

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā kapsulā ir 30 mg duloksetīna (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas: saharoze 8,6 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās cietās kapsulas.

Necaurspīdīgs balts korpus, uz kura uzdrukāts '30 mg', un necaurspīdīgs zils vāciņš, uz kura uzdrukāts '9543'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Diabētiskās perifērās neiropatijas izraisītu sāpju ārstēšana pieaugušajiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Sākuma deva un ieteicamā balstdeva ir 60 mg vienu reizi dienā kopā ar uzturu vai atsevišķi. Klīniskos pētījumos no drošības viedokļa vērtētas par 60 mg lielākas dienas devas, maksimālā lietotā deva bijusi 120 mg dienā, lietojot to vienādi dalītās devās. Dažādiem indivīdiem duloksetīna koncentrācija plazmā ir ļoti atšķirīga (skatīt 5.2), un tādēļ dažiem pacientiem, kuriem 60 mg deva nav iedarbīga, varētu būt jālieto lielāka deva.

Terapeitiskā atbildes reakcija ir jānovērtē pēc 2 ārstēšanas mēnešiem. Pacientiem ar nepietiekamu sākotnējo atbidi papildu atbildes reakcija vēlāk par šo laiku ir maz ticama.

Regulāri ir jānovērtē ārstēšanas efektivitāte (vismaz ik pēc trīs mēnešiem) (skatīt 5.1).

Gados vecāki pacienti

Ņemot vērā tikai vecumu, gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Tomēr, ārstējot gados vecākus pacientus, ir jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 5.2).

Bērni un pusaudži

Duloksetīna lietošanas drošība un efektivitāte šajās vecuma grupās nav pētīta. Tāpēc Nav pieredzes par lietošanu bērniem un pusaudžiem (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu mazspēja

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot pacientiem ar aknu slimību, kas izraisījusi aknu mazspēju (skatīt apakšpunktus 4.3 un 5.2).

Nieru mazspēja

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 – 80 ml/min) deva nav jāpielāgo. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.3).

Ārstēšanas pārtraukšana

Jāizvairās no pēkšņas zāļu lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot ārstēšanu ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, deva jāsamazina pakāpeniski vismaz vienas līdz divu nedēļu laikā, lai samazinātu lietošanas pārtraukšanas reakciju risku (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8). Ja pēc devas samazināšanas vai terapijas pārtraukšanas rodas neizturami simptomi, var apsvērt iepriekš parakstītās devas lietošanas atsākšanu. Pēc tam ārsts var turpināt samazināt devu, bet pakāpeniskāk.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana vienlaikus ar neselektīviem neatgriezeniskiem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aknu slimība, kas izraisījusi aknu mazspēju (skatīt apakšpunktu 5.2).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar fluvoksamīnu, ciprofloksacīnu vai enoksacīnu (t. i. spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem), jo šāda kombinācija izraisa duloksetīna koncentrācijas palielināšanos plazmā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ārstēšanas ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM uzsākšana ir kontrindicēta pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, kas varētu pakļaut pacientus iespējamam hipertensīvās krīzes riskam (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Mānija un krampji

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM uzmanīgi lietojams pacientiem ar māniju anamnēzē vai bipolāru traucējumu un/vai lēkmju diagnozi.

Midriāze

Duloksetīna lietošanas gadījumā novērota midriāze, tāpēc, izrakstot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientiem ar paaugstinātu intraokulāro spiedienu vai tiem, kuriem ir akūtas slēgta kakta glaukomas risks, jāievēro piesardzība.

Asinsspiediens un sirds darbības ātrums

Dažiem pacientiem duloksetīns izraisa asinsspiediena paaugstināšanos un klīniski nozīmīgu hipertensiju. Tas var būt saistīts ar duloksetīna noradrenerģisko iedarbību. Duloksetīna lietošanas laikā ir ziņots par hipertensīvās krīzes gadījumiem (īpaši pacientiem ar hipertensiju anamnēzē). Tāpēc pacientiem ar diagnosticētu hipertensiju un/vai citu sirds slimību ieteicams veikt asinsspiediena kontroli, īpaši terapijas pirmajā mēnesī. Duloksetīns uzmanīgi jālieto pacientiem, kuru stāvokli var pasliktināt paātrināta sirds darbība vai asinsspiediena paaugstināšanās. Jāuzmanās arī tad, ja duloksetīns tiek lietots kombinācijā ar zālēm, kuras var ietekmēt tā metabolismu (skatīt apakšpunktu 4.5). Pacientiem, kuriem duloksetīna lietošanas laikā tiek novērots pastāvīgi paaugstināts asinsspiediens, ir vai nu jāsamazina deva, vai arī pakāpeniski jāpārtrauc duloksetīna lietošana (skatīt apakšpunktu 4.8). Pacientiem, kuriem ir nekontrolēta hipertensija, ārstēšanu ar duloksetīnu uzsākt nedrīkst (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kam tiek veikta haemodialīze (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), paaugstinās duloksetīna koncentrācija plazmā. Par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem lasiet apakšpunktā 4.3. Informāciju par pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu nieru disfunkciju lasiet apakšpunktā 4.2.

Lietošana kopā ar antidepresantiem

Lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kombinācijā ar antidepresantiem, jāievēro piesardzība. Īpaši nav ieteicama kombinācija ar selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem.

Divšķautņu asinszāle

Vienlaicīgas DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM un divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu ārstniecības augu preparātu lietošanas gadījumā biežāk iespējamās blakusparādības.

Depresija, pašnāvnieciskas domas un uzvedība

Lai arī DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nav indicēts depresijas ārstēšanai, tā aktīvā sastāvdaļa (duloksetīns) ir arī antidepresants. Depresija ir saistīta ar pastiprinātām domām par pašnāvību, ļaunuma nodarīšanu sev vai pašnāvību (pašnāvnieciski gadījumi). Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā pastāv iespēja, ka ārstēšanas pirmajās nedēļās uzlabošanās nenotiek, pacienti ir pastiprināti jākontrolē līdz brīdim, kad ir novērojama uzlabošanās. Vispārīgā klīniskā pieredze liecina, ka atveseļošanās agrīnajās stadijās var paltelināties pašnāvības risks. Pacientiem, kuriem ir bijuši pašnāvnieciski gadījumi, kā arī pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas ir ievērojama pašnāvnieciska izturēšanās, ir lielāks pašnāvniecisku domu un pašnāvības mēģinājumu risks, un šie pacienti terapijas laikā ir rūpīgi jānovēro. Ar placebo kontrolētu klīnisko pētījumu par antidepresantu lietošanu psihisko traucējumu ārstēšanai rezultātu metaanalīze liecina, ka salīdzinājumā ar placebo, ārstējot ar antidepresantiem, pacientiem līdz 25 gadu vecumam ir lielāks pašnāvnieciskas uzvedības risks. Duloksetīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas ziņots par pašnāvības domām un mēģinājumiem (skatīt apakšpunktu 4.8). Ārstiem jāiedrošina pacienti ziņot par nomācošām domām vai sajūtām, kā arī par depresijas simptomiem jebkurā laikā. Ja ārstēšanas ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM laikā pacientam tiek novērots satraukums vai depresijas simptomi, ir jāmeklē specializēta medicīniskā palīdzība, jo depresija ir nopietns medicīniskais stāvoklis. Ja tiek pieņemts lēmums uzsākt ārstēšanu ar antidepresantiem, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski (skatīt apakšpunktu 4.2).

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam

Nav veikti klīniskie pētījumi par duloksetīna lietošanu bērniem. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam ārstēšanai. Klīniskajos pētījumos ar antidepresantiem ārstētiem bērniem un pusaudžiem salīdzinājumā ar placebo grupu biežāk tika konstatēta pašnāvnieciska izturēšanās (pašnāvības mēģinājumi un domas par pašnāvību) un naidīgums (galvenokārt agresija, opozicionāra izturēšanās un dusmas). Šobrīd nav ilgtermiņā apkopotas drošības informācijas saistībā ar bērnu un pusaudžu augšanu, nobriešanu, kā arī kognitīvo un ar uzvedību saistīto attīstību.

Asiņošana

Selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI) un serotonīna/noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitoru (SNAI) lietošanas gadījumā saņemti ziņojumi par patoloģisku asiņošanu, piemēram, par ekhimozēm, purpuru un kuņģa-zarnu trakta asiņošanu. Pacientiem, kas lieto antikoagulantus un/vai zāles, kas, kā zināms, ietekmē trombocītu funkciju, kā arī pacientiem ar zināmu noslieci uz asiņošanu ieteicams ievērot piesardzību.

Hiponatriēmija

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas gadījumā reti ziņots par hiponatriēmiju, pārsvarā gados vecākiem pacientiem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar palielinātu hiponatriēmijas risku, piemēram, gados vecākiem cilvēkiem, cirozes slimniekiem, dehidratētiem pacientiem vai ar

diurētiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem. Hiponatriēmija var rasties nepietiekama antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroma (SIADH) dēļ.

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot ārstēšanu, pārtraukšanas simptomi rodas bieži, īpaši tad, ja terapija tiek pārtraukta pēkšņi (skatīt apakšpunktu 4.8). Klīniskos pētījumos, pēkšņi pārtraucot ārstēšanu, blakusparādības radās aptuveni 45% ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ārstēto pacientu un 23% pacientu, kas lietoja placebo.

Pārtraukšanas simptomu risks pēc SSAI un SNAI lietošanas pārtraukšanas var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp no terapijas ilguma, lietotās devas un devas samazināšanas ātruma. Visbiežāk novērotās blakusparādības ir minētas 4.8 apakšpunktā. Kopumā šie simptomi ir viegli vai vidēji smagi, tomēr dažiem pacientiem tie var būt smagi. Simptomi parasti rodas dažu pirmo dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas, bet ļoti retos gadījumos par šādiem simptomiem ziņots pacientiem, kas nejausi izlaidusi devu. Kopumā šie simptomi ir pašierobežojoši un parasti izzūd 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem cilvēkiem tie var saglabāties ilgāk (2 - 3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ, pārtraucot terapiju, duloksetīna devu ieteicams samazināt pakāpeniski, vismaz 2 nedēļu laikā, ņemot vērā pacienta vajadzības (skatīt apakšpunktu 4.2).

Akatīzija/psihomotors nemiers

Duloksetīna lietošana ir saistīta ar akatīzijas, kam raksturīgs subjektīvi nepatīkams vai traucējošs nemiers un nepieciešamība kustēties, ko pavada nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt, rašanos. Šie simptomi visbiežāk rodas dažu pirmo terapijas nedēļu laikā. Pacientiem, kam rodas šie simptomi, devas palielināšana var radīt nelabvēlīgu ietekmi.

Duloksetīnu saturoši medikamenti

Dažādām indikācijām (diabētiskās neiropātijas izraisītu sāpju, depresijas epizožu, kā arī stresa urīna nesaturēšanas ārstēšanai) duloksetīns tiek lietots ar atšķirīgiem nosaukumiem. Vienlaicīgi nav ieteicams lietot vairāk nekā vienu duloksetīnu saturošu medikamentu.

Hepatīts/palielināts aknu enzīmu līmenis

Lietojot duloksetīnu, ziņots par aknu bojājuma gadījumiem, tostarp izteiktu aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos (> 10 reizes virs augšējās normas robežas), hepatītu un dzelti (skatīt apakšpunktu 4.8). Vairumā gadījumu šie traucējumi radās pirmajos ārstēšanas mēnešos. Aknu bojājuma raksturs bija galvenokārt hepatocelulārs. Duloksetīns uzmanīgi jālieto pacientiem, kas tiek ārstēti ar citām aknu bojājumu izraisošām zālēm.

