yra didelis, todėl mažai tikėtina, kad būtų naudinga forsuota diurezė, hemoperfuzija ir pakeičiamoji perfuzija.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti antidepresantai, ATC kodas – N06AX21.

Duloksetinas yra jungtinis serotonino (5-HT) ir noradrenalino (NA) reabsorbcijos inhibitorius. Jis silpnai slopina dopamino reabsorbciją ir neturi stipraus afiniteto histaminerginiams,

dopaminerginiams, cholinerginiams ir adrenerginiais receptoriais. Duloksetinas priklausomai nuo dozės padidina ekstraląstelinio serotonino ir noradrenalino kiekį įvairiose gyvūnų smegenų srityse.

Keliuose ikiklinikiniuose neuropatinio ir uždegiminio skausmo modeliuose duloksetinas normalizavo skausmo jutimo slenkstį, o nuolatinio skausmo modelyje susilpnino reakciją į skausmą. Manoma, kad duloksetinas slopina skausmą sustiprindamas nusileidžiančių skausmo slopinimo grandžių veikimą centrinėje nervų sistemoje.

Duloksetino veiksmingumas gydant skausmą dėl diabetinės neuropatijos buvo patvirtintas dvejų atsitiktinių imčių, 12 savaičių trukmės, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų, fiksuotos dozės klinikinių tyrimų metu su suaugusiais (nuo 22 iki 88 metų) pacientais, kuriems skausmas dėl diabetinės neuropatijos truko mažiausiai 6 mėnesius. Pacientai, atitikę didžiosios depresijos diagnostikos kriterijus, šiuose tyrimuose nedalyvavo. Pagrindinis poveikio vertinimo kriterijus buvo 24 valandų vidutinio skausmo savaitinis dydis, apskaičiuojamas iš dienos dienos, kuriame pacientai kasdien pažymėdavo skausmo stiprumą pagal 11 dalių Likert skalę.

Abiejų klinikinių tyrimų metu 60 mg duloksetino vieną kartą per parą ir 60 mg duloksetino du kartus per parą dozė ženkliai sumažino skausmą lyginant su placebo. Kai kuriems pacientams poveikis atsirado pirmąją gydymo savaitę. Vidutinio pagerėjimo skirtumas tarp dviejų aktyvaus gydymo grupių buvo nežymus. Skausmo sumažėjimas mažiausiai 30% buvo užfiksuotas maždaug 65% duloksetinu gydytų pacientų, lyginant su 40% vartojusių placebo. Skausmo sumažėjimas mažiausiai 50% buvo užfiksuotas atitinkamai 50% ir 26%. Klinikinio atsako dydis (50% ar didesnis skausmo sumažėjimas) buvo analizuojamas atsižvelgiant į tai, ar pacientas gydymo metu buvo mieguistas. Nepatyrusių mieguistumo grupėje klinikinis atsakas buvo 47% duloksetinu gydytiems pacientams ir 27% vartojusiems placebo. Patyrusių mieguistumą grupėje klinikinis atsakas buvo 60% duloksetinu gydytiems pacientams ir 30% vartojusiems placebo. Pacientams, kuriems per 60 gydymo dienų skausmo sumažėjimas nepasiekė 30%, mažai tikėtina, kad tolimesnis gydymas sumažins skausmą iki šio lygio.

Atviru būdu atliekamo ilgalaikio tyrimo metu pacientams, reagavusiems į ūminį 8 savaičių trukmės gydymą kartą per parą vartojama 60 mg DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM doze, skausmo mažinimas, atsižvelgiant į trumpo skausmo vertinimo lentelės (angl. BPI) vidutinio 24 valandų skausmo stiprumo įvertinio pokytį, buvo palaikomas ir tolesnio 6 mėn. trukmės gydymo metu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duloksetinas vartojamas kaip atskiras enantiomeras. Duloksetinas smarkiai metabolizuojamas oksiduojančių fermentų (CYP1A2 ir polimorfino CYP2D6), vėliau konjuguojamas. Duloksetino farmakokinetikai būdingas labai didelis kintamumas tarp tiriamųjų (bendrai 50-60%), iš dalies dėl lyties, amžiaus, rūkymo ir CYP2D6 aktyvumo būklės.

Išgertas duloksetinas yra gerai rezorbuojamas, preparato išgėrus C_{max} susidaro po 6 valandų. Absoliutus geriamojo duloksetino biologinis pasisavinimas svyruoja nuo 32 % iki 80 % (vidurkis 50 %). Dėl maisto vartojimo pailgėja (nuo 6 iki 10 valandų) laikas, per kurį susidaro didžiausia koncentracija ir nedaug sumažėja rezorbcijos apimtis (maždaug 11 %). Šie pokyčiai neturi jokios klinikinės reikšmės. Maždaug 96 % duloksetino susijungia su žmogaus plazmos baltymais.

Duloksetinas jungiasi tiek su albuminu, tiek su rūgščiuoju α -1 glikoproteinu. Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas neįtakoja jungimosi su baltymais.

Duloksetinas smarkiai metabolizuojamas, o metabolitai pašalinami daugiausia su šlapimu. Abu citochromai P450-2D6 ir 1A2 katalizuoja dviejų pagrindinių metabolitų – 4-hidroksiduloksetino gliukuronido konjugato ir 5-hidroksi,6-metoksiduloksetino sulfato konjugato – susidarymą. Remiantis *in vitro* tyrimais, cirkuliuojantys duloksetino metabolitai yra farmakologiškai neveiklūs. Duloksetino farmakokinetika pacientams, kurių CYP2D6 aktyvumas sumažėjęs, nebuvo specialiai tirta. Ribotas duomenų kiekis leidžia manyti, kad šių pacientų kraujyje susidaro didesnė duloksetino koncentracija.

Išgerto duloksetino pusinės eliminacijos laikas svyruoja nuo 8 iki 17 valandų (vidurkis 12 valandų). Suleidus į veną, duloksetino plazmos klirensas svyruoja nuo 22 l/val. iki 46 l/val. (vidurkis 36 l/val.). Išgėrus vaisto, duloksetino plazmos klirensas yra 33-261 l/val. (vidurkis 101 l/val.).

Specialios pacientų grupės

Lytis. Tarp vyrų ir moterų buvo nustatyta farmakokinetikos skirtumų (moterų plazmos klirensas vidutiniškai 50 % mažesnis). Remiantis tuo, kad klirenso rezultatų intervalai persidengia, dėl šių lyties nulemtų farmakokinetikos skirtumų nėra pagrindo rekomenduoti moterims mažinti dozę.

Amžius. Buvo nustatyta skirtumų tarp jaunesnių ir vyresnio amžiaus (≥ 65 metų) moterų duloksetino farmakokinetikos (vyresniųjų moterų AUC yra maždaug 25 % didesnis, o pusinės eliminacijos laikas – maždaug 25 % ilgesnis), tačiau šie pokyčiai nėra tokie dideli, kad reiktų koreguoti dozę. Bendrai, gydant senyvus pacientus, rekomenduojama paisyti atsargumo priemonių (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientų, kurie serga paskutinės stadijos inkstų liga (PSIL) ir yra dializuojami, duloksetino C_{max} ir AUC buvo 2 kartus didesni lyginant su sveikų asmenų atitinkamais duomenimis. Duloksetino farmakokinetikos duomenų pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinis inkstų sutrikimas, yra nepakankamai.

Kepenų funkcijos sutrikimas. Dėl vidutinio sunkumo kepenų ligos (B klasė pagal Child-Pugh) pakito duloksetino farmakokinetika. Pacientų, sergančių vidutinio sunkumo kepenų liga, tariamasis duloksetino plazmos klirensas buvo 79 % mažesnis, tariamasis galutinis pusinės eliminacijos laikas – 2,3 karto ilgesnis, o AUC – 3,7 karto didesnis negu sveikų asmenų. Duloksetino ir jo metabolitų farmakokinetika lengvu arba vidutiniu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams nebuvo tirta.