Saharoze

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM zarnās šķīstošās cietās kapsulas satur saharozi. Pacientes ar reti sastopamajiem iedzimtajiem traucējumiem – fruktozes nepanesamību, glikozes un galaktozes malabsorbciju un sahārozes-izomaltāzes nepietiekamību - šīs zāles nedrīkst lietot.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

CNS ietekmējošas zāles: duloksetīna lietošanas risks kombinācijā ar citām CNS ietekmējošām zālēm nav sistemātiski pētīts, izņemot šajā apakšpunktā aprakstītos gadījumus. Tātad ieteicams ievērot piesardzību, lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kombinācijā ar citiem centrālas darbības zāļu līdzekļiem un vielām, tostarp alkoholu un sedatīviem zāļu līdzekļiem (piemēram, benzodiazepīniem, morfinmimētiskiem līdzekļiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, fenobarbitālu, sedatīviem prehistamīna līdzekļiem).

Monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitori: serotonīna sindroma riska dēļ DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar neselektīviem neatgriezeniskiem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, kā arī vismaz 14 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar MAO inhibitoriem. Ņemot vērā duloksetīna pusperiodu, jānogaida vismaz 5 dienas pēc DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas pārtraukšanas, līdz var sākt lietot MAO inhibitoru (skatīt apakšpunktu 4.3).

Selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem, tādiem kā moklobemīds, serotonīna sindroma risks ir mazāks. Tomēr vienlaicīga DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana ar selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Serotonīna sindroms: retos gadījumos pacientiem, kas lieto SSAI (piemēram, paroksetīnu, fluoksetīnu) vienlaikus ar serotonīnērgiskām zālēm, novērots serotonīna sindroms. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vienlaikus ar serotonīnērgiskiem antidepresantiem, tādiem kā SSAI, tricikliskajiem antidepresantiem, piemēram, klomipramīnu vai amitriptilīnu, divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*), venlafaksīnu vai triptāniem, tramadolu, petidīnu un triptofānu.

Duloksetīna ietekme uz citām zālēm

CYP1A2 metabolizētas zāles: teofilīna, CYP1A2 substrāta, farmakokinētiku vienlaicīga lietošana ar duloksetīnu (60 mg divas reizes dienā) nozīmīgi neietekmēja.

CYP2D6 metabolizētas zāles: duloksetīns ir vidēji stiprs CYP2D6 inhibitors. Lietojot duloksetīna devu 60 mg divas reizes dienā kopā ar vienu dezipramīna (CYP2D6 substrāts) devu, dezipramīna AUC palielinājās trīs reizes. Vienlaicīga duloksetīna (40 mg divas reizes dienā) lietošana palielina tolterodīna (2 mg divas reizes dienā) līdzsvara stāvokļa AUC par 71%, bet neietekmē tā 5-hidroksilmetabolīta farmakokinētiku, un deva nav jāpielāgo. Jāievēro piesardzība, kad DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM tiek lietots vienlaikus ar zāļu līdzekļiem, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6 (risperidons, tricikliskie antidepresanti, piemēram, nortriptilīns, amitriptilīns un imipramīns, īpaši tad, ja tiem ir šaurs terapeitiskais indekss (piemēram, flekainīds, propafenons un metoprolols).

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi un citi steroidālie līdzekļi: *in vitro* pētījumu rezultāti liecina, ka duloksetīns neierosina CYP3A katalītisko aktivitāti. Specifiski *in vivo* zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Antikoagulanti un antiagreganti: jāuzmanās, lietojot duloksetīnu kombinācijā ar perorāli lietojamiem antikoagulantiem vai antiagregantiem, jo ir palielināta asiņošanas iespējamība farmakodinamiskas mijiedarbības dēļ. Turklāt, lietojot duloksetīnu ar varfarīnu ārstētiem pacientiem, ir ziņots par palielinātu starptautisko standartizēto koeficientu (*INR*). Tomēr vienlaikus duloksetīna un varfarīna lietošana stabilas zāļu koncentrācijas gadījumā veseliem brīvprātīgajiem klīniskās farmakoloģijas pētījuma ietvaros neizraisīja klīniski nozīmīgas *INR* pārmaiņas, salīdzinot ar pētījuma sākumu, vai R- vai S-varfarīna farmakokinētikas pārmaiņas.

Citu zāļu ietekme uz duloksetīnu

Antacīdie līdzekļi un H2 antagonisti: duloksetīna lietošana vienlaikus ar alumīniju un magniju saturošiem antacīdiem līdzekļiem vai ar famotidīnu nozīmīgi neietekmēja ne duloksetīna uzsūkšanās ātrumu, ne apjomu pēc 40 mg perorālas devas lietošanas.

CYP 1A2 inhibitori: CYP1A2 ir iesaistīts duloksetīna metabolismā, tāpēc vienlaicīga duloksetīna lietošana ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem izraisīs duloksetīna koncentrācijas paaugstināšanos. Fluvoksamīns (100 mg reizi dienā), spēcīgs CYP1A2 inhibitors, samazināja šķietamo duloksetīna plazmas klīrensu par aptuveni 77% un palielināja AUC₀₋₁ 6 reizes. Tāpēc DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem, tādiem kā fluvoksamīns (skatīt apakšpunktu 4.3).

CYP1A2 induktori: populācijas farmakokinētikas analīzes liecina, ka smēķētājiem ir par gandrīz 50% zemāka duloksetīna koncentrācija plazmā nekā nesmēķētājiem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav datu par duloksetīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi dzīvniekiem liecina par reproduktīvu toksicitāti, ja duloksetīna sistēmiskais līmenis (AUC) ir mazāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (skatīt apakšpunktu 5.3).

Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Tāpat kā citu serotonergisko zāļu lietošanas gadījumā, ja māte neilgi pirms dzemdībām lietojusi duloksetīnu, jaundzimušajam iespējami zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīti simptomi. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais gūvums attaisno iespējamo risku auglim. Sieviete jāiesaka informēt ārstu, ja terapijas laikā viņai iestājas grūtniecība vai viņa plāno grūtniecību.

Zīdīšana

Duloksetīns ļoti vāji izdalās mātes pienā cilvēkam (balstoties uz pētījumu ar 6 pacientēm laktācijas periodā, kuras nebaroja bērnu ar krūti). Aprēķinātā dienas deva zīdaiņiem mg/kg veidā ir aptuveni 0,14% no mātes devas (skatīt apakšpunktu 5.2). Duloksetīna drošība zīdaiņiem nav zināma, tādēļ DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana zīdīšanas periodā nav ieteicama.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var izraisīt sedāciju un reiboni. Pacienti jābrīdina, ka gadījumā, ja viņiem rodas sedācija vai reibonis, viņiem jāizvairās no potenciāli bīstamu uzdevumu veikšanas (piem., automašīnas vadīšanas vai iekārtu apkalpošanas).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

1. tabulā ir minētas spontānos ziņojumos un placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (ietverot kopumā 6828 pacientus, 4199 duloksetīna lietotājus un 2629 placebo lietotājus) novērotās nevēlamās blakusparādības.

Pacientiem, ārstējot ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM diabētiskās neiropatijas izraisītās sāpes, visbiežāk novērotās blakusparādības bija slikta dūša, galvassāpes, sausa mute, miegainība un reibonis..

1. tabula: Blakusparādības

Biežuma kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamās informācijas).

Katrā biežuma kategorijā blakusparādības uzskaitītas to nopietnības pakāpes samazinājuma secībā.

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Izmeklējumi</i>					
	Svara samazināšanās	Svara palielināšanās Paaugstināts kreatinīna fosfokināzes līmenis	Paaugstināts holesterīna līmenis asinīs		
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>					
	Sirdsklauves	Tahikardija Supra-ventrikulāra aritmija, galvenokārt priekškambaru fibrilācija			

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Nervu sistēmas darbības traucējumi</i>					
Galvassāpes (14,3%) Miegainība (10,7%) Reibonis (10,2%)	Trīce Parestēzija	Miokloniski krampji Nervozitāte Uzmanības traucējumi Letarģija Garšas sajūtas traucējumi Diskinēzija Nemierīgo kāju sindroms Slikta miega kvalitāte	Krampji		Serotonīna sindroms Ekstrapirami dāli simptomi Akatīzija Psihomotors nemiers
<i>Acu slimības</i>					
	Redzes miglošanās	Midriāze Redzes traucējumi	Glaukoma		
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>					
	Trokšņi ausīs ¹	Reibonis Sāpes ausīs			
<i>Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības</i>					
	Žāvāšanās	Rīkles aizžņaugšanas sajūta Deguna asiņošana			
<i>Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi</i>					
Nelabums (24,3%) Sausa mute (12,8%)	Aizcietējums Caureja Vemšana Dispepsija Vēdera pūšanās	Gastroenterīts Atraugas Gastrīts	Stomatīts Slikta elpa Svaigu asiņu piejaukums izkārnījumiem		Kuņģa-zarnu trakta asiņošana
<i>Nieru un urīnceļu darbības traucējumi</i>					
		Urīna aizture Dizūrija Apgrūtināta urinēšana Niktūrija Poliūrija Pavājināta urīna plūsma	Izmainīts urīna aromāts		
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>					
	Pastiprināta svīšana Izsitumi	Svīšana naktī Nātrene Kontaktdermatīts Auksti sviedri Fotosensitivitātes reakcijas Pastiprināta tendence uz zilumu			Angio-neirotiska tūska Stīvensa-Džonsona sindroms

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>					
	Skeleta-muskuļu sāpes Muskuļu saspringums Muskuļu spazmas	Muskuļu raustīšanās	Trizms		
<i>Endokrīnās saslimšanas</i>					
			Hipotireoidisms		
<i>Metabolisma un barošanās traucējumi</i>					
	Samazināta ēstgriba	Hiperglikēmija (īpaši ziņots diabēta pacientiem)	Dehidratācija Hiponatriēmija		SIADH
<i>Infekcijas un parazītozes</i>					
		Laringīts			
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>					
	Pietvīkums	Paaugstināts asinsspiediens Perifēra salšanas sajūta Ortostatiska hipotensija ² Sinkope ²			Hipertensija Hipertensīvā krīze
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vieta</i>					
	Nespēks Sāpes vēderā	Slikta pašsajūta Aukstuma sajūta Slāpes Drebuļi Savārgums Karstuma sajūta Grūtības staigāt			Sāpes krūtīs
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>					
			Paaugstinātas jutības reakcijas Anafilaktiska reakcija		
<i>Aknu un/vai žultsceļu darbības traucējumi</i>					
		Paaugstināts aknu enzīmu līmenis (ALAT, ASAT, sārmainā fosfatāze) Hepatīts ³ Akūts aknu bojājums			Dzelte Aknu mazspēja

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Reproduktīvās sistēmas un krūšu dziedzeru slimības</i>					
	Erektīlā disfunkcija	Ejakulācijas traucējumi Ejakulācijas aizkavēšanās Seksuālā disfunkcija Ginekoloģiska asiņošana	Menopauzes simptomi		
<i>Psihiskie traucējumi</i>					
	Bezmiegs Uzbudinājums Samazināta dzimumtieksme Nemiers Patoloģisks orgasms Dīvaini sapņi	Miega traucējumi Bruksisms Dezorientācija Apātija	Mānija Halucinācijas Agresija un dusmas ⁴		Pašnāvnieciskās domas ⁵ Pašnāvnieciska uzvedība ⁵

¹ Par krampjiem un trokšņiem ausīs ziņots arī pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

² Ziņots par ortostatiskas hipotensijas un sinkopes gadījumiem, īpaši ārstēšanas sākumā.

³ Skatīt apakšpunktu 4.4.

⁴ Par agresijas un dusmu gadījumiem īpaši ziņots ārstēšanas sākumā vai pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

⁵ Par pašnāvniecisku domu un pašnāvnieciskas uzvedības gadījumiem ziņots duloksetīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Duloksetīna lietošanas pārtraukšana (īpaši pēkšņa) bieži izraisa pārtraukšanas simptomus. Visbiežāk novērotās reakcijas ir reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un intensīvi sapņi), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, galvassāpes, aizkaitināmība, caureja, hiperhidroze un reibonis.

Kopumā, pārtraucot lietot SSAI un SNAI, šīs reakcijas ir vieglas vai vidēji smagas un pašierobežojošas, tomēr dažiem pacientiem tās var būt smagas un/vai ilgstošas. Tādēļ, ja ārstēšana ar duloksetīnu nav vairāk nepieciešama, ieteicams terapiju pārtraukt, pakāpeniski samazinot devu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Trīs klīnisko pētījumu par duloksetīna lietošanu pacientiem ar diabētiskās neiropātijas izraisītām sāpēm 12 nedēļu akūtā fāzē duloksetīna grupas pacientiem, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērota neliela, taču statistiski nozīmīga glikozes daudzuma palielināšanās asinīs. HbA1c bija stabils gan ar duloksetīnu, gan ar placebo ārstētiem pacientiem. Šo pētījumu pagarinājuma fāzē, kas ilga līdz 52 nedēļām, konstatēja HbA1c pieaugumu gan duloksetīna, gan standarta terapijas grupās, bet duloksetīna lietotāju grupā vidējais pieaugums bija par 0,3% lielāks. Konstatēja arī nelielu glikozes līmeņa pieaugumu tukšā dūšā un kopējā holesterīna pieaugumu ar duloksetīnu ārstētiem pacientiem, bet standarta terapijas grupā laboratoriskās analīzes liecināja par nelielu šo raksturlielumu samazinājumu.

Elektrokardiogrammas tika pierakstītas 528 ar duloksetīnu ārstētiem un 205 ar placebo ārstētiem pacientiem ar diabētiskās neiropātijas izraisītām sāpēm līdz 13 nedēļām ilgus klīniskajos pētījumos. Pēc sirdsdarbības ātruma koriģētais QT intervāls ar duloksetīnu ārstētiem pacientiem neatšķīrās no tā, kas novērots ar placebo ārstētiem pacientiem. Ar duloksetīnu un placebo ārstētiem pacientiem netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības QT, PR, QRS un QTcB rādītājos.

4.9 Pārdozēšana

Ziņots par pārdozēšanas gadījumiem, lietojot duloksetīnu vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm, duloksetīna devai sasniedzot 5400 mg. Ir ziņots par dažiem letāliem gadījumiem, galvenokārt jauktas

pārdozēšanas gadījumā, bet arī tikai ar duloksetīna devu aptuveni 1000 mg. Pārdozēšanas pazīmes un simptomi (duloksetīns viens pats vai ar citām zālēm) ir miegainība, koma, serotonīna sindroms, krampji, vemšana un tahikardija.

Duloksetīnam nav zināms specifisks antidots, bet, ja rodas serotonīna sindroms, var apsvērt specifisku terapiju (piemēram, ar ciproheptadīnu un/vai temperatūras kontroli). Jānodrošina elpceļu caurlaidība. Ieteicams kontrolēt sirdsdarbību un dzīvībai svarīgās pazīmes un veikt atbilstošu simptomātisku un uzturošu ārstēšanu. Var būt indicēta kuņģa skalošana, ja tā tiek veikta neilgi pēc iekšķīgās lietošanas vai simptomātiskiem pacientiem. Aktivētā ogle var noderīgi mazināt uzsūkšanos. Duloksetīnam ir liels izkļiedes tilpums, tāpēc forsētā diurēze, hemoperfūzija un apmaiņas perfūzija nebūs noderīgas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi antidepresanti. ATK kods: N06AX21.

Duloksetīns ir kombinēts serotonīna (5-HT) un noradrenālīna (NA) atpakaļsaistes inhibitors. Tas vāji kavē dopamīna atpakaļsaisti bez nozīmīgas afinitātes pret histamīnerģiskiem, dopamīnerģiskiem, holīnerģiskiem un adrenerģiskiem receptoriem. Duloksetīns atkarībā no devas paaugstina serotonīna un noradrenālīna līmeni ārpus šūnas dažādos dzīvnieku galvas smadzeņu apvidos.

Preklīniskajos pētījumos duloksetīns normalizēja sāpju sliekšņa līmeņus vairākos neiropatijas un iekaisuma izraisītu sāpju modeļos, kā arī mazināja sāpes pastāvīgu sāpju modelī. Uzskata, ka duloksetīna pretsāpju darbība ir saistīta ar descendējošo sāpes inhibējošo ceļu potenciēšanu centrālajā nervu sistēmā.

Duloksetīna efektivitāte diabētiskās neiropatijas izraisītu sāpju ārstēšanā tika noteikta divos randomizētos, 12 nedēļas ilgos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos, fiksētas devas pētījumos pieaugušajiem (22 līdz 88 gadi) ar diabētiskās neiropatijas izraisītām sāpēm vismaz pēdējo sešu mēnešu laikā. Pacienti ar diagnosticētu smagu depresiju šajos pētījumos netika iekļauti. Primārais iznākums bija reizi nedēļā noteiktais vidējais 24 stundu vidējo sāpju raksturlielums, kuru dienasgrāmatā ik dienas atzīmēja pacienti uz 11 punktu Likerta (*Likert*) skalas.

Abos pētījumos, lietojot duloksetīnu 60 mg vienu reizi dienā un 60 mg divas reizes dienā, tika novērota ievērojama sāpju samazināšanās, salīdzinot ar placebo. Dažiem pacientiem zāļu iedarbība tika konstatēta ārstēšanas pirmās nedēļas laikā. Atšķirība vidējās uzlabošanās ziņā starp abām aktīvās terapijas grupām bija nenožīmīga. Sāpju samazināšanos par vismaz 30% novēroja aptuveni 65% ar duloksetīnu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 40% placebo grupā. Atbilstošie skaitļi sāpju samazinājumam par vismaz 50% bija attiecīgi 50% un 26%. Klīnisko atbildes reakcijas pakāpi (50% vai izteiktāka sāpju mazināšanās) analizēja atkarībā no tā, vai pacientam radās miegainība ārstēšanas laikā. Pacientiem, kam neradās miegainība, klīnisko atbildes reakciju novēroja 47% pacientu, kas saņēma duloksetīnu un 27% pacientu, kas saņēma placebo. Klīniskās atbildes reakcijas pakāpe pacientiem, kam radās miegainība, bija 60%, lietojot duloksetīnu, un 30%, lietojot placebo. Pacienti, kam nebija vērojama sāpju mazināšanās par 30% 60 dienu ilgas terapijas laikā, nerasniedza šo līmeni turpmākas ārstēšanas laikā.

Atklātā ilglaicīgā un nekontrolētā pētījumā sāpju samazināšanās pacientiem, atbildot uz 8 nedēļu ārstēšanu ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (60 mg reizi dienā), saglabājās turpmākajos 6 mēnešos, nosakot 24 stundu vidējo sāpju raksturlielumu pēc izmaiņām Brief Pain Inventory(BPI).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Duloksetīns tiek lietots viena enantiomēra veidā. Duloksetīnu ekstensīvi metabolizē oksidatīvie enzīmi (CYP1A2 un polimorfiskais CYP2D6), pēc tam notiek konjugācija. Duloksetīna farmakokinētika liecina par lielu mainību starp subjektiem (parasti 50 - 60%), daļēji dzimuma, vecuma, smēķēšanas

ieradumu un CYP2D6 metabolizētāja statusa dēļ.

Duloksetīns labi uzsūcas pēc iekšķīgas lietošanas, C_{max} sasniedzot 6 stundas pēc devas lietošanas. Duloksetīna absolūtā bioloģiskā pieejamība variē no 32% līdz 80% (vidēji 50%). Uzturs aizkavē maksimālās koncentrācijas sasniegšanu no 6 līdz 10 stundām un tas uz nozīmības robežas samazina uzsūkšanās apjomu (par aptuveni 11%). Šīm pārmaiņām nav klīniskas nozīmes. Aptuveni 96% duloksetīna saistās ar cilvēka plazmas olbaltumiem. Duloksetīns saistās gan ar albumīnu, gan alfa-1 skābo glikoproteīnu. Saistīšanos ar olbaltumiem neietekmē ne nieru, ne aknu darbības traucējumi.

Duloksetīns tiek ekstensīvi metabolizēts un metabolīti tiek izvadīti galvenokārt urīnā. Divu galveno metabolītu - 4-hidroksiduloksetīna glikuronīda savienojuma un 5-hidroksi 6-metoksiduloksetīna sulfāta savienojuma – veidošanos katalizē citohromi P450-2D6 un 1A2. Ņemot vērā *in vitro* pētījumu rezultātus, cirkulējošie duloksetīna metabolīti tiek uzskatīti par farmakoloģiski neaktīviem.

Duloksetīna farmakokinētika pacientiem, kas ir vāji metabolizētāji attiecībā uz CYP2D6, nav īpaši pētīta. Ierobežots datu apjoms liecina, ka duloksetīna līmenis plazmā šiem pacientiem ir augstāks.

Duloksetīna eliminācijas pusperiods variē no 8 līdz 17 stundām (vidēji 12 stundas). Pēc intravenozas devas ievadīšanas duloksetīna plazmas klīrenss variē no 22 l/h līdz 46 l/h (vidēji 36 l/h). Pēc perorālas devas ievadīšanas duloksetīna šķietamais plazmas klīrenss variē no 33 līdz 261 l/h (vidēji 101 l/h).

Īpašas pacientu grupas:

Dzimums: atklātas farmakokinētikas atšķirības vīriešiem un sievietēm (sievietēm šķietamais plazmas klīrenss ir par aptuveni 50% mazāks). Ņemot vērā klīrensa robežu pārkļāšanos, dzimuma noteiktās farmakokinētikas atšķirības neattiecināmas sievietēm lietot mazāku devu.

Vecums: farmakokinētikas atšķirības atklātas starp gados jaunākām un vecākām sievietēm (≥ 65 g.v.) (gados vecākām pacientēm AUC palielinās par aptuveni 25% un pusperiods ir par aptuveni 25% ilgāks), lai gan šo pārmaiņu apjoms nav pietiekams, lai attaisnotu devas korekcijas. Kopumā ieteicams uzmanīties, ārstējot gados vecākus pacientus (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumi: pacientiem ar terminālu nieru slimību (TNS), kam tiek veikta dialīze, ir divas reizes lielāki duloksetīna C_{max} un AUC raksturlielumi nekā veseliem cilvēkiem. Ir maz duloksetīna farmakokinētikas datu pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi: vidēji smaga aknu slimība (B grupa pēc *Child Pugh* klasifikācijas) ietekmēja duloksetīna farmakokinētiku. Salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, pacientiem ar vidēji smagu aknu slimību duloksetīna šķietamais plazmas klīrenss bija par 79% mazāks, šķietamais terminālais pusperiods bija 2,3 reizes garāks un AUC bija 3,7 reizes lielāks. Duloksetīna un tā metabolītu farmakokinētika pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju nav pētīta.

Sievietes bērna zīdīšanas laikā: duloksetīna ietekmi pētīja 6 sievietēm zīdīšanas periodā vismaz 12 nedēļas pēc dzemdībām. Duloksetīns ir konstatēts mātes pienā, un līdzsvara koncentrācija mātes pienā ir aptuveni viena ceturtdaļa no koncentrācijas plazmā. Lietojot 40 mg divas reizes dienā, duloksetīna daudzums mātes pienā ir aptuveni 7 μ g dienā. Zīdīšana neietekmēja duloksetīna farmakokinētiku.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Standarta testu sērijā duloksetīns nebija genotoksisks, žurkām tas nebija kancerogēnisks.