Kūdikų krūtimi maitinančios moterys. Duloksetino farmakokinetika tirta 6 žindyvių, kurioms po gydymo buvo praėję ne mažiau kaip 12 savaičių, organizme. Nustatyta, kad į moters pieną duloksetino patenka. Moters piene jo koncentracija tuo metu, kai apykaita pusiausvyrinė, būna ketvirtadalis tos koncentracijos, kokia yra jos kraujo plazmoje. Moters, vartojančios 40 mg dozę 2 kartus per parą, piene duloksetino kiekis būna maždaug 7 mikrogramai/parą. Žindymas duloksetino farmakokinetikai įtakos nedaro.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikus įprastinius tyrimus genotoksinio poveikio nenustatyta, preparatas nebuvo kancerogeniškas žiurkėms. Žiurkių kancerogeniškumo tyrimo metu buvo aptikta daugiabrunduolių kepenų ląstelių, kitų histopatologinių pokyčių nenustatyta. Šio reiškinio atsiradimo mechanizmas ir klinikinė reikšmė nėra žinoma. Pelėms patelėms, kurioms 2 metus buvo duodamos didelės duloksetino dozės (144 mg/kg per parą), padidėjo kepenų ląstelių adenomų ir karcinomų atvejų skaičius, tačiau manoma, kad tai yra antrinė pasekmė dėl kepenų mikrosominių fermentų sužadinimo. Ar šių pelių tyrimų duomenys reikšmingi žmonėms, nežinoma. Žiurkių patelės, kurioms prieš poravimąsi, poravimosi ir ankstyvo nėštumo metu buvo skiriama duloksetino (45 mg/kg/per parą), mažiau suvartodavo maisto, jų svoris buvo mažesnis, pasireiškė rudos ciklo sutrikimai, sumažėjo gimstančių gyvų jauniklių skaičius ir palikuonių išgyvenamumo rodikliai, sulėtėjo palikuonių augimas, esant sisteminės ekspozicijos (AUC) dydžiui, atitinkančiam maksimalią klinikinę ekspoziciją. Embriotoksiškumo tyrimo su triušiais metu, esant mažesnei nei maksimali klinikinė sisteminė ekspozicijai (AUC), buvo nustatytas didesnis širdies ir kraujagyslių bei skeleto apsigimimų dažnis. Kito tyrimo metu, tiriant didesnių kitos duloksetino druskos dozių skyrimą, nebuvo nustatyta jokių apsigimimų. Prenatalinio ir postnatalinio toksiškumo klinikinio tyrimo su žiurkėmis metu duloksetinas palikuoniams sukėlė nepageidaujamų elgesio reiškinių, esant mažesnėms nei maksimali klinikinė sisteminėms ekspozicijoms (AUC).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Hipromeliozė

Hipromeliozės acetato sukcinatas

Sacharozė

Cukriniai rutuliukai

Talkas

Titano dioksidas (E171)

Trietilo citratas

Kapsulės korpusas

Želatina

Natrio laurilsulfatas

Titano dioksidas (E171)

Indigokarminas (E132)

Valgomieji žalieji dažai

Valgomieji dažai

Sintetinis juodasis geležies oksidas (E172)

Sintetinis geltonasis geležies oksidas (E172)

Propilenglikolis

Šelakas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Polivinilchlorido (PVC), polietileno (PE) ir polichlortrifluoretileno (PCTFE) lizdinės plokštelės, padengtos aliuminio folija.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg pakuotėje yra 7, 28 arba 98 kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Vartojimo ir darbo su vaistiniu preparatu instrukcija

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vokietija

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/08/471/003-005

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

2008 m. spalio 8d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kietos skrandyje neirios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 60 mg duloksetino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinė medžiaga: 17,2 mg sacharozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kieta skrandyje neiri kapsulė.

Kapsulės korpusas yra žalias, nepermatomas, su įspaustu užrašu „60 mg“, kapsulės dangtelis – mėlynas, nepermatomas, su įspaustu skaitmeniu „9542“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Skausmo dėl periferinės diabetinės neuropatijos gydymas suaugusiems žmonėms.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Suaugusiems žmonėms

Pradinė ir rekomenduojama palaikomoji dozė yra 60 mg per parą, neatsižvelgiant į valgi. Klinikinių tyrimų metu, buvo įvertintas didesnis nei 60 mg per parą iki maksimalios 120 mg per parą dozių saugumas, skiriant jas tolygiai padalinant į dalis. Įvairių žmonių duloksetino koncentracija plazmoje būna labai skirtinga (žr. 5.2 skyrių). Todėl kai kuriems pacientams, kuriems 60 mg dozė nebuvo pakankamai veiksminga, gali būti naudinga didinti dozę.

Po 2 gydymo mėnesių reikia įvertinti organizmo atsaką į gydymą. Pacientams, kurių pradinis atsakas nepakankamas, papildomas atsakas po šio laikotarpio vargu ar galimas

Gydymo nauda turi būti reguliariai iš naujo įvertinama (mažiausiai kas 3 mėnesius) (žr. 5.1 skyrių).

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams nėra rekomenduojama koreguoti dozės vien dėl amžiaus. Tačiau gydant senyvus pacientus reikia paisyti atsargumo priemonių (žr. 5.2 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Vaikų ir paauglių gydymo šiuo medikamentu patirties nėra (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti pacientams, sergantiems kepenų ligomis, sukeliančiomis kepenų pažeidimą (žr. 4.3 ir 5.2 skyrių).

Inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30-80 ml/min) dozės reguliuoti nebūtina. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos

sutrikimas, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti negalima (kreatinino klirensas <30 ml/min.; žr. 4.3 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Reikia vengti staigiai nutraukti medikamento vartojimą. Kad sumažėtų nutraukimo reakcijų pasireiškimo rizika (žr. 4.4 ir 4.8 skyrių), dozę reikia palaipsniui sumažinti ne greičiau kaip per 1 - 2 savaites. Jeigu sumažinus dozę ar staigiai nutraukus medikamento vartojimą atsiranda netoleruojamų simptomų, svarstytinas gydymo anksčiau vartota doze atnaujinimas. Vėliau gydytojas dozę vėl gali mažinti, tačiau tą reikia daryti palaipsniškiau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su neselektyviaisiais, negrįžtamo veikimo monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) (žr. 4.5 skyrių).

Kepenų liga, sukelianti kepenų pažeidimą (žr. 5.2 skyrių).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su CYP1A2 inhibitoriais, tokiais kaip fluvoksaminas, ciprofloksacinas arba enoksacinas, kadangi vartojant juos kartu padidėja duloksetino koncentracija kraujo plazmoje (žr. 4.5 skyrių).

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų, sergančių nesukontroliuota hipertenzija, pradėti gydyti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima, kadangi gali kilti hipertenzinės krizės rizika (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Manija ir traukuliai

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuota manija arba bipolinis sutrikimas ir (arba) pasireiškė traukuliai.

Midriazė (vyzdžio išsiplėtimas)

Buvo nustatyta, kad midriazė gali būti susijusi su duloksetino vartojimu, todėl reikia būti atsargiems skiriant duloksetino pacientams, kuriems yra padidėjęs akispūdis arba yra ūminės uždarojo kampo glaukomos atsiradimo pavojus.

Kraujo spaudimas ir širdies susitraukimų dažnis

Kai kuriems pacientams duloksetino vartojimas buvo susijęs su kraujo spaudimo padidėjimu ir klinikai reikšminga hipertenzija. Toks pokytis galimas dėl noradrenerginio medikamento poveikio. Gydant duloksetinu, buvo hipertenzinės krizės atvejų, ypač pacientams, kuriems prieš pradedant gydyti buvo hipertenzija. Vadinasi, pacientams, sergantiems hipertenzija ir (arba) kita širdies liga, rekomenduojama stebėti kraujo spaudimą, ypač pirmą gydymo mėnesį. Pacientus, kurių būklė dėl širdies susitraukimų dažnio ar kraujo spaudimo padidėjimo gali tapti pavojinga, duloksetinu reikia gydyti atsargiai. Atsarga būtina ir duloksetino vartojant kartu su vaistiniais preparatais, galinčiais trikdyti jo metabolizmą (žr. 4.5 skyrių). Pacientams, kuriems gydymo duloksetinu metu pasireiškia ilgalaikis kraujospūdžio padidėjimas, svarstytinas dozės mažinimas arba palaipsnis gydymo šiuo preparatu nutraukimas (žr. 4.8 skyrių). Pacientų, kurių hipertenzija nesukontroliuota, pradėti gydyti duloksetinu negalima (žr. 4.3 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ir kuriems taikoma hemodializė (kreatinino klirensas <30 ml/min), padidėja duloksetino koncentracija plazmoje. Žr. 4.3 skyrių apie sunkų inkstų funkcijos sutrikimą. Informacija apie pacientus, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas pateikta 4.2 skyriuje.

Vartojimas kartu su antidepresantais

Skiriant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kartu su antidepresantais reikia paisyti atsargumo priemonių. Ypač nerekomenduojama skirti duloksetino kartu su selektyviaisiais, grįžtamo veikimo MAOI.

Paprastosios jonažolės

Nepageidaujamas poveikis gali padažnėti vartojant kartu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ir žolinius preparatus, turinčius sudėtyje jonažolės (*Hypericum perforatum*).