Kancerogenitātes pētījumā žurkām aknās atklāja daudzkodolu šūnas, bet citu histopatoloģisku pārmaiņu nebija. To izraisošais mehānisms un klīniskā nozīme nav zināma. Peļu mātītēm, kas saņēma duloksetīnu 2 gadus, biežāk konstatēja hepatocelulāras adenomas un karcinomas, gan lietojot tikai lielu devu (144 mg/kg dienā), taču to uzskatīja par sekundāru izpausmi aknu mikrosomālo enzīmu indukcijai. Šo datu par pelēm nozīme cilvēkam nav zināma. Žurku mātītēm, kas saņēma duloksetīnu (45 mg/kg dienā) pirms pārošanās un tās laikā, kā arī grūsnības sākumā, konstatēja mazāku barības patēriņu mātītei un mazāku ķermeņa masu, pārošanās cikla pārtraukumu, mazākus dzīvi dzimušo indeksus un pēcnācēju dzīvotspēju, kā arī pēcnācēju augšanas aizkavēšanos, ja sistēmiskās iedarbības līmenis bija ne vairāk kā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC). Embriotoksicitātes pētījumā trušiem

biežāk novēroja kardiovaskulāras un skeleta malformācijas, ja sistēmiskās iedarbības līmenis bija zemāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC). Citā pētījumā, kurā tika pārbaudīta cita duloksetīna sāls lielāka deva, nenovēroja nekādas malformācijas. Prenatālās/postnatālās toksicitātes pētījumā žurkām duloksetīns izraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz pēcnācēju izturēšanos, ja iedarbības līmenis bija mazāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs:

Hipromeloze
Hipromelozes acetāta sukcināts
Saharoze
Cukura lodītes
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Trietilcitrāts

Kapsulas apvalks:

30 mg:
Želatīns
Nātrija laurilsulfāts
Titāna dioksīds (E171)
Indigokarmīns (E132)
Pārtikas zaļā tinte

Pārtikas zaļā tinte satur:

Melno sintētisko dzelzs oksīdu (E172)
Dzelteno sintētisko dzelzs oksīdu (E172)
Propilēnglikolu
Šellaku

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Polivinilhlorīda (PVH), polietilēna (PE) un polihlortrifluoretilēna (PHTFE) plāksnītes, kuras pārklātas ar alumīnija foliju.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg ir pieejams iepakojumos pa 7, 28 vai 98 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/471/003-005

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2008. gada 8. oktobris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā kapsulā ir 60 mg duloksetīna (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas: saharoze 17,2 g

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās cietās kapsulas.

Necaurspīdīgs zaļš korpuss, uz kura uzdrukāts '60 mg', un necaurspīdīgs zils vāciņš, uz kura uzdrukāts '9542'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Diabētiskās perifērās neiropatijas izraisītu sāpju ārstēšana pieaugušajiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Sākuma deva un ieteicamā balstdeva ir 60 mg reizi dienā kopā ar uzturu vai atsevišķi. Klīniskos pētījumos no drošības viedokļa vērtētas par 60 mg lielākas dienas devas, maksimālā lietotā deva bijusi 120 mg dienā, lietojot to vienādi dalītās devās. Dažādiem indivīdiem duloksetīna koncentrācija plazmā ir ļoti atšķirīga (skatīt 5.2), un tādēļ daži pacienti, kuriem 60 mg deva nav iedarbīga, varētu būt jālieto lielāka deva.

Terapeitiskā atbildes reakcija ir jānovērtē pēc 2 ārstēšanas mēnešiem. Pacienti ar nepietiekamu sākotnējo atbidi papildu atbildes reakcija vēlāk par šo laiku ir maz ticama.

Regulāri ir jānovērtē ārstēšanas efektivitāte (vismaz ik pēc trīs mēnešiem) (skatīt 5.1).

Gados vecāki pacienti

Ņemot vērā tikai vecumu, gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Tomēr, ārstējot gados vecākus pacientus, ir jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 5.2).

Bērni un pusaudži

Duloksetīna lietošanas drošība un efektivitāte šajās vecuma grupās nav pētīta. Tāpēc Nav pieredzes par lietošanu bērniem un pusaudžiem (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu darbības traucējumi

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot pacientiem ar aknu slimību, kas izraisījusi aknu darbības traucējumus (skatīt apakšpunktus 4.3 un 5.2).

Nieru mazspēja

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 – 80 ml/min) deva nav jāpielāgo. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.3).

Ārstēšanas pārtraukšana

Jāizvairās no pēkšņas zāļu lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot ārstēšanu ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, deva jāsamazina pakāpeniski vismaz vienas līdz divu nedēļu laikā, lai samazinātu lietošanas pārtraukšanas reakciju risku (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8). Ja pēc devas samazināšanas vai terapijas pārtraukšanas rodas neizturami simptomi, var apsvērt iepriekš parakstītās devas lietošanas atsākšanu. Pēc tam ārsts var turpināt samazināt devu, bet pakāpeniskāk.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana vienlaikus ar neselektīviem neatgriezeniskiem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aknu slimība, kas izraisījusi aknu darbības traucējumus (skatīt apakšpunktu 5.2).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar fluvoksamīnu, ciprofloksacīnu vai enoksacīnu (t. i. spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem), jo šāda kombinācija izraisa duloksetīna koncentrācijas palielināšanos plazmā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ārstēšanas ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM uzsākšana ir kontrindicēta pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, kas varētu pakļaut pacientus iespējamam hipertensīvās krīzes riskam (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Mānija un krampji

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM uzmanīgi lietojams pacientiem ar māniju anamnēzē vai bipolāru traucējumu un/vai lēkmju diagnozi.

Midriāze

Duloksetīna lietošanas gadījumā novērota midriāze, tāpēc, izrakstot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientiem ar paaugstinātu intraokulāro spiedienu vai tiem, kuriem ir akūtas slēgta kakta glaukomas risks, jāievēro piesardzība.

Asinsspiediens un sirds darbības ātrums

Dažiem pacientiem duloksetīns izraisa asinsspiediena paaugstināšanos un klīniski nozīmīgu hipertensiju. Tas var būt saistīts ar duloksetīna noradrenerģisko iedarbību. Duloksetīna lietošanas laikā ir ziņots par hipertensīvās krīzes gadījumiem (īpaši pacientiem ar hipertensiju anamnēzē). Tāpēc pacientiem ar diagnosticētu hipertensiju un/vai citu sirds slimību ieteicams veikt asinsspiediena kontroli, īpaši terapijas pirmajā mēnesī. Duloksetīns uzmanīgi jālieto pacientiem, kuru stāvokli var pasliktināt paātrināta sirds darbība vai asinsspiediena paaugstināšanās. Jāuzmanās arī tad, ja duloksetīns tiek lietots kombinācijā ar zālēm, kuras var ietekmēt tā metabolismu (skatīt apakšpunktu 4.5). Pacientiem, kuriem duloksetīna lietošanas laikā tiek novērots pastāvīgi paaugstināts asinsspiediens, ir vai nu jāsamazina deva, vai arī pakāpeniski jāpārtrauc duloksetīna lietošana (skatīt apakšpunktu 4.8). Pacientiem, kuriem ir nekontrolēta hipertensija, ārstēšanu ar duloksetīnu uzsākt nedrīkst (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kam tiek veikta haemodialīze (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), paaugstinās duloksetīna koncentrācija plazmā. Par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem lasiet apakšpunktā 4.3. Informāciju par pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu nieru disfunkciju lasiet apakšpunktā 4.2.

Lietošana kopā ar antidepresantiem

Lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kombinācijā ar antidepresantiem, jāievēro piesardzība. Īpaši nav ieteicama kombinācija ar selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem.

Divšķautņu asinszāle

Vienlaicīgas DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM un divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu ārstniecības augu preparātu lietošanas gadījumā biežāk iespējamās blakusparādības.

Depresija, pašnāvnieciskas domas un uzvedība

Lai arī DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nav indicēts depresijas ārstēšanai, tā aktīvā sastāvdaļa (duloksetīns) ir arī antidepresants. Depresija ir saistīta ar pastiprinātām domām par pašnāvību, ļaunuma nodarīšanu sev vai pašnāvību (pašnāvnieciski gadījumi). Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā pastāv iespēja, ka ārstēšanas pirmajās nedēļās uzlabošanās nenotiek, pacienti ir pastiprināti jākontrolē līdz brīdim, kad ir novērojama uzlabošanās. Vispārīgā klīniskā pieredze liecina, ka atveseļošanās agrīnajās stadijās var paltelināties pašnāvības risks. Pacientiem, kuriem ir bijuši pašnāvnieciski gadījumi, kā arī pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas ir ievērojama pašnāvnieciska izturēšanās, ir lielāks pašnāvniecisku domu un pašnāvības mēģinājumu risks, un šie pacienti terapijas laikā ir rūpīgi jānovēro. Ar placebo kontrolētu klīnisko pētījumu par antidepresantu lietošanu psihisko traucējumu ārstēšanai rezultātu metaanalīze liecina, ka salīdzinājumā ar placebo, ārstējot ar antidepresantiem, pacientiem līdz 25 gadu vecumam ir lielāks pašnāvnieciskas uzvedības risks. Duloksetīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas ziņots par pašnāvības domām un mēģinājumiem (skatīt apakšpunktu 4.8). Ārstiem jāiedrošina pacienti ziņot par nomācošām domām vai sajūtām, kā arī par depresijas simptomiem jebkurā laikā. Ja ārstēšanas ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM laikā pacientam tiek novērots satraukums vai depresijas simptomi, ir jāmeklē specializēta medicīniskā palīdzība, jo depresija ir nopietns medicīniskais stāvoklis. Ja tiek pieņemts lēmums uzsākt ārstēšanu ar antidepresantiem, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski (skatīt apakšpunktu 4.2).

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam

Nav veikti klīniskie pētījumi par duloksetīna lietošanu bērniem. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam ārstēšanai. Klīniskajos pētījumos ar antidepresantiem ārstētiem bērniem un pusaudžiem salīdzinājumā ar placebo grupu biežāk tika konstatēta pašnāvnieciska izturēšanās (pašnāvības mēģinājumi un domas par pašnāvību) un naidīgums (galvenokārt agresija, opozicionāra izturēšanās un dusmas). Šobrīd nav ilgtermiņā apkopotas drošības informācijas saistībā ar bērnu un pusaudžu augšanu, nobriešanu, kā arī kognitīvo un ar uzvedību saistīto attīstību.

Asiņošana

Selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI) un serotonīna/noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitoru (SNAI) lietošanas gadījumā saņemti ziņojumi par patoloģisku asiņošanu, piemēram, par ekhimozēm, purpuru un kuņģa-zarnu trakta asiņošanu. Pacientiem, kas lieto antikoagulantus un/vai zāles, kas, kā zināms, ietekmē trombocītu funkciju, kā arī pacientiem ar zināmu noslieci uz asiņošanu ieteicams ievērot piesardzību.

Hiponatriēmija

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas gadījumā reti ziņots par hiponatriēmiju, pārsvarā gados vecākiem pacientiem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar palielinātu hiponatriēmijas risku, piemēram, gados vecākiem cilvēkiem, cirozes slimniekiem, dehidratētiem pacientiem vai ar

diurētiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem. Hiponatriēmija var rasties nepietiekama antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroma (SIADH) dēļ.

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot ārstēšanu, pārtraukšanas simptomi rodas bieži, īpaši tad, ja terapija tiek pārtraukta pēkšņi (skatīt apakšpunktu 4.8). Klīniskos pētījumos, pēkšņi pārtraucot ārstēšanu, blakusparādības radās aptuveni 45% ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ārstēto pacientu un 23% pacientu, kas lietoja placebo.

Pārtraukšanas simptomu risks pēc SSAI un SNAI lietošanas pārtraukšanas var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp no terapijas ilguma, lietotās devas un devas samazināšanas ātruma. Visbiežāk novērotās blakusparādības ir minētas 4.8 apakšpunktā. Kopumā šie simptomi ir viegli vai vidēji smagi, tomēr dažiem pacientiem tie var būt smagi. Simptomi parasti rodas dažu pirmo dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas, bet ļoti retos gadījumos par šādiem simptomiem ziņots pacientiem, kas nejausi izlaiduši devu. Kopumā šie simptomi ir pašierobežojoši un parasti izzūd 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem cilvēkiem tie var saglabāties ilgāk (2 - 3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ pārtraucot terapiju, duloksetīna devu ieteicams samazināt pakāpeniski, vismaz 2 nedēļu laikā, ņemot vērā pacienta vajadzības (skatīt apakšpunktu 4.2).