Depresija, savižudiškos mintys ir elgesys

Nors ARICLIM nėra patvirtintas depresijos gydymui, jo veiklioji medžiaga (duloxetine), taip pat egzistuoja kaip vaistas nuo depresijos. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika yra to, kol pasireiškia žymus pagerėjimas. Pagerėjimo gali nebūti keletą pirmų gydymo savaitių ar ilgiau, taigi pacientus reikia atidžiai stebėti, kol šis pagerėjimas pasireiškš. Remiantis bendraja klinikiškai patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti. Žinoma, kad pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe susijusių reiškinių arba kurie prieš pradedant gydymą daug galvoja apie savižudybę, su savižudybe susijusių minčių ar savižudiško elgesio rizika yra didesnė, taigi juos gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Klinikinių placebo kontroliuojamųjų psichikos sutrikimų gydymo antidepresantais tyrimų metaanalizė rodo, kad jaunesniems nei 25 metų ligoniams, vartojantiems antidepresantų, palyginti su placebo, savižudiško elgesio rizika yra didesnė. Gydantis duloksetinu arba netrukus po gydymo nutraukimo nustatyta savižudiškų minčių ir savižudiško elgesio atvejų (žr. 4.8 skyrių). Gydytojai turi paraginti pacientus visada pranešti apie bet kokias kankinančias mintis ar jausmus, ar depresijos simptomus. Jei vartojant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientui atsiranda sujaudinimas ar depresijos simptomų, turi būti kreipiamasi specialios medicininės pagalbos, nes depresija yra rimta medicininė būklė. Jei nusprendžiama pradėti farmakologinį gydymą antidepresantais, rekomenduojama palaipsniui nutraukti gydymą DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (žr. 4.2 skyrių).

Vaikai ir jaunesni negu 18 metų paaugliai

Nebuvo daroma jokių duloksetino klinikinių tyrimų su vaikais. Vaikams ir paaugliams iki 18 metų DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti draudžiama. Klinikinių tyrimų metu pastebėta, kad vartojusiems antidepresantų vaikams ir paaugliams dažniau atsirasdavo elgesys siejamas su savižudišku elgesiu (bandymai nusižudyti, savižudiškos mintys) bei priešiškus (daugiausiai agresija, opozicinis neklusnumas, pyktis), nei vartojusiems placebo. Jei remiantis klinikiniu poreikiu, vis tiek nusprendžiama taikyti gydymą šiuo vaistu, pacientą reikia atidžiai nuolat stebėti dėl polinkio į savižudybę apraiškų. Be to nepakanka ilgalaikių saugumo duomenų apie preparato poveikį vaikų ir paauglių augimui, brendimui, pažinimo ir elgsenos vystymuisi.

Hemoragija

Yra buvę atvejų, kai vartojantiems selektyviųjų serotonininio reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) arba serotonininio – noradrenalininio reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) pasireiškė kraujavimo sutrikimų – ekchimozė, purpura bei virškinimo trakto hemoragija. Rekomenduojama atsargiai skirti preparato pacientams, kurie vartoja antikoagulantų ir (arba) medikamentų, veikiančių trombocitų funkciją, ir tiems pacientams, kuriems yra nustatytas polinkis kraujuoti.

Hiponatremija

Retai buvo pranešama apie hiponatremiją, dažniausiai senyviems pacientams, skiriant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Reikia laikytis atsargumo priemonių gydant pacientus, kuriems padidėjusi hiponatremijos rizika – vyresnio amžiaus, sergančius kepenų ciroze, patyrusius dehidrataciją arba gydomus diuretikais. Hiponatremija gali atsirasti esant sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromui (SADHSS).

Gydymo nutraukimas

Gydymą nutraukus, ypač staiga, dažnai atsiranda nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų metu staigiai nutraukus DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimą nepageidaujamų reiškinių atsirado 45% pacientų, staigiai nutraukus placebo vartojimą – 23%.

SSRI arba SNRI sukeltų nutraukimo simptomų rizika gali priklausyti nuo kelių veiksnių, įskaitant gydymo trukmę, vartotą dozę ir jos mažinimo greitį. Dažniausiai pasireiškusios reakcijos išvardytos 4.8 skyriuje. Pasireiškę simptomai paprastai būna lengvi arba vidutinio sunkumo, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs. Dažniausiai tokių simptomų atsiranda pirmas kelias dienas po gydymo nutraukimo, tačiau labai retais atvejais jų atsiradavo ir pacientams, kurie praleisdavo dozę. Paprastai tokie simptomai būna trumpalaikiai ir dažniausiai per 2 savaites išnyksta, tačiau kai kuriems pacientams jie gali išsilaikyti ilgai (2 – 3 mėn. arba ilgiau). Dėl to duloksetino vartojimą patariama nutraukti ne greičiau kaip per 2 savaites palaipsniui mažinant dozę ir atsižvelgiant į paciento būklę (žr. 4.2 skyrių).

Akatizija, psichomotorinis neramumas

Duloksetino vartojimas siejamas su akatizijos, pasireiškiančios subjektyviai suvokiamu nemaloniu arba varginančiu neramumu ir poreikiu judėti, kuris dažnai būna susijęs su negalėjimu ramiai sėdėti arba stovėti. Dažniausiai ji tikėtina pirmas gydymo savaites. Jeigu šių simptomų atsiranda, dozės didinimas gali būti kenksmingas paciento sveikatai.

Vaistiniai preparatai, kuriuose yra duloksetino

Skirtingais prekiniais pavadinimais duloksetinas skiriamas kelioms indikacijoms (skausmo dėl periferinės diabetinės neuropatijos gydymui, didžiosios depresijos epizodų gydymui ir šlapimo nelaikymo dėl įtampos gydymui). Negalima vartoti daugiau kaip vieno šių preparatų vienu metu.

Hepatitis bei kepenų fermentų kiekio padidėjimas

Buvo pranešimų apie duloksetino vartojimo metu atsiradusį kepenų pažeidimą, įskaitant ryškų kepenų fermentų kiekio padidėjimą (>10 kartų daugiau normos), hepatitą, geltą (žr. 4.8 skyrių). Dauguma šių reiškinių atsirado pirmaisiais gydymo mėnesiais. Dominavo hepatoceliulinis kepenų pažeidimas. Reikia laikytis atsargumo priemonių skiriant duloksetiną kartu su kitais siejamais su kepenų pažeidimu vaistais.

Sacharozė

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kietose skrandyje neiriose kapsulėse yra sacharozės. Šio vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

CNS veikiančios vaistiniai preparatai. Duloksetino vartojimo kartu su kitomis CNS veikiančiomis medžiagomis rizika nebuvo sistemškai įvertinta, išskyrus atvejus, aprašytus šiame skyriuje. Rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, kai DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM yra vartojamas kartu su kitais centrinę nervų sistemą veikiančiais vaistais ar medžiagomis, įskaitant alkoholį ir raminamuosius vaistus (benzodiazepinus, morfinomimetikus, antipsichozinius vaistus, fenobarbitalį, raminamąjį poveikį turinčius antihistamininius vaistus).

Monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI). Kadangi yra serotonino sindromo pasireiškimo rizika, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su neselektyviaisiais, negrįžtamo veikimo monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) arba nepaėjus mažiausiai 14 dienų po gydymo MAOI nutraukimo. Remiantis duloksetino pusinės eliminacijos laiku, turi praeiti mažiausiai 5 dienos nuo gydymo DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nutraukimo iki gydymo MAOI pradžios (žr. 4.3 skyrių).

Selektyviųjų grįžtamojo veikimo MAOI, tokių kaip moklobemidas, vartojimo atveju serotonino sindromo rizika yra mažesnė. Tačiau DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti kartu su selektyviaisiais grįžtamojo veikimo MAOI nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Serotoninerginis sindromas. Buvo pranešta apie retus serotoninerginio sindromo atvejus pacientams, kurie vartojo SSRI (paroksetino, fluoksetino) kartu su serotoninerginiais vaistiniais preparatais. Patartina atsargiai vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kartu su serotoninerginiais antidepresantais (tokiais kaip SSRI), tricikliais antidepresantais (tokiais kaip klomipraminas ar amitriptilinas), jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais, venlafaksinu arba triptanais, tramadoliu, petidinu ir triptofanu.

Duloksetino įtaka kitiems vaistiniams preparatams

CYP1A2 metabolizuojami vaistai. Teofilino – CYP1A2 substrato – farmakokinetikos kartu skiriamas duloksetinas (60 mg du kartus per parą) smarkiai nepaveikė.

CYP2D6 metabolizuojami preparatai. Duloksetinas yra vidutinio stiprumo CYP 2D6 inhibitorius. Kartu su 2 kartus per parą vartojama 60 mg duloksetino doze išgėrus vieną CYP 2D6 substrato dezimipramino dozę, pastarojo preparato AUC padidėjo 3 kartus. Duloksetinas (40 mg du kartus per parą), skiriamas kartu su tolterodinu (2 mg du kartus per parą), padidina 71 % pastarojo pusiausvyrinės koncentracijos AUC, tačiau neveikia jo aktyvaus 5-hidroksilinto metabolito farmakokinetikos, todėl dozės koreguoti nerekomenduojama. Patartina atsargiai skirti duloksetino kartu su medikamentais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2D6 (risperidonu ar tricikliais antidepresantais, pvz., nortriptilinu, amitriptilinu ar imipraminu), ypač tais, kurių siauras terapinis indeksas (pvz., flekainidu, propafenonu ar metoprololiu).

Geriamieji kontraceptikai ir kiti steroidiniai preparatai. Tyrimų *in vitro* rezultatai rodo, kad duloksetinas neskatina katalizinio CYP3A aktyvumo. Specifinių vaistų sąveikos tyrimų *in vivo* nebuvo atlikta.

Antikoagulantai ir antitrombocitiniai vaistiniai preparatai. Duloksetinu kartu su geriamaisiais antikoaguliantais arba antitrombocitininiais preparatais reikia gydyti atsargiai, kadangi gali padidėti kraujavimo rizika. Pacientus gydant duloksetinu ir kartu varfarinu, buvo TNS padidėjimo atvejų. Tačiau duloksetino skiriant kartu su varfarinu sveikiesiems savanoriams klinikinio farmakologinio poveikio tyrimo metu, kai kraujyje nusistovi pusiausvyrinė koncentracija, kliniškai svarbių TNS pokyčių nuo normos, ar R- ar S- varfarino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta.

Kitų vaistinių preparatų įtaka duloksetinui

Antacidiniai vaistiniai preparatai ir H₂ blokatoriai: DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM skiriamas kartu su antacidiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliuminio ir magnio, bei su famotidinu neturėjo žymaus poveikio išgerto 40 mg duloksetino rezorbcijos greičiui ir apimčiai.

CYP1A2 inhibitoriai. Kadangi CYP1A2 dalyvauja duloksetino metabolizme, tikėtina, jog vartojant duloksetino kartu su stipriai veikiančiais CYP1A2 inhibitoriais padidės duloksetino koncentracija. Fluvoksaminas (100 mg vieną kartą per parą), stiprus CYP1A2 inhibitorius, sumažino menamą plazmos duloksetino klirensą maždaug 77 % ir 6 kartus padidino AUC_{0-t}. Todėl DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM negalima vartoti kartu su stipriais CYP1A2 inhibitoriais, tokiais kaip fluvoksaminas (žr. 4.3 skyrių).

CYP1A2 induktoriai. Populiacijos farmakokinetikos tyrimų analizė parodė, kad rūkalių duloksetino koncentracija kraujo plazmoje yra beveik 50% mažesnė nei nerūkančių asmenų.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie duloksetino vartojimą nėštumo metų nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksiinį poveikį reprodukcijai esant mažesnei sisteminei duloksetino ekspozicijai (AUC) nei maksimali klinikinė (žr. 5.3 skyrių).

Galimas pavojus žmogui nežinomas. Prieš gimdymą moteriai vartojus duloksetino, kaip ir kitokių serotoninerginio vaistinių preparatų, jos naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų. Nėštumo metu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM galima vartoti tik tais atvejais, jei galima nauda

pateisina galimą riziką vaisiui.. Moterims reikia patarti, kad jos pasakytų savo gydytojui, jei pastoja ar ketina pastoti gydymo duloksetinu metu.

Žindymo laikotarpis

Remiantis 6 moterų, kurios pieno išsiskyrimo laikotarpiu kūdikio krūtimi nemaitino, tyrimų duomenimis, su motinos pienu duloksetino išsiskiria labai mažai. Apskaičiuota, į kūdikio organizmą per parą patenkanti dozė mg/kg kūno svorio, yra 0,14% motinos pavartotos dozės (žr. 5.2 skyrių). Kadangi duloksetino saugumas kūdikiams nežinomas, žindymo laikotarpiu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimas gali būti susijęs su sedacija ir galvos svaigimu. Pacientus reikia įspėti, kad atsiradus sedacijai arba galvos svaigimui, reikia vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

1-ojoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta savarankiškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų (juose iš viso dalyvavo 6828 pacientai, iš kurių 4199 buvo gydyti duloksetinu, 2629 – placebo) metu. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM gydomiems pacientams, kuriuos vargino diabetinės neuropatijos sukeltas skausmas, buvo pykinimas, galvos skausmas, burnos džiūvimas, somnolencija ir galvos svaigimas.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Dažnio apibūdinimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Tyrimai</i>					
	Kūno svorio sumažėjimas	Kūno svorio padidėjimas Kreatinkinazės kiekio padidėjimas	Cholesterolio kiekio padidėjimas kraujyje		
<i>Širdies sutrikimai</i>					
	Palpitacija	Supraventrikulinė aritmija, dažniausiai prieširdžių virpėjimas			

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>					
Galvos skausmas (14,3%) Somnolencija (10,7%) Galvos svaigimas (10,2%)	Tremoras Parestezija	Mioklonusas Nervingumas Dėmesio sutrikimas Letargija Disgeuzija Diskinezija Neramių kojų sindromas Bloga miego kokybė	Konvulsijos ¹		Serotoninerginis sindromas Ekstrapiramidiniai simptomai Akatizija Psichomotorinis neramumas
<i>Akių sutrikimai</i>					
	Neryškus matymas	Vyzdžių išsiplėtimas Regos sutrikimas	Glaukoma		
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>					
	Spengimas ausyse ¹	Galvos sukimasis (vertigo) Ausų skausmas			
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>					
	Žiovulys	Gerklės veržimas Kraujavimas iš nosies			
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>					
Pykinimas (24,3%) Burnos džiovėjimas (12,8%)	Vidurių užkietėjimas Viduriavimas Vėmimas Dispepsija Vidurių pūtimas	Gastroenteritas Raugulys Gastritas	Stomatitas Halitozė Hematochezija		Virškinimo trakto hemoragija
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>					
		Šlapimo susilaikymas Dizurija Užsikertantis šapinimasis Nikturija Poliurija Šlapimo srovės sumažėjimas	Nenormalus šlapimo kvapas		

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>					
	Prakaitavimo padidėjimas Išbėrimas,	Prakaitavimas naktį Dilgėlinė Kontaktinis dermatitas Šaltas prakaitas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos Polinkio kraujosruvoms atsirasti padidėjimas			Angioneurozinė edema Stivenso ir Džonsono sindromas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>					
	Skeleto ir raumenų skausmas Raumenų įtempimas Raumenų spazmas	Raumenų trūkčiojimas	Trizmas		
<i>Endokrininiai sutrikimai</i>					
			Hipotirozė		
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>					
	Apetito sumažėjimas	Hiperglikemija (pastebėta daugiausiai diabetu sergantiems pacientams)	Dehidracija Hiponatremija		Netinkamos antidiurezinio hormono sekrecijos sindromas
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>					
		Laringitas			
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>					
	Paraudimas	Kraujospūdžio padidėjimas Periferinis šaltumas Ortostatinė hipotenzija ² Sinkopė ²			Hipertenzija Hipertenzinė krizė

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>					
	Nuovargis Pilvo skausmas	Nenormali savijauta Šalčio pojūtis Troškulys Šalčio krėtimas Negalavimas Karščio pojūtis Eisenos sutrikimas			Krūtinės skausmas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>					
			Padidėjusio jautrumo sutrikimai Anafilaksinė reakcija		
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>					
		Kepenų fermentų (ALT, AST, šarminės fosfatazės) kiekio padidėjimas Hepatitis ³ Ūminė kepenų pažeida			Gelta Kepenų nepakankamumas
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>					
	Erekcijos sutrikimas	Ejakuliacijos sutrikimas Uždelsėta ejakuliacija Seksualinės funkcijos sutrikimas Moters lyties organų hemoragija	Menopauzės simptomai		
<i>Psichikos sutrikimai</i>					
	Nemiga Ažitacija Lytinio potraukio sumažėjimas Nerimas Nenormalus orgazmas Nenormalūs sapnai	Miego sutrikimas Dantų griežimas Dezorientacija Apatija	Manija Haliucinacijos Agresija ir pyktis ⁴		Mintys apie savižudybę ⁵ Savižudiškas elgesys ⁵

¹ Traukulių ir spengimo ausyse atvejų buvo ir nutraukus gydymą

² Buvo ortostatinės hipotenzijos ir sinkopės atvejų, ypač gydymo pradžioje

³ Žr. 4.4 skyrių

⁴ Buvo agresijos ir pykčio atvejų, ypač ankstyvuojų gydymo laikotarpiu arba gydymą nutraukus

⁵ Gydymo duloksetinu metu arba greitai po gydymo nutraukimo buvo minčių apie savižudybę ir savižudiško elgesio atvejų (žr. 4.4 skyrių)

Duloksetino vartojimo nutraukimas, ypač staigus, dažnai lemia nutraukimo simptomų atsiradimą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra galvos svaigimas, jutimų sutrikimas (įskaitant paresteziją), miego sutrikimas (įskaitant nemigą ir intensyvius sapnus), ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (ar) vėmimas, tremoras, galvos skausmas, dirglumas, viduriavimas, per stiprus prakaitavimas ir galvos sukimasis.