Akatīzija/psihomotors nemiers

Duloksetīna lietošana ir saistīta ar akatīzijas, kam raksturīgs subjektīvi nepatīkams vai traucējošs nemiers un nepieciešamība kustēties, ko pavada nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt, rašanos. Šie simptomi visbiežāk rodas dažu pirmo terapijas nedēļu laikā. Pacientiem, kam rodas šie simptomi, devas palielināšana var radīt nelabvēlīgu ietekmi.

Duloksetīnu saturoši medikamenti

Dažādām indikācijām (diabētiskās neiropātijas izraisītu sāpju, smagu depresijas epizožu, kā arī stresa urīna nesaturēšanas ārstēšanai) duloksetīns tiek lietots ar atšķirīgiem nosaukumiem. Vienlaicīgi nav ieteicams lietot vairāk nekā vienu duloksetīnu saturošu medikamentu.

Hepatīts/palielināts aknu enzīmu līmenis

Lietojot duloksetīnu, ziņots par aknu bojājuma gadījumiem, tostarp izteiktu aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos (> 10 reizes virs augšējās normas robežas), hepatītu un dzelti (skatīt apakšpunktu 4.8). Vairumā gadījumu šie traucējumi radās pirmajos ārstēšanas mēnešos. Aknu bojājuma raksturs bija galvenokārt hepatocelulārs. Duloksetīns uzmanīgi jālieto pacientiem, kas tiek ārstēti ar citām aknu bojājumu izraisošām zālēm.

Saharoze

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM zarnās šķīstošās cietās kapsulas satur saharozi. Pacientes ar reti sastopamajiem iedzimtajiem traucējumiem - fruktozes nepanesamību, glikozes un galaktozes malabsorbciju un sahārozes-izomaltāzes nepietiekamību – šīs zāles nedrīkst lietot.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

CNS ietekmējošas zāles: duloksetīna lietošanas risks kombinācijā ar citām CNS ietekmējošām zālēm nav sistemātiski pētīts, izņemot šajā apakšpunktā aprakstītos gadījumus. Tātad ieteicams ievērot piesardzību, lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kombinācijā ar citiem centrālas darbības zāļu līdzekļiem un vielām, tostarp alkoholu un sedatīviem zāļu līdzekļiem (piemēram, benzodiazepīniem, morfinmimētiskiem līdzekļiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, fenobarbitālu, sedatīviem prehistamīna līdzekļiem).

Monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitori: serotonīna sindroma riska dēļ DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar neselektīviem neatgriezeniskiem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, kā arī vismaz 14 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar MAO inhibitoriem. Ņemot vērā duloksetīna pusperiodu, jānogaida vismaz 5 dienas pēc DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas pārtraukšanas, līdz var sākt lietot MAO inhibitoru (skatīt apakšpunktu 4.3).

Selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem, tādiem kā moklobemīds, serotonīna sindroma risks ir mazāks. Tomēr vienlaicīga DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana ar selektīviem atgriezeniskiem MAO inhibitoriem nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Serotonīna sindroms: retos gadījumos pacientiem, kas lieto SSAI (piemēram, paroksetīnu, fluoksetīnu) vienlaikus ar serotonīnerģiskām zālēm, novērots serotonīna sindroms. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vienlaikus ar serotonīnerģiskiem antidepresantiem, tādiem kā SSAI, tricikliskajiem antidepresantiem, piemēram, klomipramīnu vai amitriptilīnu, divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*), venlafaksīnu vai triptāniem, tramadolu, petidīnu un triptofānu.

Duloksetīna ietekme uz citām zālēm

CYP1A2 metabolizētas zāles: teofilīna, CYP1A2 substrāta, farmakokinētiku vienlaicīga lietošana ar duloksetīnu (60 mg divas reizes dienā) nozīmīgi neietekmēja.

CYP2D6 metabolizētas zāles: duloksetīns ir vidēji stiprs CYP2D6 inhibitors. Lietojot duloksetīna devu 60 mg divas reizes dienā kopā ar vienu dezipramīna (CYP2D6 substrāts) devu, dezipramīna AUC palielinājās trīs reizes. Vienlaicīga duloksetīna (40 mg divas reizes dienā) lietošana palielina tolterodīna (2 mg divas reizes dienā) līdzsvara stāvokļa AUC par 71%, bet neietekmē tā 5-hidroksilmetabolīta farmakokinētiku, un deva nav jāpielāgo. Jāievēro piesardzība, kad DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM tiek lietots vienlaikus ar zāļu līdzekļiem, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6 (risperidons, tricikliskie antidepresanti, kā piemēram, nortriptilīns, amitriptilīns un imipramīns, īpaši tad, ja tiem ir šaurs terapeitiskais indekss (piemēram, flekainīds, propafenons un metoprolols).

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi un citi steroidālie līdzekļi: *in vitro* pētījumu rezultāti liecina, ka duloksetīns neierosina CYP3A katalītisko aktivitāti. Specifiski *in vivo* zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Antikoagulanti un antiagreganti: jāuzmanās, lietojot duloksetīnu kombinācijā ar perorāli lietojamiem antikoagulantiem vai antiagregantiem, jo ir palielināta asiņošanas iespējamība farmakodinamiskas mijiedarbības dēļ. Turklāt, lietojot duloksetīnu ar varfarīnu ārstētiem pacientiem, ir ziņots par palielinātu starptautisko standartizēto koeficientu (*INR*). Tomēr vienlaikus duloksetīna un varfarīna lietošana stabilas zāļu koncentrācijas gadījumā veseliem brīvprātīgajiem klīniskās farmakoloģijas pētījuma ietvaros neizraisīja klīniski nozīmīgas *INR* pārmaiņas, salīdzinot ar pētījuma sākumu, vai R- vai S-varfarīna farmakokinētikas pārmaiņas.

Citu zāļu ietekme uz duloksetīnu

Antacīdie līdzekļi un H2 antagonisti: duloksetīna lietošana vienlaikus ar alumīniju un magniju saturošiem antacīdiem līdzekļiem vai ar famotidīnu nozīmīgi neietekmēja ne duloksetīna uzsūkšanās ātrumu, ne apjomu pēc 40 mg perorālas devas lietošanas.

CYP 1A2 inhibitori: CYP1A2 ir iesaistīts duloksetīna metabolismā, tāpēc vienlaicīga duloksetīna lietošana ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem izraisīs duloksetīna koncentrācijas paaugstināšanos. Fluvoksamīns (100 mg reizi dienā), spēcīgs CYP1A2 inhibitors, samazināja šķietamo duloksetīna plazmas klīrensu par aptuveni 77% un palielināja AUC₀₋₁ 6 reizes. Tāpēc DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nedrīkst lietot kombinācijā ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem, tādiem kā fluvoksamīns (skatīt apakšpunktu 4.3).

CYP1A2 induktori: populācijas farmakokinētikas analīzes liecina, ka smēķētājiem ir par gandrīz 50% zemāka duloksetīna koncentrācija plazmā nekā nesmēķētājiem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav datu par duloksetīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi dzīvniekiem liecina par reproduktīvu toksicitāti, ja duloksetīna sistēmiskais līmenis (AUC) ir mazāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (skatīt apakšpunktu 5.3).

Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Tāpat kā citu serotonergisko zāļu lietošanas gadījumā, ja māte neilgi pirms dzemdībām lietojusi duloksetīnu, jaundzimušajam iespējami zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīti simptomi. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais gūvums attaisno iespējamo risku auglim. Sieviete jāiesaka informēt ārstu, ja terapijas laikā viņai iestājas grūtniecība vai viņa plāno grūtniecību.

Zīdīšana

Duloksetīns ļoti vāji izdalās mātes pienā cilvēkam (balstoties uz pētījumu ar 6 pacientēm laktācijas periodā, kuras nebaroja bērnu ar krūti). Aprēķinātā dienas deva zīdaiņiem mg/kg veidā ir aptuveni 0,14% no mātes devas (skatīt apakšpunktu 5.2). Duloksetīna drošība zīdaiņiem nav zināma, tādēļ DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana zīdīšanas periodā nav ieteicama.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var izraisīt sedāciju un reiboni. Pacienti jābrīdina, ka gadījumā, ja viņiem rodas sedācija vai reibonis, viņiem jāizvairās no potenciāli bīstamu uzdevumu veikšanas (piem., automašīnas vadīšanas vai iekārtu apkalpošanas).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

1. tabulā ir minētas spontānos ziņojumos un placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (ietverot kopumā 6828 pacientus, 4199 duloksetīna lietotājus un 2629 placebo lietotājus) novērotās nevēlamās blakusparādības.

Pacientiem, ārstējot ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM diabētiskās neiropatijas izraisītās sāpes, visbiežāk novērotās blakusparādības bija slikta dūša, galvassāpes, sausa mute, miegainība un reibonis.

1. tabula: Blakusparādības

Biežuma kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamās informācijas).

Katrā biežuma kategorijā blakusparādības uzskaitītas to nopietnības pakāpes samazinājuma secībā.

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Izmeklējumi</i>					
	Svara samazināšanās	Svara palielināšanās Paaugstināts kreatinīna fosfokināzes līmenis	Paaugstināts holesterīna līmenis asinīs		
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>					
	Sirdsklauves	Tahikardija Supra-ventrikulāra aritmija, galvenokārt priekškambaru fibrilācija			

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Nervu sistēmas darbības traucējumi</i>					
Galvassāpes (14,3%) Miegainība (10,7%) Reibonis (10,2%)	Trīce Parestēzija	Miokloniski krampji Nervozitāte Uzmanības traucējumi Letarģija Garšas sajūtas traucējumi Diskinēzija Nemierīgo kāju sindroms Slikta miega kvalitāte	Krampji		Serotonīna sindroms Ekstrapirami dāli simptomi Akatīzija Psihomotors nemiers
<i>Acu slimības</i>					
	Redzes miglošanās	Midriāze Redzes traucējumi	Glaukoma		
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>					
	Trokšņi ausīs ¹	Reibonis Sāpes ausīs			
<i>Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības</i>					
	Žāvāšanās	Rīkles aizžņaugšanas sajūta Deguna asiņošana			
<i>Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi</i>					
Nelabums (24,3%) Sausa mute (12,8%)	Aizcietējums Caureja Vemšana Dispepsija Vēdera pūšanās	Gastroenterīts Atraugas Gastrīts	Stomatīts Slikta elpa Svaigu asiņu piejaukums izkārnījumos		Kuņģa-zarnu trakta asiņošana
<i>Nieru un urīnceļu darbības traucējumi</i>					
		Urīna aizture Dizūrija Apgrūtināta urinēšana Niktūrija Poliūrija Pavājināta urīna plūsma	Izmainīts urīna aromāts		

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>					
	Pastiprināta svīšana Izsitumi	Svīšana naktī Nātrene Kontaktdermatīts Auksti sviedri Fotosensitivitātes reakcijas Patiprināta tendence uz zilumu veidošanos			Angio-neirotiska tūska Stīvensa-Džonsona sindroms
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>					
	Skeleta-muskuļu sāpes Muskuļu saspringums Muskuļu spazmas	Muskuļu raustīšanās	Trizms		
<i>Endokrīnās saslimšanas</i>					
			Hipotireoidisms		
<i>Metabolisma un barošanās traucējumi</i>					
	Samazināta ēstgriba	Hiperglikēmija (īpaši ziņots diabēta pacientiem)	Dehidratācija Hiponatriēmija		SIADH
<i>Infekcijas un parazītozes</i>					
		Laringīts			
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>					
	Pietvīkums	Paaugstināts asinsspiediens Perifēra sašāna Ortostatiska hipotensija ² Sinkope ²			Hipertensija Hipertensīvā krīze
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>					
	Nespēks Sāpes vēderā	Slikta pašsajūta Aukstuma sajūta Slāpes Drebuļi Savārgums Karstuma sajūta Grūtības staigāt			Sāpes krūtīs

Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Biežums nav zināms
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>					
			Paaugstinātas jutības reakcijas Anafilaktiska reakcija		
<i>Aknu un/vai žultsceļu darbības traucējumi</i>					
		Paaugstināts aknu enzīmu līmenis (ALAT, ASAT, sārmainā fosfatāze) Hepatīts ³ Akūts aknu bojājums			Dzelte Aknu mazspēja
<i>Reproduktīvās sistēmas un krūšu dziedzeru slimības</i>					
	Erektīlā disfunkcija	Ejakulācijas traucējumi Ejakulācijas aizkavēšanās Seksuālā disfunkcija Ginekoloģiska asiņošana	Menopauzes simptomi		
<i>Psihiskie traucējumi</i>					
	Bezmiegs Uzbudinājums Samazināta dzimumtieksme Nemiers Patoloģisks orgasms Dīvaini sapņi	Miega traucējumi Bruksisms Dezorientācija Apātija	Mānija Halucinācijas Agresija un dusmas ⁴		Pašnāvnieciskas domas ⁵ Pašnāvnieciska uzvedība ⁵

¹ Par krampjiem un trokšņiem ausīs ziņots arī pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

² Ziņots par ortostatiskas hipotensijas un sinkopes gadījumiem, īpaši ārstēšanas sākumā.