Su SSRI ar SNRI vartojimu susiję minėti reiškiniai paprastai būna lengvi arba vidutinio sunkumo ir laikini, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs ir (arba) ilgalaikiai. Dėl to duloksetino vartojimą patariama nutraukti palaipsniui mažinant dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Trijų klinikinių tyrimų ūminės 12 savaičių fazės metu duloksetinu gydomiems pacientams, besiskundžiantiems diabetinės neuropatijos sukeliama skausmu, nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai, padidėjo gliukozės kiekis kraujyje nevalgius. HbA1c kiekis nekito nei duloksetinu gydomų, nei placebo vartojusių tiriamųjų organizme. Šio tyrimo tęstinės gydymo fazės, trukusios ne ilgiau kaip 52 savaites, metu HbA1c kiekis padidėjo ir duloksetinu, ir įprastiniu būdu gydomiems tiriamiesiems, tačiau duloksetino vartojusiems pacientams vidutinis padidėjimas buvo 0,3% didesnis. Be to, duloksetinu gydomų tiriamųjų kraujyje šiek tiek padidėjo gliukozės kiekis nevalgius ir bendro cholesterolio kiekis, o įprastiniu būdu gydomų pacientų šie laboratorinių tyrimų parametrai šiek tiek sumažėjo.

12 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu 528 diabetinės neuropatijos skausmą kenčiantiems pacientams, gydomiems duloksetinu, ir 205 pacientams, vartojantiems placebo, buvo daroma elektrokardiograma. Duloksetinu gydomų pacientų QT intervalas, koreguotas atsižvelgiant į širdies ritmą, nesiskyrė nuo placebo vartojusių pacientų šio intervalo. Tarp duloksetinu ar placebo gydytų pacientų QT, PR, QRS ar QTcB intervalo klinikai reikšmingo skirtumo nebuvo.

4.9 Perdozavimas

Nėra pakankamai klinikinių duomenų apie duloksetino perdozavimo pasekmes žmogui. Perdozavimo atvejų buvo pacientams, išgėrusiems 5400 mg duloksetino (vieno arba kartu su kitais vaistiniais preparatais) dozę. Keli pacientai mirė, daugiausiai perdozavę kelis vaistinius preparatus, tačiau mirties atvejų buvo ir pacientams, išgėrusiems vien duloksetino, maždaug 1000 mg jo dozę. Perdozavimo (tiek vien duloksetino, tiek jo kartu su kitais vaistiniais preparatais) požymiai ir simptomai yra serotoninerginis sindromas, somnolencija, koma, traukuliai, vėmimas ir tachikardija.

Specifinis duloksetino priešnuodis nežinomas, tačiau pasireiškus serotonininio sindromui, specifinis gydymas (pvz., ciproheptadinu ir (arba) temperatūros reguliavimu) galimas. Reikia užtikrinti kvėpavimo takų praeinamumą. Rekomenduojama pastoviai tikrinti širdies veiklą ir gyvybines funkcijas kartu taikant atitinkamą simptominių ir palaikomąjį gydymą. Skrandžio plovimas gali būti naudingas, jeigu jis atliekamas netrukus po vaisto išgėrimo arba tuo atveju, jeigu pacientui pasireiškia simptomai. Gali padėti aktyvinta anglis, nes ji sumažina absorbciją. Duloksetino pasiskirstymo tūris yra didelis, todėl mažai tikėtina, kad būtų naudinga forsuota diurezė, hemoperfuzija ir pakeičiamoji perfuzija.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti antidepresantai, ATC kodas – N06AX21.

Duloksetinas yra jungtinis serotoninino (5-HT) ir noradrenalino (NA) reabsorbcijos inhibitorius. Jis silpnai slopina dopamino reabsorbciją ir neturi stipraus afiniteto histaminerginiams,

dopaminerginiams, cholinerginiams ir adrenerginiais receptoriais. Duloksetinas priklausomai nuo dozės padidina ekstraląstelinio serotonino ir noradrenalino kiekį įvairiose gyvūnų smegenų srityse.

Keliuose ikiklinikiniuose neuropatinio ir uždegiminio skausmo modeliuose duloksetinas normalizavo skausmo jutimo slenkstį, o nuolatinio skausmo modelyje susilpnino reakciją į skausmą. Manoma, kad duloksetinas slopina skausmą sustiprindamas nusileidžiančių skausmo slopinimo grandžių veikimą centrinėje nervų sistemoje.

Duloksetino veiksmingumas gydant skausmą dėl diabetinės neuropatijos buvo patvirtintas dvejų atsitiktinių imčių, 12 savaičių trukmės, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų, fiksuotos dozės klinikinių tyrimų metu su suaugusiais (nuo 22 iki 88 metų) pacientais, kuriems skausmas dėl diabetinės neuropatijos truko mažiausiai 6 mėnesius. Pacientai, atitikę didžiosios depresijos diagnostikos kriterijus, šiuose tyrimuose nedalyvavo. Pagrindinis poveikio vertinimo kriterijus buvo 24 valandų vidutinio skausmo savaitinis dydis, apskaičiuojamas iš dienos dienos, kuriame pacientai kasdien pažymėdavo skausmo stiprumą pagal 11 dalių Likert skalę.

Abiejų klinikinių tyrimų metu 60 mg duloksetino vieną kartą per parą ir 60 mg duloksetino du kartus per parą dozė ženkliai sumažino skausmą lyginant su placebo. Kai kuriems pacientams poveikis atsirado pirmąją gydymo savaitę. Vidutinio pagerėjimo skirtumas tarp dviejų aktyvaus gydymo grupių buvo nežymus. Skausmo sumažėjimas mažiausiai 30% buvo užfiksuotas maždaug 65% duloksetinu gydytų pacientų, lyginant su 40% vartojusių placebo. Skausmo sumažėjimas mažiausiai 50% buvo užfiksuotas atitinkamai 50% ir 26%. Klinikinio atsako dydis (50% ar didesnis skausmo sumažėjimas) buvo analizuojamas atsižvelgiant į tai, ar pacientas gydymo metu buvo mieguistas. Nepatyrusių mieguistumo grupėje klinikinis atsakas buvo 47% duloksetinu gydytiems pacientams ir 27% vartojusiems placebo. Patyrusių mieguistumą grupėje klinikinis atsakas buvo 60% duloksetinu gydytiems pacientams ir 30% vartojusiems placebo. Pacientams, kuriems per 60 gydymo dienų skausmo sumažėjimas nepasiekė 30%, mažai tikėtina, kad tolimesnis gydymas sumažins skausmą iki šio lygio.

Atviru būdu atliekamo ilgalaikio tyrimo metu pacientams, reagavusiems į ūminį 8 savaičių trukmės gydymą kartą per parą vartojama 60 mg DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM doze, skausmo mažinimas, atsižvelgiant į trumpo skausmo vertinimo lentelės (angl. BPI) vidutinio 24 valandų skausmo stiprumo įvertinio pokytį, buvo palaikomas ir tolesnio 6 mėn. trukmės gydymo metu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duloksetinas vartojamas kaip atskiras enantiomeras. Duloksetinas smarkiai metabolizuojamas oksiduojančių fermentų (CYP1A2 ir polimorfino CYP2D6), vėliau konjuguojamas. Duloksetino farmakokinetikai būdingas labai didelis kintamumas tarp tiriamųjų (bendrai 50-60%), iš dalies dėl lyties, amžiaus, rūkymo ir CYP2D6 aktyvumo būklės.

Išgertas duloksetinas yra gerai rezorbuojamas, preparato išgėrus C_{max} susidaro po 6 valandų. Absoliutus geriamojo duloksetino biologinis pasisavinimas svyruoja nuo 32 % iki 80 % (vidurkis 50 %). Dėl maisto vartojimo pailgėja (nuo 6 iki 10 valandų) laikas, per kurį susidaro didžiausia koncentracija ir nedaug sumažėja rezorbcijos apimtis (maždaug 11 %). Šie pokyčiai neturi jokios klinikinės reikšmės. Maždaug 96 % duloksetino susijungia su žmogaus plazmos baltymais.

Duloksetinas jungiasi tiek su albuminu, tiek su rūgščiuoju α -1 glikoproteinu. Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas neįtakoja jungimosi su baltymais.

Duloksetinas smarkiai metabolizuojamas, o metabolitai pašalinami daugiausia su šlapimu. Abu citochromai P450-2D6 ir 1A2 katalizuoja dviejų pagrindinių metabolitų – 4-hidroksiduloksetino gliukuronido konjugato ir 5-hidroksi,6-metoksiduloksetino sulfato konjugato – susidarymą. Remiantis *in vitro* tyrimais, cirkuliuojantys duloksetino metabolitai yra farmakologiškai neveiklūs. Duloksetino farmakokinetika pacientams, kurių CYP2D6 aktyvumas sumažėjęs, nebuvo specialiai tirta. Ribotas duomenų kiekis leidžia manyti, kad šių pacientų kraujyje susidaro didesnė duloksetino koncentracija.