³ Skatīt apakšpunktu 4.4.

⁴ Par agresijas un dusmu gadījumiem īpaši ziņots ārstēšanas sākumā vai pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

⁵ Par pašnāvniecisku domu un pašnāvnieciskas uzvedības gadījumiem ziņots duloksetīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Duloksetīna lietošanas pārtraukšana (īpaši pēkšņa) bieži izraisa pārtraukšanas simptomus. Visbiežāk novērotās reakcijas ir reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un intensīvi sapņi), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, galvassāpes, aizkaitināmība, caureja, hiperhidroze un reibonis.

Kopumā, pārtraucot lietot SSAI un SNAI, šīs reakcijas ir vieglas vai vidēji smagas un pašierobežojošas, tomēr dažiem pacientiem tās var būt smagas un/vai ilgstošas. Tādēļ, ja ārstēšana ar duloksetīnu nav vairāk nepieciešama, ieteicams terapiju pārtraukt, pakāpeniski samazinot devu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Trīs klīnisko pētījumu par duloksetīna lietošanu pacientiem ar diabētiskās neiropātijas izraisītām sāpēm 12 nedēļu akūtā fāzē duloksetīna grupas pacientiem, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērota neliela, taču statistiski nozīmīga glikozes daudzuma palielināšanās asinīs. HbA1c bija stabils gan ar

duloksetīnu, gan ar placebo ārstētiem pacientiem. Šo pētījumu pagarinājuma fāzē, kas ilga līdz 52 nedēļām, konstatēja HbA1c pieaugumu gan duloksetīna, gan standarta terapijas grupās, bet duloksetīna lietotāju grupā vidējais pieaugums bija par 0,3% lielāks. Konstatēja arī nelielu glikozes līmeņa pieaugumu tukšā dūšā un kopējā holesterīna pieaugumu ar duloksetīnu ārstētiem pacientiem, bet standarta terapijas grupā laboratoriskās analīzes liecināja par nelielu šo raksturlielumu samazinājumu.

Elektrokardiogrammas tika pierakstītas 528 ar duloksetīnu ārstētiem un 205 ar placebo ārstētiem pacientiem ar diabētiskās neiropātijas izraisītām sāpēm līdz 13 nedēļām ilgos klīniskajos pētījumos. Pēc sirdsdarbības ātruma korigētais QT intervāls ar duloksetīnu ārstētiem pacientiem neatšķīrās no tā, kas novērots ar placebo ārstētiem pacientiem. Ar duloksetīnu un placebo ārstētiem pacientiem netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības QT, PR, QRS un QTcB rādītājos.

4.9 Pārdozēšana

Ziņots par pārdozēšanas gadījumiem, lietojot duloksetīnu vienu pašu vai kombinācijā ar citām zālēm, duloksetīna devai sasniedzot 5400 mg. Ir ziņots par dažiem letāliem gadījumiem, galvenokārt jauktas pārdozēšanas gadījumā, bet arī tikai ar duloksetīna devu aptuveni 1000 mg. Pārdozēšanas pazīmes un simptomi (duloksetīns viens pats vai ar citām zālēm) ir miegainība, koma, serotonīna sindroms, krampji, vemšana un tahikardija.

Duloksetīnam nav zināms specifisks antidots, bet, ja rodas serotonīna sindroms, var apsvērt specifisku terapiju (piemēram, ar ciproheptadīnu un/vai temperatūras kontroli). Jānodrošina elpceļu caurlaidība. Ieteicams kontrolēt sirdsdarbību un dzīvībai svarīgās pazīmes un veikt atbilstošu simptomātisku un uzturošu ārstēšanu. Var būt indicēta kuņģa skalošana, ja tā tiek veikta neilgi pēc iekšķīgās lietošanas vai simptomātiskiem pacientiem. Aktivētā ogle var noderīgi mazināt uzsūkšanos. Duloksetīnam ir liels izkliedes tilpums, tāpēc forsētā diurēze, hemoperfūzija un apmaiņas perfūzija nebūs noderīgas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi antidepresanti. ATK kods: N06AX21.

Duloksetīns ir kombinēts serotonīna (5-HT) un noradrenālīna (NA) atpakaļsaistes inhibitors. Tas vāji kavē dopamīna atpakaļsaisti bez nozīmīgas afinitātes pret histamīnerģiskiem, dopamīnerģiskiem, holīnerģiskiem un adrenerģiskiem receptoriem. Duloksetīns atkarībā no devas paaugstina serotonīna un noradrenālīna līmeni ārpus sūnas dažādos dzīvnieku galvas smadzeņu apvidos.

Preklīniskajos pētījumos duloksetīns normalizēja sāpju sliekšņa līmeņus vairākos neiropātijas un iekaisuma izraisītu sāpju modeļos, kā arī mazināja sāpes pastāvīgu sāpju modelī. Uzskata, ka duloksetīna pretsāpju darbība ir saistīta ar descendējošo sāpes inhibējošo ceļu potenciēšanu centrālajā nervu sistēmā.

Duloksetīna efektivitāte diabētiskās neiropātijas izraisītu sāpju ārstēšanā tika noteikta divos randomizētos, 12 nedēļas ilgos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos, fiksētas devas pētījumos pieaugušajiem (22 līdz 88 gadi) ar diabētiskās neiropātijas izraisītām sāpēm vismaz pēdējo sešu mēnešu laikā. Pacienti ar diagnosticētu smagu depresiju šajos pētījumos netika iekļauti. Primārais iznākums bija reizi nedēļā noteiktais vidējais 24 stundu vidējo sāpju raksturlielums, kuru dienasgrāmatā ik dienas atzīmēja pacienti uz 11 punktu Likerta (*Likert*) skalas.

Abos pētījumos, lietojot duloksetīnu 60 mg vienu reizi dienā un 60 mg divas reizes dienā, tika novērota ievērojama sāpju samazināšanās, salīdzinot ar placebo. Dažiem pacientiem zāļu iedarbība tika konstatēta ārstēšanas pirmās nedēļas laikā. Atšķirība vidējās uzlabošanās ziņā starp abām aktīvās terapijas grupām bija nenoīmīga. Sāpju samazināšanos par vismaz 30% novēroja aptuveni 65% ar duloksetīnu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 40% placebo grupā. Atbilstošie skaitļi sāpju

samazinājumam par vismaz 50% bija attiecīgi 50% un 26%. Klīnisko atbildes reakcijas pakāpi (50% vai izteiktāka sāpju mazināšanās) analizēja atkarībā no tā, vai pacientam radās miegainība ārstēšanas laikā. Pacienti, kam neradās miegainība, klīnisko atbildes reakciju novēroja 47% pacientu, kas saņēma duloksetīnu un 27% pacientu, kas saņēma placebo. Klīniskās atbildes reakcijas pakāpe pacientiem, kam radās miegainība, bija 60%, lietojot duloksetīnu, un 30%, lietojot placebo. Pacienti, kam nebija vērojama sāpju mazināšanās par 30% 60 dienu ilgas terapijas laikā, nerasniedza šo līmeni turpmākas ārstēšanas laikā.

Atklātā ilglaicīgā un nekontrolētā pētījumā sāpju samazināšanās pacientiem, atbildot uz 8 nedēļu ārstēšanu ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (60 mg reizi dienā), saglabājās turpmākajos 6 mēnešos, nosakot 24 stundu vidējo sāpju raksturlielumu pēc izmaiņām Brief Pain Inventory(BPI).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Duloksetīns tiek lietots viena enantiomēra veidā. Duloksetīnu ekstensīvi metabolizē oksidatīvie enzīmi (CYP1A2 un polimorfiskais CYP2D6), pēc tam notiek konjugācija. Duloksetīna farmakokinētika liecina par lielu mainību starp subjektiem (parasti 50 - 60%), daļēji dzimuma, vecuma, smēķēšanas ieradumu un CYP2D6 metabolizētāja statusa dēļ.

Duloksetīns labi uzsūcas pēc iekšķīgas lietošanas, C_{max} sasniedzot 6 stundas pēc devas lietošanas. Duloksetīna absolūtā bioloģiskā pieejamība variē no 32% līdz 80% (vidēji 50%). Uzturs aizkavē maksimālās koncentrācijas sasniegšanu no 6 līdz 10 stundām un tas uz nozīmības robežas samazina uzsūkšanās apjomu (par aptuveni 11%). Šīm pārmaiņām nav klīniskas nozīmes. Aptuveni 96% duloksetīna saistās ar cilvēka plazmas olbaltumiem. Duloksetīns saistās gan ar albumīnu, gan alfa-1 skābo glikoproteīnu. Saistīšanos ar olbaltumiem neietekmē ne nieru, ne aknu darbības traucējumi.

Duloksetīns tiek ekstensīvi metabolizēts un metabolīti tiek izvadīti galvenokārt urīnā. Divu galveno metabolītu – 4-hidroksiduloksetīna glikuronīda savienojuma un 5-hidroksi 6-metoksiduloksetīna sulfāta savienojuma - veidošanos katalizē citohromi P450-2D6 un 1A2. Ņemot vērā *in vitro* pētījumu rezultātus, cirkulējošie duloksetīna metabolīti tiek uzskatīti par farmakoloģiski neaktīviem. Duloksetīna farmakokinētika pacientiem, kas ir vāji metabolizētāji attiecībā uz CYP2D6, nav īpaši pētīta. Ierobežots datu apjoms liecina, ka duloksetīna līmenis plazmā šiem pacientiem ir augstāks.

Duloksetīna eliminācijas pusperiods variē no 8 līdz 17 stundām (vidēji 12 stundas). Pēc intravenozas devas ievadīšanas duloksetīna plazmas klīrenss variē no 22 l/h līdz 46 l/h (vidēji 36 l/h). Pēc perorālas devas ievadīšanas duloksetīna šķietamais plazmas klīrenss variē no 33 līdz 261 l/h (vidēji 101 l/h).

Īpašas pacientu grupas:

Dzimums: atklātas farmakokinētikas atšķirības vīriešiem un sievietēm (sievietēm šķietamais plazmas klīrenss ir par aptuveni 50% mazāks). Ņemot vērā klīrensa robežu pārklāšanos, dzimuma noteiktās farmakokinētikas atšķirības neattiecināma ieteikumu sievietēm lietot mazāku devu.

Vecums: farmakokinētikas atšķirības atklātas starp gados jaunākām un vecākām sievietēm (≥ 65 g.v.) (gados vecākām pacientēm AUC palielinās par aptuveni 25% un pusperiods ir par aptuveni 25% ilgāks), lai gan šo pārmaiņu apjoms nav pietiekams, lai attaisnotu devas korekcijas. Kopumā ieteicams uzmanīties, ārstējot gados vecākus pacientus (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumi: pacientiem ar terminālu nieru slimību (TNS), kam tiek veikta dialīze, ir divas reizes lielāki duloksetīna C_{max} un AUC raksturlielumi nekā veseliem cilvēkiem. Ir maz duloksetīna farmakokinētikas datu pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi: vidēji smaga aknu slimība (B grupa pēc *Child Pugh* klasifikācijas) ietekmēja duloksetīna farmakokinētiku. Salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, pacientiem ar vidēji smagu aknu slimību duloksetīna šķietamais plazmas klīrenss bija par 79% mazāks, šķietamais terminālais pusperiods bija 2,3 reizes garāks un AUC bija 3,7 reizes lielāks. Duloksetīna un tā metabolītu farmakokinētika pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju nav pētīta.

Sievietes bērna zīdīšanas laikā: duloksetīna ietekmi pētīja 6 sievietēm zīdīšanas periodā vismaz 12 nedēļas pēc dzemdībām. Duloksetīns ir konstatēts mātes pienā, un līdzsvara koncentrācija mātes pienā ir aptuveni viena ceturtdaļa no koncentrācijas plazmā. Lietojot 40 mg divas reizes dienā, duloksetīna daudzums mātes pienā ir aptuveni 7 µg dienā. Zīdīšana neietekmēja duloksetīna farmakokinētiku.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Standarta testu sērijā duloksetīns nebija genotoksisks, žurkām tas nebija kancerogēnisks. Kancerogenitātes pētījumā žurkām aknās atklāja daudzkodolu šūnas, bet citu histopatoloģisku pārmaiņu nebija. To izraisošais mehānisms un klīniskā nozīme nav zināma. Peļu mātītēm, kas saņēma duloksetīnu 2 gadus, biežāk konstatēja hepatocelulāras adenomas un karcinomas, gan lietojot tikai lielu devu (144 mg/kg dienā), taču to uzskatīja par sekundāru izpausmi aknu mikrosomālo enzīmu indukcijai. Šo datu par pelēm nozīme cilvēkam nav zināma. Žurku mātītēm, kas saņēma duloksetīnu (45 mg/kg dienā) pirms pārošanās un tās laikā, kā arī grūsnības sākumā, konstatēja mazāku barības patēriņu mātītei un mazāku ķermeņa masu, pārošanās cikla pārtraukumu, mazākus dzīvi dzimušo indeksus un pēcnācēju dzīvotspēju, kā arī pēcnācēju augšanas aizkavēšanos, ja sistēmiskās iedarbības līmenis bija ne vairāk kā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC). Embriotoksicitātes pētījumā trušiem biežāk novēroja kardiovaskulāras un skeleta malformācijas, ja sistēmiskās iedarbības līmenis bija zemāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC). Citā pētījumā, kurā tika pārbaudīta cita duloksetīna sāls lielāka deva, nenovēroja nekādas malformācijas. Prenatālās/postnatālās toksicitātes pētījumā žurkām duloksetīns izraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz pēcnācēju izturēšanos, ja iedarbības līmenis bija mazāks nekā maksimālā klīniskā iedarbība (AUC).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs:

Hipromeloze
Hipromelozes acetāta sukcināts
Saharoze
Cukura lodītes
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Trietilcitrāts

Kapsulas apvalks:

60 mg:
Želatīns
Nātrija laurilsulfāts
Titāna dioksīds (E171)
Indigokarmīns (E132)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Pārtikas baltā tinte

Pārtikas baltā tinte satur:

Titāna dioksīdu (E171)
Propilēnglikolu
Šellaku
Povidonu.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Polivinilhlorīda (PVH), polietilēna (PE) un polihlortrifluoretilēna (PHTFE) blisteri, kas pārklāti alumīnija foliju.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg ir pieejams iepakojumos pa 28 vai 98 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/471/011-012

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2008.gada 8.oktobris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Lilly SA
Avenida de la Industria No 30
28108 Alcobendas
Madrid
Spānija

B REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jānodrošina, lai farmakovigilances sistēma, kas aprakstīta 2009. gada aprīļa 5.2 versijā, kas atrodama reģistrācijas pieteikuma 1.8.1. modulī, būtu izveidota un darbotos pirms zāļu izplatīšanas sākšanas, kā arī tās laikā.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus papildus Zāļu blakusparādību uzraudzības plānā izklāstītajām zāļu blakusparādību uzraudzības darbībām kā noteikts Riskvadības plāna (RP) 2008. gada 24. aprīļa 0. redakcijā zāļu reģistrācijas pieteikuma dokumentu paketes modulī 1.8.2 un CHMP noteiktajos RP papildinājumos.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām par riskvadības sistēmām cilvēkiem paredzētajām zālēm koriģētais RP jāiesniedz vienlaikus ar kārtējo periodiski atjaunināmo drošības ziņojumu (PADZ).

Papildus tam koriģēts RP jāiesniedz:

- ja tiek saņemta jauna informācija, kura var ietekmēt līdzšinējo drošības aprakstu, zāļu blakusparādību uzraudzības plānu vai risku mazināšanas darbības,
- 60 dienu laikā no nozīmīga etapa (zāļu blakusparādību uzraudzība vai risku mazināšana) beigu datuma,
- pēc EMEA pieprasījuma.

PADZ

Ja netiek noteikts citādi, Duloxetine Boehringer Ingelheim PADZ jāiesniedz tikpat bieži, cik atsaucēs zālēm Ariclain.

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**30 MG ZARNĀS ŠĶĪSTOŠO CIETO KAPSULU KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg, zarnās šķīstošās cietās kapsulas.
Duloxetine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā kapsulā ir 30 mg duloksetīna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
28 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
98 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/471/003

EU/1/08/471/004

EU/1/08/471/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
30 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Duloxetine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**60 MG ZARNĀS ŠĶĪSTOŠO CIETO KAPSULU KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg, zarnās šķīstošās cietās kapsulas.
Duloxetine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā kapsulā ir 60 mg duloksetīna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 zarnās šķīstošās cietās kapsulas
98 zarnās šķīstošās cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI

IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/08/471/011

EU/1/08/471/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

60 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas
Duloxetine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg zarnās šķīstošas cietās kapsulas **DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg zarnās šķīstošas cietās kapsulas** Duloxetine (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas
3. Kā lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM paaugstina serotonīna un noradrenālīna līmeni nervu sistēmā.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lieto diabētiskās neiropātijas izraisītu sāpju. (kas bieži tiek raksturotas kā dedzinošas, durstīgas, smeldzošas, asas vai līdzīgas elektrošokam. Ietekmētajā vietā ir iespējams jutīguma zudums, vai arī sāpes var izraisīt pieskārieni, siltums, aukstums vai spiediens) ārstēšanai pieaugušajiem.

Ārstējot diabētiskās neiropātijas izraisītas sāpes, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM iedarbība daudziem pacientiem var būt novērojama vienas nedēļas laikā no ārstēšanas sākuma.

2. PIRMS DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM LIETOŠANAS

NELIETOJIET DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ja:

- Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret duloksetīnu vai pret jebkuru neaktīvo DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sastāvdaļu,
- Jums ir aknu slimība,
- Jums ir smaga nieru slimība,
- lietojat vai pēdējo 14 dienu laikā esat lietojusi citas zāles, ko sauc par monoamīnoksidāzes inhibitoru (MAOI) (skatiet arī nodaļu tālāk: "Citu zāļu lietošana")
- lietojat fluvoksamīnu, kuru parasti lieto depresijas ārstēšanai, ciprofloksacīnu vai enoksacīnu, ko lieto dažu infekciju ārstēšanai.

Aprunājiēties ar ārstu, ja Jums ir augsts asinsspiediens. Ārsts pateiks, vai Jūs drīkstat lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM.

Īpaša piesardzība, lietojot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, nepieciešama šādos gadījumos:

Tālāk minēti gadījumi, kad DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM varētu nebūt Jums piemērots. Pirms šo zāļu lietošanas aprunājieties ar ārstu, ja:

- lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai (skat. "Citu zāļu lietošana"),
- lietojat homeopātisku preparātu- divšķautņu asinszāli (Hypericum perforatum),
- Jums ir nieru slimība,
- Jums agrāk bijuši krampji (krampju lēkmes),
- Jums agrāk ir bijusi mānija,
- Jums ir bipolāri traucējumi,
- Jums ir kāda acu slimība, piemēram, noteikti glaukomas (palielināts spiediens acī) veidi,
- Jums agrāk bijuši asinsreces traucējumi (nosliece uz zilumu veidošanos),
- Jums ir pazemināta nātrija daudzuma risks,
- lietojat medikamentu, kurš var izraisīt aknu bojājumus,
- lietojat citus duloksetīnu saturošus medikamentus,
- Jums ir dažu cukura veidu nepanesība (skatīt apakšpunkta 2 beigās),
- domājat pārtraukt lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (skatīt apakšpunktu 3).

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var izraisīt nemiera sajūtu vai nespēju sēdēt vai stāvēt mierīgi. Ja tā notiek ar Jums, noteikti pastāstiet par to ārstam.

Domas par pašnāvību un depresijas vai trauksmes saasinājums

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, Jums dažkārt ir iespējamās domas par ļaunuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību. Uzsākot antidepresantu lietošanu, šīs domas var pastiprināties, jo šīm zālēm ir nepieciešams laiks, lai tās sāktu iedarboties. Parasti tas ir apmēram divas nedēļas, taču dažreiz ir nepieciešams arī ilgāks laiks.

Šādas domas Jums biežāk var rasties ja:

- iepriekš ir bijušas domas par pašnāvību vai ļaunuma nodarīšanu sev,
- esat gados jauns cilvēks. Klīniskajos pētījumos iegūtā informācija liecina, ka jauniešiem līdz 25 gadu vecumam ar psihiska rakstura problēmām, kuri tiek ārstēti ar kādu no antidepresantiem, ir izteiktāka pašnāvnieciska uzvedība.

Ja Jums jebkurā brīdī rodas domas par ļaunuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jūs varat pastāstīt radniekam vai tuvam draugam, ka Jums ir depresija vai trauksme, un iedot viņiem izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jūs varat palūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresija vai trauksme saasinās, kā arī vai viņus uztrauc izmaiņas Jūsu uzvedībā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM parasti nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Vēl Jums jāzina, ka pacientiem līdz 18 gadu vecumam, lietojot šīs grupas zāles, ir lielāka tādu blakņu kā pašnāvības mēģinājums, pašnāvnieciskas domas un naidīgums (galvenokārt agresija, opozicionāla uzvedība un dusmas) iespējamība. Neskatoties uz to, ārsts var izrakstīt DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientiem līdz 18 gadu vecumam, ja uzskata to par labāko attiecīgajam pacientam. Ja ārsts ir izrakstījis DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pacientam, kurš vēl nav sasniedzis 18 gadu vecumu, un Jūs vēlaties to pārrunāt, lūdzu, sazinieties ar ārstu. Ja DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lieto pacients, kurš nav sasniedzis 18 gadu vecumu, noteikti jāinformē ārsts, ja tiek novēroti vai kļūst izteiktāki augstāk minētie simptomi. Turklāt, pagaidām nav ilgtermiņā apkopotas drošības informācijas par DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ietekmi uz šīs vecuma grupas pacientu augšanu, nobriešanu, kā arī kognitīvo un ar uzvedību saistīto attīstību.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojusi, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM galvenā sastāvdaļa duloksetīns ir arī citos gadījumos lietojamu medikamentu sastāvā:

- depresija, nemiers un urīna nesaturēšana.

Dažādu duloksetīnu saturošu medikamentu vienlaicīga lietošana nav ieteicama. Ja lietojat citus medikamentus, kuru sastāvā ir duloksetīns, informējiet par to savu ārstu. Ārstam jāizlemj, vai Jūs drīkstat lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kopā ar citām zālēm. **Nesāciet vai nepārtrauciet kādu zāļu, arī tādu, ko izsniedz bez receptes, un ārstniecības augu preparātu lietošanu pirms neesat konsultējies ar ārstu.**

Pastāstiet ārstam, ja lietojat kādu no sekojošiem preparātiem:

Monoamīnoksidāzes inhibitori (MAOI): Jūs nedrīkstat lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, ja lietojat vai nesen, pēdējo 14 dienu laikā, esat lietojis citu antidepresantu, ko sauc par monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoru. MAO inhibitora lietošana kopā ar daudzām recepšu zālēm (arī DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM) var izraisīt smagas un pat dzīvību apdraudošas blakusparādības. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM drīkst lietot vismaz 14 dienas pēc MAO inhibitora lietošanas pārtraukšanas. MAO inhibitoru var lietot vismaz 5 dienas pēc DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanas pārtraukšanas.