Išgerto duloksetino pusinės eliminacijos laikas svyruoja nuo 8 iki 17 valandų (vidurkis 12 valandų). Suleidus į veną, duloksetino plazmos klirensas svyruoja nuo 22 l/val. iki 46 l/val. (vidurkis 36 l/val.). Išgėrus vaisto, duloksetino plazmos klirensas yra 33-261 l/val. (vidurkis 101 l/val.).

Specialios pacientų grupės

Lytis. Tarp vyrų ir moterų buvo nustatyta farmakokinetikos skirtumų (moterų plazmos klirensas vidutiniškai 50 % mažesnis). Remiantis tuo, kad klirenso rezultatų intervalai persidengia, dėl šių lyties nulemtų farmakokinetikos skirtumų nėra pagrindo rekomenduoti moterims mažinti dozę.

Amžius. Buvo nustatyta skirtumų tarp jaunesnių ir vyresnio amžiaus (≥ 65 metų) moterų duloksetino farmakokinetikos (vyresniųjų moterų AUC yra maždaug 25 % didesnis, o pusinės eliminacijos laikas – maždaug 25 % ilgesnis), tačiau šie pokyčiai nėra tokie dideli, kad reikėtų koreguoti dozę. Bendrai, gydant senyvus pacientus, rekomenduojama paisyti atsargumo priemonių (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas. Pacientų, kurie serga paskutinės stadijos inkstų liga (PSIL) ir yra dializuojami, duloksetino C_{max} ir AUC buvo 2 kartus didesni lyginant su sveikų asmenų atitinkamais duomenimis. Duloksetino farmakokinetikos duomenų pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinis inkstų sutrikimas, yra nepakankamai.

Kepenų funkcijos sutrikimas. Dėl vidutinio sunkumo kepenų ligos (B klasė pagal Child-Pugh) pakito duloksetino farmakokinetika. Pacientų, sergančių vidutinio sunkumo kepenų liga, tariamasis duloksetino plazmos klirensas buvo 79 % mažesnis, tariamasis galutinis pusinės eliminacijos laikas – 2,3 karto ilgesnis, o AUC – 3,7 karto didesnis negu sveikų asmenų. Duloksetino ir jo metabolitų farmakokinetika lengvu arba vidutiniu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams nebuvo tirta.

Kūdikų krūtimi maitinančios moterys. Duloksetino farmakokinetika tirta 6 žindyvių, kurioms po gydymo buvo praėję ne mažiau kaip 12 savaičių, organizme. Nustatyta, kad į moters pieną duloksetino patenka. Moters piene jo koncentracija tuo metu, kai apykaita pusiausvyrinė, būna ketvirtadalis tos koncentracijos, kokia yra jos kraujo plazmoje. Moters, vartojančios 40 mg dozę 2 kartus per parą, piene duloksetino kiekis būna maždaug 7 mikrogramai/parą. Žindymas duloksetino farmakokinetikai įtakos nedaro.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikus įprastinius tyrimus genotoksinio poveikio nenustatyta, preparatas nebuvo kancerogeniškas žiurkėms. Žiurkių kancerogeniškumo tyrimo metu buvo aptikta daugiabrandolių kepenų ląstelių, kitų histopatologinių pokyčių nenustatyta. Šio reiškinio atsiradimo mechanizmas ir klinikinė reikšmė nėra žinoma. Pelėms patelėms, kurioms 2 metus buvo duodamos didelės duloksetino dozės (144 mg/kg per parą), padidėjo kepenų ląstelių adenomų ir karcinomų atvejų skaičius, tačiau manoma, kad tai yra antrinė pasekmė dėl kepenų mikrosominių fermentų sužadinimo. Ar šių pelių tyrimų duomenys reikšmingi žmonėms, nežinoma. Žiurkių patelės, kurioms prieš poravimąsi, poravimosi ir ankstyvo nėštumo metu buvo skiriama duloksetino (45 mg/kg/per parą), mažiau suvartodavo maisto, jų svoris buvo mažesnis, pasireiškė rudos ciklo sutrikimai, sumažėjo gimstančių gyvų jauniklių skaičius ir palikuonių išgyvenamumo rodikliai, sulėtėjo palikuonių augimas, esant sisteminės ekspozicijos (AUC) dydžiui, atitinkančiam maksimalią klinikinę ekspoziciją. Embriotoksiškumo tyrimo su triušiais metu, esant mažesnei nei maksimali klinikinė sisteminė ekspozicijai (AUC), buvo nustatytas didesnis širdies ir kraujagyslių bei skeleto apsigimimų dažnis. Kito tyrimo metu, tiriant didesnių kitos duloksetino druskos dozių skyrimą, nebuvo nustatyta jokių apsigimimų. Prenatalinio ir postnatalinio toksiškumo klinikinio tyrimo su žiurkėmis metu duloksetinas palikuoniams sukėlė nepageidaujamų elgesio reiškinių, esant mažesnėms nei maksimali klinikinė sisteminėms ekspozicijoms (AUC).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Hipromeliozė
Hipromeliozės acetato sukcinatas
Sacharozė
Cukriniai rutuliukai
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Trietilo citratas

Kapsulės korpusas

Želatina
Natrio laurilsulfatas
Titano dioksidas (E171)
Indigokarminas (E132)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Valgomieji balteji dažai

Valgomieji dažai

Titano dioksidas (E171)
Propilenglikolis
Šelakas
Povidonas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Polivinilchlorido (PVC), polietileno (PE) ir polichlortrifluoretileno (PCTFE) lizdinės plokštelės, padengtos aliuminio folija.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg pakuotėje yra 28 arba 98 kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Vartojimo ir darbo su vaistiniu preparatu instrukcija

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vokietija.

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/08/471/011-012

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

2008 m. spalio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

A. GAMYBOS LICENZIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Lilly SA
Avenida de la Industria N° 30
28108 Alcobendas
Madridas
Ispanija

B. RINKIDAROS TEISĖS SĄLYGOS

• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

Receptinis vaistinis preparatas.

• SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

•
Nebūtini.

• KITOS SĄLYGOS

Farmakologinio budrumo sistema.

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti, kad farmakologinio budrumo sistema, aprašyta 5.2 versijoje, patvirtinoje 2009 metų balandžio mėn. pateiktoje rinkodaros teisės 1.8.1 modulyje, yra parengta ir kad ji funkcionuoja prieš vaistiniam preparatui patenkant į rinką ir funkcionuos tiek laiko, kiek preparatas bus rinkoje.

Rizikos valdymo planas

Rinkodaros teisės turėtojas įpareigojamas atlikti papildomus farmakologinio budrumo veiksmų, detalizuotų farmakologinio budrumo plane, tyrimus taip, kaip aprašyta 0-nėje 2008 metų balandžio mėn. 24 d. rizikos valdymo plano versijoje, (angl., RMP) pateiktoje rinkodaros teisės 1.8.2 modulyje, ir rizikos valdymo planą, (angl., PSUR) suderintą su CHMP, atnaujinti.

Atsižvelgiant į CHMP rekomendacijas dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemos, atnaujintą rizikos valdymo planą reikės pateikti kartu su kitu periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (angl., PSUR).

Be to, atnaujintą rizikos valdymo planą reikės pateikti:

- gavus naujos informacijos, galinčios daryti įtaką esamai saugumo specifikacijai, farmakologinio budrumo planui ar rizikos mažinimo veiksams;
- per 60 parų nuo svarbių (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) duomenų gavimo;
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai (EMA).

PSUR

Duloxetine Boehringer Ingelheim pateikiami PSUR atitiks referentiniam produktui ARICLAIM pateikiamus PSUR, kol kitaip nenurodyta.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖS DĖŽUTĖS 30 mg KIETOMS SKRANDYJE NEIRIOMS KAPSULĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg, kietos skrandyje neirios kapsulės
Duloksetinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje kapsulėje yra 30 mg duloksetino (hidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 kietos skrandyje neirios kapsulės
28 kietos skrandyje neirios kapsulės
98 kietos skrandyje neirios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje, gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vokietija.

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

EU/1/08/471/003

EU/1/08/471/004

EU/1/08/471/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ
30 mg kietos skrandyje neirios kapsulės**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg kietos skrandyje neirios kapsulės
Duloksetinas

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖS 60 mg KIETOMS SKRANDYJE NEIRIOMS KAPSULĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kietos skrandyje neirios kapsulės
Duloksetinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje kapsulėje yra 60 mg duloksetino (hidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietos skrandyje neirios kapsulės
98 kietos skrandyje neirios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje, gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vokietija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

EU/1/08/471/011

EU/1/08/471/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ
60 mg kietos skrandyje neirios kapsulės**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kietos skrandyje neirios kapsulės
Duloksetinas

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts neapreģistrēts

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg kietos skrandyje neirios kapsulės **DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kietos skrandyje neirios kapsulės** Duloksetinas (hidrochlorido pavidalu)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
3. Kaip vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
6. Kita informacija

1. KAS YRA DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM IR KAM JIS VARTOJAMAS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM didina serotonino ir noradrenalino kiekį nervų sistemoje.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojamas suaugusių žmonių diabetinės neuropatijos sukeltam skausmui gydyti skausmui dėl diabetinės neuropatijos gydyti (dažnai apibūdinamas kaip deginimas, dūrimas, dilginimas, diegimas arba gėlimas, arba lyg elektros smūgio jutimas. Pažeistame plote gali sutrikti jutimas, o tokie reiškiniai kaip prisilietimas, karštis, šaltis, ar spaudimas gali sukelti skausmą).