Zāles, kas izraisa miegainību: Tās varētu būt ārsta parakstītas zāles, piemēram, benzodiazepīni, stipri pretsāpju līdzekļi, antipsihotiskie līdzekļi, fenobarbitāls, prethistamīna līdzekļi.

Zāles, kas paaugstina serotonīna līmeni : triptāni, tramadols, triptofāns, SSAI (piemēram, paroksetīns un fluoksetīns), tricikliskie antidepresanti (piemēram, klomipramīns, amitriptilīns), petidīns, divšķautņu asinszāles preparāti un venlafaksīns. Šīs zāles palielina blakusparādību risku; ja, lietojot šīs zāles kopā ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, Jums rodas kādi neparasti simptomi, Jums ir jāapmeklē ārsts.

Perorāli lietojamie antikoagulantī: zāles, kuras lieto asiņu šķidrīnāšanai. Šīs zāles var palielināt asiņošanas iespējamību.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem
DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var lietot gan kopā ar pārtiku, gan atsevišķi. Jāuzmanās, ja ārstēšanas ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM laikā lietojat alkoholu.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pasakiet ārstam, ja

- ārstēšanas laikā ar DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM Jums iestājas grūtniecība vai Jūs to plānojat. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM atļauts lietot tikai pēc apspriešanās ar ārstu par iespējamajiem labvēlīgajiem efektiem, kā arī par visiem riskiem saistībā ar Jūsu nedzimušo bērnu.
- barojat bērnu ar krūti. Zīdīšanas periodā DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošana nav ieteicama. Jums jālūdz padoms savam ārstam vai farmaceitam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var izraisīt miegainību vai reiboni. Nevadiet un neapkalpojiet nekādas iekārtas un mehānismus, līdz neesat noskaidrojis, kā DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM Jūs ietekmē.

Svarīga informācija par kādu no DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sastāvdaļām
DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM sastāvā ir **saharoze**. Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas sazinieties ar savu ārstu.

3. KĀ LIETOT DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Vienmēr lietojiet DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis.

Neskaidrību gadījumā vaicājiņt ārstam vai farmaceitam.

Parastā DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM **deva** ir 1 kapsula (60 mg) vienu reizi dienā, taču ārstš parakstīs Jums piemērotāko devu.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM paredzēts iekšķīgai lietošanai. Kapsula jānorij vesela, uzdzērot ūdeni.

Lai Jums būtu vieglāk atcerēties, ka jālieto DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, Jūs varētu to lietot katru dienu vienā laikā.

Aprunājiņties ar ārstu par to, cik ilgi Jums jāturpina lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Nepārtrauciet lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, iepriekš neaprunājiņties ar ārstu.

Ja esat lietojis DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM nekā ārstš Jums izrakstījis, nekavējiņties zvāniet ārstam vai farmaceitam.

Ja esat aizmirsis lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Ja esat aizmirsis vienu zāļu devu, ieņemiet to līdzko atcerāties. Taču, ja gandrīz jau pienācis nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu un lietojiņties tikai vienu devu kā parasti. Nelietojiņties dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.. Nelietojiņties vairāk DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM dienā nekā ārstš Jums izrakstījis vienai dienai.

Ja Jūs pārtraucat lietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

NEPĀRTRAUCIET kapsulu lietošanu bez ārsta norādījuma, pat ja Jūs jūtāties labāk. Ja ārstš uzskatīs, ka DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM Jums vairāk nav vajadzīgs, viņš lūgs Jums, pirms pārtraukt ārstēšanu pavisam, vismaz 2 nedēļu laikā samazināt devu.

Dažiēties pacientiem, kuri pēkšņi pārtraukuši DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lietošanu, radušies tādi simptomi kā:

- reibonis, tirpšanas sajūta, miega traucējiņties (spilgti sapņi, murgaini sapņi, nespēja gulēt), nemiera vai satraukuma sajūta, nemierīgums, slikta dūša vai vemšana, trīce, galvassāpes, aizkaitināmība, caureja, pastiprināta svīšana vai reibonis. Šie simptomi parasti nav nopietni un izzūd pāris dienās, taču, ja Jums ir traucējiņtiesi simptomi, lūdziet padomu ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājiņties par šī produkta lietošanu, jautājiņties savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības parasti ir viegli izteiktas un bieži izzūd pēc pāris nedēļām.

Ļoti biežas blakusparādības (iespējamas vairāk nekā 10 no katriem 100 pacientiem)

- nelabums (slikta dūša), miegainība, galvassāpes, reibonis un aizcietējiņties.

Ļoti biežas blakusparādības (iespējamas vairāk nekā 1 no katriem 10 pacientiem)

Nelabums (slikta dūša), galvassāpes, sausuma sajūta mutē un miegainība.

Biežas blakusparādības (iespējamas 1 – 10 no katriem 100 pacientiem)

- nogurums, miega problēmas, nemiers, satraukums vai dīvaini sapņi,
- trīce vai nejutīgums, tostarp ādas nejutīgums vai tirpšana,
- caureja, aizcietējiņties, nelabums (vemšana), grēmas, vēdera pūšanās, sāpes kuņģī,
- trokšņi ausīs (skaņas ausīs, kad tuvumā nav ārējiņties skaņas avotu),
- redzes miglošanās,

- sirds sišanās sajūta, pietvīkums, pastiprināta svīšana, svīšana naktī,
- problēmas sasniegt erekciju, samazināta dzimumtieksme,
- izsitumi (niezoši),
- muskuļu sāpes, muskuļu saspringtums, muskuļu spazmas,
- pastiprināta žāvāšanās,
- apetītes zudums, svara samazināšanās.

Retākas blakusparādības (iespējamās 1 – 10 no katriem 1000 pacientiem)

- rīkles iekaisums,
- dezorientācijas sajūta, miegainība, motivācijas trūkums,
- garšas sajūtas izmaiņas, uzmanības traucējumi, stīvums, muskuļu spazmas un neapzinātas, kustības, muskuļu raustīšanās, neparasta gaita,
- slikta miega kvalitāte,
- nemierīgo kāju sindroms,
- atraugāšanās, gremošanas traucējumi, gastroenterīts,
- reibonis, sāpes ausīs,
- aknu iekaisums, kas var izraisīt sāpes vēderā,
- lielas acu zīlītes (acs tumšā centrālā daļa), redzes traucējumi,
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība,
- seksuāla rakstura problēmas, tostarp ejakulācijas, orgasma izmaiņas,
- menstruāciju traucējumi, tostarp intensīva asiņošana un pāldzinātas menstruācijas,
- alerģiskas reakcijas, pastiprināta nosliece uz zilumu veidošanos, bullas vai jutīgums pret saules gaismu,
- paaugstināts asinsspiediens, kāju/roku pirkstu salšanas sajūta, reibonis (sevišķi strauji pieceloties), auksti sviedri, drebuļi vai ģībšana,
- paaugstināts cukura līmenis asinīs,
- nepieciešamība urinēt vairāk nekā parasti, nepieciešamība urinēt naktī, grūtības vai nespēja nolaist urīnu vai pavājināta urīna plūsma,
- zobu griešana, aukstuma/karstuma sajūta, slāpes, rīkles aizžņaugšanās sajūta, deguna asiņošana,
- svara palielināšanās.

Retas blakusparādības (iespējamās 1 – 10 no katriem 10 000 pacientiem)

- pavājināta vairogdziedzera darbība,
- dehidratācija (atūdeņošanās),
- mānija (traucējums, kura simptomi ir pārlieku liela aktivitāte, straujas domas un samazināta nepieciešamība pēc miega),
- slikta elpa,
- palielināts spiediens acīs (glaukoma),
- menopauzes simptomi,
- žokļa muskuļa raustīšanās,
- paaugstināts holesterīna līmenis asinīs, zems nātrija līmenis asinīs (simptomi ir nelabums un slikta pašsajūta ar muskuļu vājumu vai apjukums),
- smaga alerģiska reakcija, kas rada elpas trūkumu vai reiboni, vai nātreni,
- lēkme.

Citas iespējamās blakusparādības

- halucinācijas, pašnāvnieciskas domas, agresīva uzvedība un dusmas,
- nemiera sajūta vai nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt, vai „Serotonīna sindroms” (reta reakcija, kas var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainību, neveiklumu, nemieru, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringtumu),
- koši sarkanu asiņu piejaukums izkārnījumiem, asiņu vemšana, tumši melnas krāsas izkārnījumi,
- neparasts urīna aromāts,
- nepietiekamas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms (SIADH),
- sāpes krūtīs,
- dzeltenīga ādas krāsa (dzelte), aknu mazspēja, Stīvensa-Džonsona sindroms, pēkšņs gļotādas pietūkums (angioneirotiskā tūska).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM UZGLABĀŠANA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM satur

Aktīvā viela ir duloksetīns.

Katrā kapsulā ir 30 vai 60 mg duloksetīna (hidrohlorīda veidā).

Pārējās sastāvdaļas ir:

Kapsulas saturs: hipromeloze, hipromelozes acetāta sukcināts, saharoze, cukura lodītes, talks, titāna dioksīds (E171), trietilcitrāts.

(Skatīt 2. apakšpunkta beigās informāciju par saharozi).

Kapsulas apvalks: želatīns, nātrija laurilsulfāts, titāna dioksīds (E171), indigokarmīns (E132), dzeltenais dzelzs oksīds (E172) (tikai 60 mg) un pārtikas zaļā tinte (30 mg) vai pārtikas baltā tinte (60 mg).

Pārtikas zaļā tinte: melnais sintētiskais dzelzs oksīds (E172), dzeltenais sintētiskais dzelzs oksīds (E172), propilēnglikols, šellaks.

Pārtikas baltā tinte: titāna dioksīds (E171), propilēnglikols, šellaks, povidons.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ārējais izskats un iepakojums

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ir zarnās šķīstošas cietās kapsulas.

Katrā DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kapsulā ir duloksetīna hidrohlorīda lodītes ar pārklājumu, kas tās pasargā no kuņģa skābes.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ir pieejams ar 2 aktīvās vielas daudzumiem: 30 un 60 mg.

30 mg kapsulām ir necaurspīdīgi balts korpuss ar uzdruku '30 mg' un necaurspīdīgi zils vāciņš ar uzdruku '9543'.

60 mg kapsulām ir necaurspīdīgi zaļš korpuss ar uzdruku '60 mg' un necaurspīdīgi zils vāciņš ar uzdruku '9542'.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg ir pieejams iepakojumos pa 7, 28 vai 98 kapsulām.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg ir pieejams iepakojumos pa 28 vai 98 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Vācija.

Ražotājs: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30,28108 Alcobendas, Madrid, Spānija.

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 27 73 33 11

България

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

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel.: + 42 02 34 65 51 11

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

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

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Tel: + 37 2 60 80 940

Ελλάδα

Biehringer Ingelheim Ellas A.E.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.

Tel: +34 93 404 58 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.

Tel: +39 02 535 51

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Tel: +37 167 24 00 68

Lietuva

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH

Tel.: +370 37 47 39 22

Luxembourg/Luxemburg

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

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +36 1 224 7120

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.

Tel: +44 1344 424

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.

Tel: +31 30 6 02 59 14

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim Austria GmbH

Tel: +43 1 710 3739

Polska

Eli Lilly polska Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 4403300

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda

Tel: +351 21 313 53 00

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma

Tel.: +421 2 5341 8445

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky

Puh/Tel: +358 10 310 2800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB

Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.

Tel: +44 (0) 1256 315999

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā:
<http://www.ema.europa.eu>.