Daugumai žmonių, kuriuos vargina diabetinės neuropatijos sukeltas skausmas, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM poveikis gali būti pastebimas per 1 savaitę nuo gydymo pradžios.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartoti negalima jeigu:

- yra alergija (padidėjęs jautrumas) duloksetinui arba bet kuriai pagalbinei DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM medžiagai;
- sergate kepenų liga;
- sergate sunkia inkstų liga;
- vartojate arba vartojote per paskutiniąsias 14 dienų kitus medikamentus, kurie vadinasi monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) (žr. toliau esantį skyrių „Kitų vaistų vartojimas“);
- vartojate fluvoksamino, kuriuo paprastai gydoma depresija, ciprofloksacino ar enoksacino, kuriais gydomos kai kurios infekcinės ligos;

Pasitarkite su Jus gydančiu gydytoju, jeigu sergate didelio kraujospūdžio liga. Jūsų gydytojas pasakys, ar turite vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM .

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Toliau pateikiamos priežastys, dėl kurių DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM gali Jums netikti. Prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju, jei:

- vartojate kitų vaistų depresijai gydyti (žr. „Kitų vaistų vartojimas“);
- vartojate augalinių preparatų, kuriuose yra paprastųjų jonažolių (*Hypericum perforatum*);
- sergate inkstų liga;
- yra buvę traukulių priepuolių;
- anksčiau buvo nustatyta manija
- sergate bipoliniu sutrikimu;
- sergate akių liga, pvz., tam tikros rūšies glaukoma (yra padidėjęs akispūdis);
- anksčiau yra buvęs kraujavimo sutrikimas (polinkis į kraujosruvas, t. y. mėlynės);
- yra mažo natrio kiekio kraujyje rizika;
- vartojate kitokių vaistų, galinčių pažeisti kepenis;
- vartojate kitokių vaistinių preparatų, kuriuose yra duloksetino;
- netoleruojate kai kurių angliavandenių (žr. 2 skyrių);
- planuojate nutraukti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimą (žr. 3 skyrių).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM gali sukelti neramumo pojūtį ir negalėjimą ramiai sėdėti ar srovėti. Jeigu toks poveikis pasireiškia, reikia pasakyti gydytojui.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimo pasunkėjimas.

Jeigu sergate depresija ar nerimo sutrikimu, gali atsirasti minčių apie kenkimą sau arba savižudybę. Jos gali suaktyvėti pirmą kartą pradėjus gydytis antidepresantais, kadangi jų poveikis pasireiškia tik po tam tikro laiko, paprastai po maždaug dviejų savaitių, tačiau kartais net vėliau.

Tokios mintys labiau tikėtinos, jeigu:

- anksčiau galvojote apie kenkimą sau arba savižudybę;
- esate jaunas suaugęs asmuo. Klinikinių tyrimų informacija rodo, kad antidepresantais gydomiems psichikos sutrikimų turintiems jaunesniems negu 25 metų suaugusiems žmonėms padidėja savižudiško elgesio rizika.

Jeigu bet kuriuo metu atsiranda minčių apie kenkimą sau arba savižudybę, tuoj pat susisiekite su savo gydytoju arba vykite į ligoninę.

Apie depresiją arba nerimo sutrikimą gali būti naudinga pasakyti giminaičiui arba artimam draugui ir paprašyti, kad jis perskaitytų šį pakuotės lapelį. Galite jį paprašyti, kad pasakytų, jeigu jiems atrodo, kad sunkėja Jūsų depresija arba nerimo sutrikimas arba pakito elgesys.

Preparato vartojimas vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM paprastai nėra skiriamas vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams. Taip pat turėtumėte žinoti, kad jaunesniems nei 18 metų pacientams, vartojantiems šios klasės medikamentus, padidėja šalutinio poveikio, pvz., bandymo nusižudyti, galvojimo apie savižudybę ir priešiško (daugiausia agresijos, opozicinio neklusnumo ir pykčio) apraiškų tikimybė. Nepaisant to, gydytojas gali skirti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jaunesniems nei 18 metų pacientams, jei, jo manymu, tai yra jiems tinkamiausias gydymas. Jeigu gydytojas skyrė DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jaunesniam nei 18 metų pacientui ir Jūs pageidaujate tai išsamiau aptarti, dar kartą kreipkitės į gydytoją. Būtinai pasakykite gydytojui, jei jaunesniems nei 18 metų pacientams, vartojantiems DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, pasireiškė ar pasunkėjo bent vienas iš pirmiau išvardytų simptomų. Taip pat šiuo metu dar nėra pateikta ilgalaikio saugumo duomenų apie DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM poveikį šios amžiaus grupės pacientų augimui, brendimui ir jų pažinimo bei elgsenos vystymuisi.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Duloksetinas – pagrindinė DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sudedamoji dalis, įeina į kelių vaistų sudėtį, vartojamų skirtingoms ligoms gydyti:

- skausmui dėl diabetinės neuropatijos, depresijai, nerimui ir šlapimo nelaikymui.

Negalima vartoti daugiau kaip vieno šių preparatų vienu metu. Paklauskite savo gydytojo, ar jau nevartojate kitų, duloksetino turinčių, vaistų.

Jūsų gydytojas nuspręs, ar galite vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM su kitais medikamentais. **Nepradėkite vartoti ir nenutraukite vartojimo jokių vaistų, įskaitant įsigytus be recepto ir žolinius preparatus, prieš tai nepasitarę su gydytoju.**

Praneškite savo gydytojui, jei vartojate bet kuriuos iš žemiau išvardytų vaistų

Monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI). Negalima vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kartu su kitais antidepresantais, vadinamais monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI) arba nepaėjus 14 dienų po MAOI vartojimo. MAOI vartojimas kartu su daugeliu receptinių vaistų, įskaitant DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, gali turėti sunkių ar net gyvybei pavojingų padarinių. Baigę vartoti MAOI, turite palaukti mažiausiai 14 dienų ir tik tuomet galite pradėti vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Taip pat nustoję vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM turite palaukti mažiausiai 5 dienas, kol galėsite pradėti vartoti MAOI.

Mieguistumą sukeliantys vaistai. Tai gali būti jūsų gydytojo paskirti vaistai, tokie kaip benzodiazepinai, stiprūs skausmą malšinantys vaistai, antipsichoziniai vaistai, fenobarbitalis, antihistamininiai vaistai.

Vaistai, didinantys serotonino kiekį. Tai triptanai, tramadolis, triptofanas, tam tikri antidepresantai, vadinami selektyvūs serotonino sugražinimo inhibitoriai (pvz., paroksetinas arba fluoksetinas), tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas, amitriptilinas), petidinas, jonažolių preparatai ir venlafaksinas. Šių medikamentų vartojimas padidina šalutinio poveikio tikimybę; jeigu vartojant bet kurį iš šių medikamentų kartu su DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM atsiranda bet kokių neįprastų simptomų, reikia kreiptis į gydytoją.

Geriamieji antikoagulantai. Tai kraują skystinantys vaistai. Šie medikamentai gali didinti kraujavimo riziką.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimas su maistu ir gėrimais

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM galima vartoti tiek kartu su maistu, tiek ir be jo. Jums reiktų elgtis ypač atsargiai, jeigu vartojate alkoholį gydymo DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu:

- gydymo DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM metu tapote nėščia arba ketinate pastoti. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM galite vartoti tik su gydytoju aptarę galimos naudos ir rizikos jūsų negimusiam vaikui santykį;
- žindote kūdikį. Žindymo metu nerekomenduojama vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite jokių mechanizmų, kol nežinote, kokį poveikį DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM Jums darys.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM medžiagas

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sudėtyje yra **sacharozės**. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ozė yra viena (60 mg duloksetino) kapsulė vieną kartą per parą, tačiau Jūsų gydytojas paskirs jums reikiamą dozę.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM skirtas vartoti per burną. Reikia ryti visą kapsulę užgeriant vandeniu.

Kad nepamirštumėte išgerti vaisto, geriau būtų gerti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

Pasiteiraukite savo gydytojo, kiek laiko turite vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Nenustokite vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, prieš tai nepranešę gydytojui.

Pavartojus per didelę DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM dozę

Jeigu išgėrėte didesnę DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM dozę, negu paskyrė Jūsų gydytojas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, išgerkite ją kai tik prisiminsite. Tačiau jeigu jau atėjo laikas gerti sekančią dozę, nekreipkite dėmesio į praleistą ir gerkite tik vieną dozę kaip įprasta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Negerkite didesnės DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM paros dozės, negu Jums paskyrė gydytojas.

Nustojus vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

NENUSTOKITE gerti kapsulių, nepasitarę su gydytoju, net ir tuo atveju, jeigu jaučiatės geriau. Jeigu gydytojas nuspręs, kad Jums nebereikia vartoti DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, jis ar ji nurodys Jums mažinti vaisto dozę mažiausiai 2 savaičių laikotarpiu.

Kai kurie pacientai, kurie staiga nutraukė DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vartojimą po ilgiau negu 1 savaitę trukusio gydymo, patyrė šių simptomų:

- galvos svaigimą, nuovargį, dilgčiojimo ar dilgsėjimo pojūtį, miego sutrikimų (vaizdingus sapnus, košmarus, negalėjimą miegoti), nerimastingumą ar susijaudinimą, nerimą, šleikštulį (pykinimą arba vėmimą), drebulį (virpėjimą), galvos skausmą, dirglumą, viduriavimą, smarkų prakaitavimą arba galvos sukimąsi.

Šie simptomai paprastai būna nesunkūs ir praeina per kelias dienas, tačiau jeigu pasireiškia simptomai, kurie kelia Jums nerimą, pasakykite apie tai gydytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Šis poveikis dažniausiai yra nestiprus arba vidutinis ir dažnai išnyksta per kelias savaites.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau negu 10 iš 100 gydomų pacientų) šalutinis poveikis

- šleikštulys (pykinimas), mieguistumas, galvos skausmas, svaigimas ir burnos džiūvimas.

Dažnas (pasireiškia 1 - 10 iš 100 gydomų pacientų) šalutinis poveikis:

- nuovargis, nerimas, ažitacija, nenormalūs sapnai,
- drebulys arba nutirpimas, įskaitant odos nutirpimą arba dilgčiojimą,

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, rėmuo, dujų išsiskyrimas, skrandžio skausmas,
- spengimas ausyse (garsų, kurių iš tikrųjų išorėje nėra, jutimas ausyse),
- neryškus matymas,
- širdies plakimo jutimas krūtinėje, veido ir kaklo paraudimas, prakaitavimo padidėjimas,
- erekcijos sutrikimas, lytinio potraukio sumažėjimas ir orgazmo pokytis,
- niežtintis išbėrimas,
- raumenų skausmas, įtempimas arba spazmai,
- žiovulio padažnėjimas,
- apetito stoka, kūno svorio sumažėjimas.

Nedažnas (pasireiškia 1 – 10 iš 1 000 gydomų pacientų) šalutinis poveikis:

- gerklės uždegimas.
- dezorientacija, nuovargis, blogas miegas, mieguistumas, motyvacijos stoka.
- skonio pojūčio pokytis, dėmesio sutrikimas, raumenų sustingimas, spazmai, nevalingi judesiai, trūkčiojimas, nenormali eisena.
- neramių kojų sindromas
- blogos kokybės miegas.
- raugulys, nevirškinimas, gastroenteritas.
- galvos sukimasis (*vertigo*), ausų skausmas.
- kepenų uždegimas, galintis sukelti pilvo skausmą.
- vyzdžių (tamsiojo akių centro) padidėjimas, regos sutrikimas.
- dažnas arba nereguliarus širdies plakimas.
- seksualinės funkcijos sutrikimas, įskaitant ejakuliacijos ir orgazmo pokytį.
- nenormalios mėnesinės, įskaitant gausų arba ilgalaikį kraujavimą.
- alerginės reakcijos, polinkio kraujosruvoms (mėlynėms), pūslėms arba jautrumo saulės šviesai atsirasti padidėjimas.
- kraujospūdžio padidėjimas, rankų ir (arba) kojų pirštų šalimas, galvos svaigimas (ypač per greitai atsistojant), naktinis prakaitavimas, šaltas prakaitas, virpėjimas arba alpulys.
- cukraus kiekio padidėjimas kraujyje.
- didesnio, negu paprastai, šlapimo kiekio išsiskyrimas, varymas šlapintis nakties metu, šlapinimosi pasunkėjimas arba negalėjimas nusišlapinti, šlapimo srovės sumažėjimas.
- dantų griežimas, karščio arba šalčio pojūtis, troškulys, gerklės veržimas ar kraujavimas iš nosies.
- kūno svorio padidėjimas.

Retas (pasireiškia 1 - 10 iš 10 000 gydomų pacientų) šalutinis poveikis

- skydliaukės aktyvumo sumažėjimas.
- alerginės reakcijos
- dehidracija.
- manija (sutrikimas, kurio simptomai yra per didelis aktyvumas, greita minčių kaita, miego poreikio sumažėjimas), agresija ir pyktis.
- cukraus kiekio padidėjimas kraujyje, blogas kvapas iš burnos.
- akispūdžio padidėjimas (glaukoma).
- menopauzės simptomai.
- žandikaulio raumenų susitraukimas.
- padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, mažas natrio kiekis kraujyje (pasireiškiantys simptomai: silpnumas, negalavimo pojūtis su raumenų silpnumu ar sumišimu), netinkamos antidiurezinio hormono sekrecijos sindromas.
- sunki alerginė reakcija, sukelianti kvėpavimo pasunkėjimą, galvos svaigimą arba dilgėlinę;
- traukuliai.

Kitoks šalutinis poveikis

- haliucinacijos, mintys apie savižudybę arba savižudiškas elgesys.
- neramumas, negalėjimas ramiai sėdėti arba stovėti, serotoninerginis sindromas (retai pasireiškianti reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, mieguistumą, nevikrumą, neramumą, apsvaigimą, karščiavimą, prakaitavimą ar raumenų rigidiškumą), traukuliai.

- šviesaus raudono kraujo atsiradimas išmatose, vėmimas krauju, išmatų pajuodavimas.
- nenormalus šlapimo kvapas.
- netinkamos antidiurezinio hormono sekrecijos sindromas;
- krūtinės skausmas
- odos pageltimas (gelta), kepenų nepakankamumas, Stivenso ir Džonsono sindromas, staigus odos ar gleivinės paburkimas (angioneurozinė edema).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

5. KAIP LAIKYTI DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti gamintojo pakuotėje. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6. KITA INFORMACIJA

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sudėtis

Veiklioji medžiaga yra duloksetinas.

Kiekvienoje kapsulėje yra 30 mg arba 60 mg duloksetino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos

Kapsulės turinys: hipromeliozė, hipromeliozės acetato sukcinatas, sacharozė, cukraus rutuliukai, talkas, titano dioksidas (E171) ir trietilo citratas.

Kapsulės korpusas: želatina, natrio lautilsulfatas, titano dioksidas (E171), indigokarminas (E132), geltonasis geležies oksidas (E172) (tik 60 mg tabletėse) ir valgomieji žalieji dažai (30 mg tabletėse) arba valgomieji baltieji dažai (60 mg tabletėse).

Valgomieji žalieji dažai: sintetinis juodasis geležies oksidas (E172), sintetinis geltonasis geležies oksidas (E172), propilenglikolis, šelakas.

Valgomieji baltieji dažai: titano dioksidas (E171), propilenglikolis, šelakas ir povidonas.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM išvaizda ir kiekis pakuotėje

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM – tai kieta skrandyje neiri kapsulė.

Kiekvienoje DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kapsulėje yra veikliosios medžiagos granulių, padengtų skrandžio rūgščiai atspariu dangalu.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM yra 2 stiprumų: 30 mg ir 60 mg.

30 mg kapsulių korpusas yra baltas, nepermatomas, su įspaustu užrašu „30 mg“, kapsulių dangtelis – mėlynas, nepermatomas, su įspaustu skaitmeniu „9543“.

60 mg kapsulių korpusas yra žalias, nepermatomas, su įspaustu užrašu „60 mg“, kapsulių dangtelis – mėlynas, nepermatomas, su įspaustu skaitmeniu „9542“.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg pakuotėje yra 7, 28 arba 98 kapsulės.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg pakuotėje yra 28 arba 98 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vokietija

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą

België/Belgique/Belgien

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.

Tél/Tel: +32 27 73 33 11

Luxembourg/Luxemburg

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +36 1 224 7120

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel.: + 42 02 34 65 51 11

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.

Tel: +44 1344 424 600

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: +45 39 15 88 88

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.

Tel: +31 30 6 02 59 14

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 69 50 50 83 09

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tlf: +47 66 76 13 00

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Tel: + 37 2 60 80 940

Österreich

Boehringer Ingelheim Austria GmbH

Tel: +43 1 80 105 0

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel. + 48 22 4403300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.

Tel: +34 93 404 58 00

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda

Tel: +351 21 313 53 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +421 2 5341 8445

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.

Tel: +39 02 535 51

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky

Puh/Tel: +358 10 310 2800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB

Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Tel: +37 167 24 00 68

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 (0) 1256 315999

Lietuva

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Tel.: +370 37 47 39 22

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas