

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cymbalta 30 mg  
Kull kapsula fiha 30 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

Eċċipjent(i) b'effett magħruf  
Kull kapsula jista' jkollha sa 56 mg sucrose.

Cymbalta 60 mg  
Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

Eċċipjent(i) b'effett magħruf  
Kull kapsula jista' jkollha sa 111 mg sucrose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-reżistenti iebsa.

### Cymbalta 30 mg

Il-parti prinċipali abjad opak, stampat b' '30 mg' u għatu blu opak, stampat b' '9543'.

### Cymbalta 60 mg

Il-parti prinċipali aħdar opak, stampat b' '60 mg' u għatu blu opak, stampat b' '9542'.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' disturb depressiv maġġuri.  
Kura ta' uġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete.  
Kura ta' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata.

Cymbalta huwa indikat għall-adulti.  
Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.1.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

#### Pożoloġija

##### *Disturb depressiv maġġuri*

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Doži ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Madankollu, m'hemm l-ebda evidenza klinika li tissuġerixxi li pazjenti li ma rrispondewx għad-doża inizjali rrakkomandata jistgħu jibbenefikaw minn aktar židiet fid-doża.

Ir-rispons għat-terapija ġeneralment jidher wara 2-4 ġimgħat ta' kura.

Wara t-tiŝiħ tar-rispons anti-depressiv, huwa rakkomandat li l-kura titkompla għal ħafna xhur, sabiex jiġi evitat li l-pazjent jirkadi. F'pazjenti li sejr in tajjeb fuq duloxetine u li għandhom passat ta' episodji ripetuti ta' depressjoni maġġura, tista' tiġi kkunsidrata kura għal tul itwal ta' żmien b'doża ta' 60 sa 120 mg/ġurnata.

#### *Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata*

Huwa rakkomandat li f'pazjenti b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata d-doża inizjali għandha tkun ta' 30 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. F'pazjenti fejn ir-rispons ma jkunx suffiċjenti d-doża għandha tiżdied għal 60 mg li hija d-doża ta' manteniment li s-soltu tintuża fil-parti l-kbira tal-pazjenti.

F'pazjenti li fl-istess ħin qed ibatu wkoll minn disturb depressiv maġġuri, id-doża inizjali u ta' manteniment hi ta' 60 mg darba kuljum (jekk jogħġbok ara wkoll ir-rakkomandazzjoni tad-dożaġġ fuq).

Ġie muri li doži sa 120 mg kuljum kienu effikaċji u f'studji kliniċi dawn ġew evalwati mil-lat ta' sigurtà. F'pazjenti li m'għandhomx rispons suffiċjenti għal 60 mg, għandhom jiġu kkunsidrati židiet sa 90 mg jew 120 mg. Iż-żieda fid-doża għandha tkun ibbażata fuq ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà.

Wara li jintlaħaq rispons suffiċjenti, huwa rakkomandat li l-kura tkompli għal ħafna xhur sabiex jiġi evitat li jkun hemm rikadenza.

#### *Uġiġ newropatiku periferiku tad-dijabete*

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Doži ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum mogħtija f'doži mqassma ndaqs, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' duloxetine turi varjabbiltà kbira bejn individwu u ieħor (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, xi pazjenti li ma jirrispondux b'mod suffiċjenti għal 60 mg jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla.

Wara xahrejn għandu jiġi valutat ir-rispons għall-kura. F'pazjenti li ma jkollhomx rispons adegwat fil-bidu mhux mistenni li jkollhom rispons aħjar wara dan il-perijodu.

Il-benefiċċju terapewtiku għandu jerga' jiġi valutat regolarment (mill-anqas kull tliet xhur) (ara sezzjoni 5.1).

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

##### *Anzjani*

F'pazjenti anzjani mhux irrakkomandat li jsir aġġustament tad-doża fuq bażi ta' età biss. Madankollu, bħal b'mediċina oħra, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni, speċjalment b'Cymbalta 120 mg kuljum għal disturb depressiv maġġuri jew disturb ta' ansjetà ġeneralizzata, fejn l-informazzjoni hija limitata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

Cymbalta ma jistax jintuża f'pazjenti b'mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Mhux neċessarju aġġustament tad-doża għal pazjenti b'disfunzjoni tal-kliewi ħafifa jew moderata (tneħħija tal-kreatinina minn 30 sa 80 ml/min). Cymbalta ma jistax jintuża f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina < 30 ml/min; ara sezzjoni 4.3).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Minhabba problemi ta' sigurtà u effikaċja, duloxetine m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolesxenti taht it-18-il sena għall-kura ta' disturb depressiv maġġuri (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' duloxetine fil-kura ta' disturb ta' ansjetà generalizzata f'pazjenti pedjatriċi b'etajiet bejn 7-17-il sena ma ġewx stabbiliti. It-tagħrif li hemm disponibbli s'issa huwa deskritt f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' duloxetine ma' ġewx studjati fil-kura ta' wġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete. Dejta mhux disponibbli.

### *Sospensjoni tal-kura*

Għandha tiġi evitata sospensjoni f'daqqa waħda. Meta l-kura b'Cymbalta tkun ser titwaqqaf id-doża għandha tiġi mnaqqa gradwalment fuq perijodu ta' mill-anqas ġimgħa sa ġimgħtejn sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk ifeġġu sintomi intollerabbli wara tnaqqis fid-doża jew wara sospensjoni tal-kura, jista' jiġi kkunsidrat li terġa' tinbeda id-doża preċedenti ordnata. Sussegwentement, it-tabib jista' jkompli jnaqqas id-doża, iżda b'rata aktar gradwali.

### Mod ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu fl-istess hin ta' Cymbalta ma' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.5).

Mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Cymbalta m'għandux jiġi użat flimkien ma' fluvoxamine, ciprofloxacina jew enoxacin (jiġifieri inibituri qawwija ta' CYP1A2) billi dan iwassal għal konċentrazzjonijiet elevati ta' duloxetine fil-plażma (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment gravi tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) (ara sezzjoni 4.4).

Huwa kontra-indikat li tinbeda l-kura b'Cymbalta f'pazjenti b'pressjoni għolja mhux ikkontrollata li tista' tesponi l-pazjenti għal riskju potenzjali ta' kriżi ipertensiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

### *Manija u aċċessjonijiet*

Cymbalta għandu jiġi użat b'attenzjoni f'pazjenti b'storja ta' manija jew b'dijanjosji ta' mard bipolari, u/jew aċċessjonijiet.

### *Midrijasi*

Ġiet rrapurtata l-midrijasi b'assoċjazzjoni ma' duloxetine, għaldaqstant, Cymbalta għandu jiġi ordnat b'attenzjoni f'pazjenti b'pressjoni għolja fl-għajn, jew f'dawk b'riskju ta' glawkoma ta' angolu dejjaq akuta.

### *Pressjoni tad-demem u rata ta' taħbit il-qalb*

Duloxetine ġie assoċjat ma' zieda fil-pressjoni tad-demem u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jseħh minhabba l-effett noradrinerġiku ta' duloxetine. Każi ta' kriżi ipertensiva b'duloxetine ġew irrapurtati, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom l-ipertensjoni. Għaldaqstant,

f'pazjenti li hu magħruf li għandhom l-ipertensjoni u/jew mard kardijaku iehor, huwa rrakkomandat li l-pressjoni tad-demmm tinzamm taħt osservazzjoni, speċjalment fl-ewwel xahar ta' kura. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet tagħhom jistgħu jiġi kompromessi b'żieda fir-rata ta' taħbit il-qalb jew żieda fil-pressjoni tad-demmm. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebblu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demmm waqt li jingħataw duloxetine għandu jiġi kkunsidrat jew tnaqqis fid-doża jew sospensjoni gradwali (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'ipertensjoni mhux ikkontrollata m'għandux jinbeda duloxetine (ara sezzjoni 4.3).

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliewi li għandhom bżonn dijaliżi tad-demmm (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) kellhom żieda fil-konċentrazzjoni ta' duloxetine fil-plażma. Għal pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliewi, ara sezzjoni 4.3. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni f'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliewi haġifa jew moderata.

#### *Sindromu ta' serotonin*

Bħal kull sustanza serotonergika oħra, il-kura b'duloxetine tista' tikkawża s-sindromu ta' serotonin, kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, speċjalment jekk fl-istess ħin ikun qed jintużaw sustanzi serotonergici oħra (li jinkludu SSRIs, antidipressivi tricikliċi SNRIs jew triptans), sustanzi li jnaqqsu l-metaboliżmu ta' serotonin bħal MAOIs jew antipsikotiċi jew antagonisti oħra ta' dopamine li jistgħu jaffettwaw is-sistemi ta' newrotrasmissjoni serotonergici (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Is-sintomi tas-sindromu ta' serotonin jistgħu jinkludu tibdil fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma), instabilità sotonomis (eż. takikardija, pressjoni tad-demmm li mhijiex stabbli, ipertermija), aberrazzjonijiet newromuskulari (eż. iperriflessi, problemi ta' koordinazzjoni) u/jew sintomi gastrointestinali (eż. dardir, rimettar, dijarea).

Jekk minħabba raġunijiet kliniċi ikun hemm il-bżonn li duloxetine jingħata fl-istess ħin ma' sustanzi serotonergici oħra li jistgħu jaffettwaw is-sistemi ta' newrotrasmissjoni serotonergici u/jew dopaminergici, huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni bir-reqqa tal-pazjent speċjalment fil-bidu tal-kura u meta jkun hemm židiet fid-doża.

#### *St. John's wort*

Ir-reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar komuni waqt l-użu fl-istess ħin ta' Cymbalta ma' preparazzjonijiet ta' hxejjex mediċinali li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

#### *Suwiċidju*

*Disturb Depressiv Maġġuri u Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata:* Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' hsebijiet suwiċidali, h̄sara lill-persuna nnifisha, u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isehh tnaqqis sinifikanti tad-depressjoni. Billi waqt l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar ta' kura jista' ma jsehħx titjib, il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa sakemm dan it-titjib isehh. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jżidded fl-istadji bikrijin ta' fejqan.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra li għalihom jista' jiġi mogħti Cymbalta huma wkoll assoċjati ma' riskju akbar ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju. Barra minn hekk dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jkunu preżenti bħala marda oħra flimkien mad-disturb tad-depressjoni maġġuri. L-istess prekawzjonijiet mehuda waqt il-kura ta' pazjenti b'disturb ta' depressjoni maġġuri għandhom għalhekk jiġu wkoll mehuda waqt il-kura ta' pazjenti b'disturbi psikjatriċi oħra.

Huwa magħruf li pazjenti b'passat ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju jew dawk li juru ammont sinifikanti ta' hsebijiet ta' suwiċidju qabel ma tibda l-kura huma f'riskju oġhla li jkollhom hsebijiet ta' suwiċidju jew ta' mġiba suwiċidali u għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa waqt il-kura. Analizi ta' numru ta' studji kliniċi kkontrollati bil-placebo ta' prodotti mediċinali antidepressivi li ntuzaw f'disturbi psikjatriċi wrew riskju oġhla ta' mġiba suwiċidali bl-antidepressivi meta mqabbla ma' placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Kaži ta' formazzjoni ta' hsibijiet suwiċidali u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt terapija ta' duloxetine jew kmieni wara sospensjoni tal-kura (ara sezzjoni 4.8).

Sorveljanza bir-reqqa tal-pazjenti b'mod partikolari dawk li huma l-iżjed f'riskju għandha takkumpanja t-terapija bi prodott mediċinali speċjalment fil-bidu tal-kura u wara xi tibdil fid-doża. Il-pazjenti (u min jiehū hsiebhom) għandhom jiġu mwissija dwar il-ħtieġa li joqgħodu attenti għal xi bidla għall-aġġar fil-kwadru kliniku, mġiba jew hsibijiet suwiċidali jew tibdil fl-imġiba mhux tas-soltu u li jfittxu parir mediku immedjatament jekk joħorġu dawn is-sintomi.

*Uġiġh Newropatiku Periferiku Tad-dijabete:* Bħal bi prodotti mediċinali oħra li għandhom azzjoni farmakoloġika simili (anti-depressivi), ġew irrappurtati kaži iżolati ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u mġiba suwiċidali waqt terapija ta' duloxetine jew kmieni wara sospensjoni tal-kura. Fir-rigward ta' fatturi ta' riskju għal tendenza ta' suwiċidju waqt id-depressjoni, are fuq It-tobba għandhom iheġġu lill-pazjenti biex jirrapportaw xi hsibijiet jew sentimenti li jnikktu f'kull hin.

#### *Użu fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena*

Cymbalta m'għandux jintuża fil-kura ta' tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Imġiba assoċjata mas-suwiċidju (attentati ta' suwiċidju u hsibijiet suwiċidali), u ostilità (l-aktar aggressjoni, imġiba konfrontali, u rabja), kienu osservati aktar spiss f'provi kliniċi fuq tfal u adolexxenti kkurati b'anti-depressivi meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-plaċebo. Jekk, fuq il-baži tal-bżonn kliniku, madankollu tittiehed deċiżjoni biex tingħata l-kura, il-pazjenti għandu jinżamm taħt osservazzjoni għad-dehra ta' sintomi suwiċidali (ara sezzjoni 5.1). Barra dan, hemm nuqqas ta' informazzjoni f'tfal u f'adolexxenti dwar is-sigurtà fit-tul li jirrigwarda l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni u l-iżvilupp konjittiv u ta' l-imġiba (ara sezzjoni 4.8).

#### *Emorraġija*

Ġew irrappurtati fsada mhux normali, bħal ekimosi, purpura u emorraġija gastro-intestinali b'inibituri selettivi ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) u inibituri ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin/noradrenaline (SNRIs), fosthom duloxetine. Duloxetine jista' jżid ir-riskju ta' emorraġija wara l-ħlas (ara sezzjoni 4.6). Hija rrakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li qed jiehdu sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem u/jew prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni tal-plejtlits (eż. NSAIDs jew acetylsalicylic acid (ASA)) u f'pazjenti li huwa magħruf li għandhom tendenza li jinfasdu.

#### *Iponatrimja*

Meta ġie mogħti Cymbalta, ġiet irrappurtata l-ponatrimja, li inkludew każijiet ta' livell ta' sodium fi serum ta' inqas minn 110 mmol/l. L-ponatrimja tista' sseħħ minħabba sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loka tal-ormon anti-dijuretiku (SIADH). Il-parti l-kbira tal-każijiet ta' iponatrimja ġew irrappurtati fl-anzjani speċjalment f'dawk li għandhom ukoll storja reċenti ta' jew kundizzjoni li tagħmilhom aktar sugġetti għal, żbilanċ fil-fluwidi. Tinħtieġ attenzjoni f'pazjenti f'riskju akbar ta' iponatrimja bħal anzjani, pazjenti b'ċirrozi jew deidratati jew pazjenti fuq kura ta' diuretici.

#### *Sospensjoni tal-kura*

Huma komuni r-reazzjonijiet ta' rtirar meta l-kura tiġi sospiża, partikolarment jekk is-sospensjoni ssir f'daqqa waħda (ara sezzjoni 4.8). F'provi kliniċi avvenimenti mhux mixtieqa b'sospensjoni tal-kura f'daqqa seħħew f'madwar 45% ta' pazjenti b'kura ta' Cymbalta u 23% ta' pazjenti jiehdu l-plaċebo. Ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar li jidhru b'SSRIs u SNRIs jistgħu jiddependu minn ħafna fatturi fosthom it-tul u d-doża tat-terapija u r-rata ta' tnaqqis fid-doża. L-aktar reazzjonijiet komuni li ġew irrappurtati huma mniżżlin f'seazzjoni 4.8. Generalment dawn is-sintomi huma ħfief jew moderati, madankollu, f'xi pazjenti jistgħu jkun ta' intensità qawwija. Is-soltu dawn jidhru fl-ewwel ftit jiem ta' sospensjoni ta' kura, iżda kien hemm rapporti rari ħafna ta' dawn is-sintomi f'pazjenti li bi żball kienu nsew jiehdu doża. Generalment dawn is-sintomi ma jiżdidux u s-soltu jieqfu fi żmien ġimagħtejn, għalkemm f'xi individwi jistgħu jdumu aktar (2-3 xhur jew aktar). Għalhekk huwa rrakkomandat li f'sospensjoni tal-kura duloxetine jiġi mnaqqas bil-ftit il-ftit fuq perijodu ta' mhux anqas minn ġimagħtejn, skond il-bżonnijiet tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

### *Anzjani*

L-informazzjoni dwar l-użu ta' Cymbalta 120 mg f'pazjenti anzjani b'disturb depressiv maġġuri u b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata hija limitata. Għaldaqstant, il-kura ta' anzjani b'doża massima għandha tiġi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### *Akatizja/irrekwitezza psikomotorja*

L-użu ta' duloxetine ġie assoċjat ma' żvilupp ta' akatizja, ikkaratterizzata minn irrekwitezza soġġettivament mhux pjaċevoli jew ta' sofferenza u mill-ħtieġa ta' tħarrik spiss flimkien ma' l-inabbilità li wieħed joqgħod bilqiegħda jew ma jitharrikk. Dan hu aktar probabbli li jseħħ fl-ewwel ftit ġimgħat ta' kura. F'pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sintomi, jista' jkun ta' detriment li tiżdied id-doża.

### *Prodotti mediċinali li fihom duloxetine*

Duloxetine huwa użat taħt trejdmarks differenti f'ħafna indikazzjonijiet (kura ta' uġiġħ newropatiku tad-dijabete, disturb depressiv maġġuri, disturb ta' ansjetà ġeneralizzata u inkontinenza ta' l-urina minhabba sforz). L-użu fl-istess ħin ta' aktar minn wieħed minn dawn il-prodotti għandu jiġi evitat.

### *Epatite/żieda fl-enzimi tal-fwied*

B'duloxetine ġew irrappurtati każi ta' ħsara fil-fwied, fosthom żidiet b'mod serju ta' enzimi tal-fwied (>10 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), epatite u suffejra (ara sezzjoni 4.8). Il-bieċa l-kbira tagħhom seħħew waqt l-ewwel ftit xhur ta' kura. Il-ħsara fil-fwied kienet l-aktar dik epatoċellulari. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkun fuq kura bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' ħsara fil-fwied.

### *Disfunzjoni sesswali*

Inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonina (SSRIs)/inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonina norepinefrina (SNRIs) jistgħu jikkawżaw sintomi ta' disfunzjoni sesswali (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni sesswali fit-tul fejn is-sintomi komplew minkejja l-waqfien ta' SSRIs/SNRIs.

### *Sucrose*

Cymbalta kapsuli gastro-reżistenti ibsin fihom sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

### *Sodium*

Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'mingħajr sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

*Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs):* minhabba r-riskju ta' sindromu ta' serotonin, duloxetine m'għandux jintuża flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi, jew fi żmien ta' mill-anqas 14-il ġurnata minn meta ġiet sospiża l-kura b'xi MAOI. Fuq il-bażi tal-*half-life* ta' duloxetine, għandhom jgħaddu mill-anqas 5 ijiem minn meta twaqqaf Cymbalta qabel jinbeda xi MAOI (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat l-użu fl-istess ħin ta' Cymbalta ma' MAOIs riversibbli u selettivi bħal moclobemide (ara sezzjoni 4.4). L-antibijotiku linezolid huwa MAOI riversibbli u mhux selettiv u m'għandux jingħata lill-pazjenti kkurati b'Cymbalta (ara sezzjoni 4.4).

*Inibituri ta' CYP1A2:* Peress li CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess ħin ta' duloxetine ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 hemm probabbiltà li jirriżultaw konċentrazzjonijiet oġhla ta' duloxetine. Fluvoxamine (100 mg darba kuljum), inibitur qawwi ta' CYP1A2, naqqas it-tneħħija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u żied b'6 darbiet l-AUC<sub>0-t</sub>. Għaldaqstant, Cymbalta m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

*Prodotti medicinali li jaħdmu fuq is-Sistema Nervuża Ċentrali (CNS):* Ma ġieħ valutat b'mod sistemiku r-riskju ta' l-użu ta' duloxetine ma' prodotti medicinali oħra attivi fuq CNS, barra mill-każi mnizzlin f'din is-sezzjoni. Konsegwentement, huwa rrakkomandat li Cymbalta jingħata b'attenzjoni meta jittiehed flimkien ma' prodotti medicinali jew sustanzi li jaħdmu b'mod ċentrali fosthom alkoħol u prodotti medicinali sedattivi (eż. benzodiazepines, morfinomimetici, anti-psikotiċi, phenobarbital, anti-istamini sedattivi).

*Sustanzi serotonergici:* F'każi rari, ġie rrapportat sindromu ta' serotonin f'pazjenti li jużaw SSRIs/SNRIs fl-istess ħin ma' sustanzi serotoninergici. L-attenzjoni hija rrakkomandata jekk Cymbalta jintuża fl-istess ħin ma' sustanzi serotoninergici bħal SSRIs, SNRIs, antidipressivi triċikliċi bħal clomipramine jew amitriptyline, MAOIs bħal moclobemide jew linezolid, St. John's wort (*Hypericum perforatum*) jew triptans, tramadol, pethidine u tryptophan (ara sezzjoni 4.4).

*Effett ta' duloxetine fuq prodotti medicinali oħra*

*Prodotti medicinali li jiġu metabolizzati minn CYP1A2:* Il-farmakokinetika ta' theophylline, sustrat ta' CYP1A2, ma ġietx affettwata b'mod sinifikanti meta ngħata flimkien ma' duloxetine (60 mg darbtejn kuljum).

*Prodotti medicinali li jiġu metabolizzati minn CYP2D6:* Duloxetine huwa inibitur moderat ta' CYP2D6. Meta duloxetine jingħata f'doża ta' 60 mg darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' desipramine, sustrat ta' CYP2D6, l-AUC ta' desipramine żdied bi tliet darbiet. L-AUC fiss ta' tolterodine (2 mg darbtejn kuljum) tiżdied b'71% meta jingħata flimkien ma' duloxetine (40 mg darbtejn kuljum), iżda ma jaffettwax il-farmakokinetika tal-metabolat attiv tiegħu 5-hydroxyl u mhux irrakkomandat li jsir aġġustament ta' doża. Hu rrakkomandat li Cymbalta jingħata b'attenzjoni jekk jittiehed flimkien ma' prodotti medicinali li huma fil-biċċa l-kbira metabolizzati min CYP2D6 (risperidone, anti-depressivi triċikliċi [TCAs] bħal nortriptyline, amitriptyline, u imipramine) speċjalment jekk għandhom indiċi terapewtiku dejjaq (bħal flecainide, propafenone u metoprolol).

*Kontraċettivi orali u sustanzi sterojdi oħra:* Riżultati ta' studji *in vitro* juru li duloxetine ma jstimulax l-attività katalitika ta' CYP3A. Studji speċifiċi *in vivo* ta' interazzjoni bejn il-medicini ma sarux.

*Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm u kontra l-plejtlits:* Għandha tingħata attenzjoni meta duloxetine jingħata flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm b'mod orali u ma' sustanzi kontra l-plejtlits minħabba riskju potenzjali akbar ta' fsada li tista' tiġi attribwita ma' interazzjoni famakodinamika. Żidiet fil-valuri ta' l-INR ġew irrappurtati meta duloxetine ngħata flimkien ma' warfarin. Madankollu, l-għoti fl-istess ħin ta' duloxetine ma' warfarin taħt kundizzjonijiet fissi, f'volontiera b'saħħithom, bħala parti minn studju ta' farmakologija klinika, ma rriżultax f'tibdil klinikament sinifikanti fl-INR mil-linja bażi jew fil-farmakokinetika tal-R- jew S-warfarin.

*Effetti ta' prodotti medicinali oħra fuq duloxetine*

*Medicini kontra l-aċtu fl-istonku u antagonisti ta' H<sub>2</sub>:* It-teħid ta' duloxetine flimkien ma' medicini kontra l-aċtu fl-istonku li fihom aluminium u magnesium jew ma' famotidine ma kellhiex effett sinifikanti fuq ir-rata jew il-miżura ta' assorbiment ta' duloxetine wara li ngħatat doża orali ta' 40 mg.

*Sustanzi li jstimulaw CYP1A2:* Analiżi farmakokinetiċi ta' popolazzjoni juru li min ipejjeq għandu kważi 50% anqas koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine meta mqabbla ma' min ma jpejjiq.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

*Fertilità*

Fi studji fuq l-annimali, duloxetine ma kellu ebda effett fuq il-fertilità tar-raġel u effetti fin-nisa kienu evidenti biss b'doži li kkawżaw tossiċità materna.



### *Tqala*

Studji fl-animali juru tossicità fis-sistema riproduttiva f'livelli ta' esponiment sistemiku (AUC) ta' duloxetine anqas mill-esponiment kliniku massimu (ara sezzjoni 5.3).

Żewġ studji kbar osservazzjonali ma jissuġġerux żieda fir-riskju iġenerali ta' malformazzjoni kongenitali maġġuri (wiehed mill-Istati Uniti li kien jinkludi 2,500 esposti għal duloxetine matul l-ewwel trimestru u wiehed mill-UE li kien jinkludi 1,500 esposti għal duloxetine matul l-ewwel trimestru). L-analiżi fuq malformazzjonijiet speċifiċi bħal malformazzjonijiet kardijaċi wriet riżultati li ma kinux konklużivi.

Fl-istudju tal-UE, espożizzjoni materna għal duloxetine tard fit-tqala (kwalunkwe żmien minn 20 ġimgħa t'età ġestazzjonali sal-ħlas) kien assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' twelid qabel iż-żmien (inqas minn darbtejn aktar, li jikkorrispondi għal madwar 6 wild iżjed qabel iż-żmien għal kull 100 mara trattata b'duloxetine tard fit-tqala). Il-parti l-kbira seħhew bejn 35 u 36 ġimgħa ta' ġestazzjoni. Din l-assoċjazzjoni ma dehitx fl-istudju tal-Istati Uniti.

It-tagħrif osservazzjonali tal-Istati Uniti pprova evidenza ta' żieda fir-riskju (inqas minn darbtejn aktar) ta' emorragija wara l-ħlas wara espożizzjoni għal duloxetine fix-xahar ta' qabel it-twelid.

Tagħrif epidemologiku jindika li l-użu ta' SSRIs fit-tqala, speċjalment fit-tmien it-tqala, jista' jżid ir-riskju ta' ipertensjoni pulmonarja persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN). Għalkemm ebda studju ma investiga l-konnessjoni ta' PPHN mal-kura b'SNRI, il-possibiltà ta' dan ir-riskju ma jistax jiġi eskluż b'duloxetine meta tikkunsidra l-mod simili ta' kif jaħdem (l-inibizzjoni tad-dhul mill-ġdid ta' serotonin).

Bħal ma jiġri bi prodotti mediċinali serotonerġiċi ohra, sintomi ta' sospensjoni jistgħu jseħħu f'trabi tat-twelid wara l-użu fl-omm ta' duloxetine qrib il-ħlas. Sintomi ta' sospensjoni li deheru b'duloxetine jistgħu jinkludi ipotonja, tregħid, nervożiżmu, diffikultà biex tieħu l-ħalib, problemi biex tieħu n-nifs u konvulżjonijiet. Il-parti l-kbira tal-każijiet seħhew mat-twelid jew fil-ġranet ta' wara t-twelid.

Cymbalta għandu jintuża fit-tqala biss jekk is-siwi potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu. In-nisa għandhom jingħataw parir biex javżaw lit-tabib tagħhom jekk jinqabdu tqal, jew għandhom l-intenzjoni li jinqabdu tqal, waqt it-terapija.

### *Treddiġh*

Duloxetine johroġ b'mod debboli ħafna fil-ħalib uman, fuq il-baži ta' studju fuq 6 pazjenti li pproduċew il-ħalib iżda ma tawhx lil uliedhom. Huwa kkalkulat li d-doża ta' kuljum fit-trabi fuq baži ta' mg/kg hija bejn wiehed u ieħor 0.14% tad-doża materna (ara sezzjoni 5.2). Billi mhix magħrufa s-sigurtà ta' duloxetine fit-trabi, l-użu ta' Cymbalta waqt it-treddiġh mhux rakkomandat.

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Cymbalta jista' jkun assoċjat ma' effett sedattiv u ma' sturdament. Il-pazjenti għandhom jiġu mgharrfa li jekk iħossuhom taħt effett sedattiv jew sturduti għandhom jevitaw xogħol li jista' jkun ta' periklu bħas-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### *a. Sommarju tal-profil ta' sigurtà*

L-aktar reazzjonijiet avversi komunement irrappurtati f'pazjenti fuq kura ta' Cymbalta kienu dardir, uġiġh ta' ras, ħalq xott, nġhas u sturdament. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi komuni, iżda, kienu ħfief jew moderati, ġeneralment bdew kmieni fit-terapija, u ħafna minnhom kellhom tendenza li jonqsu anki waqt it-tkomplija tat-terapija.

*b. Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi*

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapporti spontanji u f'provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Kalkolu tal-frekwenza: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ).

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizżla bl-aktar serju l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

<b>Komuni Ħafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux Komuni</b>	<b>Rari</b>	<b>Rari Ħafna</b>
<i>Infazzjonijiet u infestazzjonijiet</i>				
		Laringite		
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>				
			Reazzjoni anafilattika Mard ta' sensitività eċċessiva	
<i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i>				
			Ipotirojdiżmu	
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>				
	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija (irrapportata l-izjed f'pazjenti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja SIADH <sup>6</sup>	
<i>Disturbi psikjatriċi</i>				
	Insomnja Aġitazzjoni Tnaqqis fil-libido Ansjetà Orgaġmu mhux normali Ħolm mhux normali	Formazzjoni ta' ideat suwiċidali <sup>5,7</sup> Problemi ta' irqad Tgħażiż tas-snin involontarju Diżorjentament Apatija	Imġiba suwiċidali <sup>5,7</sup> Manija Allucinazzjonijiet Aggressjoni u rabja <sup>4</sup>	

<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>				
Ugħigh ta' ras Nghas	Sturdament Ħedla Rogħda Parastizja	Mijoklonus Akatiżja <sup>7</sup> Nervożità Disturbi fl- attenzjoni Disgewżja Diskinesja Sindromu ta' irrekwitezza fis- saqajn Kwalità ħażina ta' irquad	Sindrome ta' serotonin <sup>6</sup> Konvulżjoni <sup>1</sup> Irrekwitezza psikomotorja <sup>6</sup> Sintomi ekstra- piramidali <sup>6</sup>	
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>				
	Tara sfokat	Midrijażi Indeboliment fil- vista	Glawkoma	
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				
	Tinnitus <sup>1</sup>	Vertiġini Ugħigh tal-widnejn		
<i>Disturbi fil-qalb</i>				
	Palpitazzjonijiet	Takikardija Arritmija supra- ventrikolari, l- aktar fibrillazzjoni ta' l- atrija		
<i>Disturbi vaskulari</i>				
	Żieda fil-pressjoni tad-demm <sup>3</sup> Ħmura fil-wieċ	Sinkope <sup>2</sup> Ipertensjoni <sup>3,7</sup> Ipotensjoni ortostatika <sup>2</sup> Ksieħ periferiku	Križi ipertensiva <sup>3,6</sup>	
<i>Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali</i>				
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi	Mard tal-interstizju tal-pulmun <sup>10</sup> Pulmonite eosinofilika <sup>6</sup>	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>				
Tqalligh Ħalq xott	Stitikezza Djarrea Ugħigh addominali Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Emorraġija gastro-intestinali <sup>7</sup> Gastro-enterite Tifwiq Gastrite Diffikultà biex tibra'	Stomatite Ematokeżja Riħa ħażina fil-ħalq Kolite mikroskopika <sup>9</sup>	

<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>				
		Epatite <sup>3</sup> Enzimi tal-fwied għoljin (ALT, AST, alkaline phosphatase) Hsara akuta fil-fwied	Insuffiċjenza epatika <sup>6</sup> Suffeġra <sup>6</sup>	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>				
	Żieda fl-għaraq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minħabba kuntatt Għaraq kiesaħ Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oghla li titbengel	Sindromu ta' Stevens-Johnson <sup>6</sup> Edima angjo-newrotika <sup>6</sup>	Vaskulite kutanea
<i>Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi</i>				
	Ugħigh muskolu-skeletali Spażmu muskolari	Rigidità tal-muskoli Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu	
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema awrinarja</i>				
	Disurja Tgħaddi l-awrina ta' spiss	Żamma ta' l-awrina Eżitazzjoni awrinarja Awrinazzjoni eċċessiva matul il-lejl Tgħaddi ammont eċċessiv ta' awrina Tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina	Riġa mhux normali ta' l-awrina	
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>				
	Problemi fil-funzjoni erettili Problemi ta' eġakulazzjoni Dewmien fl-eġakulazzjoni	Emorraġija ginekologika Disturbi fil-mestrwazzjoni Disfunzjoni sesswali Ugħigh testikulari	Sintomi tal-menopawża Galaktorreja Iperprolaktinimja Emorraġija wara l-ħlas <sup>6</sup>	

<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				
	Waqgħat <sup>8</sup> Għeja	Ugħigh fis-sider <sup>7</sup> Ma thossokx normali Thoss il-bard Għatx Tkexkix Telqa ġenerali Thoss is-shana Problemi fil-mod ta' kif timxi		
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm Żieda fil-potassju fid-demm	Żieda tal-kolesterol fid-demm	

<sup>1</sup> Każijiet ta' konvulzjoni u każijiet ta' tinnitus ġew ukoll irrappurtati wara li twaqqfet il-kura.

<sup>2</sup> Każijiet ta' ipotensjoni ortostatika u sinkope ġew irrappurtati speċjalment fil-bidu tal-kura.

<sup>3</sup> Ara sezzjoni 4.4

<sup>4</sup> Ġew irrappurtati każijiet ta' aggressjoni u ta' rabja speċjalment kmieni fil-kura jew wara li twaqqfet il-kura.

<sup>5</sup> Ġew irrappurtati każijiet ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u ta' mgħiba suwiċidali waqt il-kura b'duloxetine jew ftit wara li twaqqfet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

<sup>6</sup> Stima tal-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt sorveljanza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq; mhux osservati f' studji kliniċi kkontrollati bi placebo.

<sup>7</sup> Statistika mhuwiex differenti b'mod sinifikanti minn placebo.

<sup>8</sup> Il-waqgħat kienu aktar komuni fl-anzjani ( $\geq 65$  sena).

<sup>9</sup> Stima tal-frekwenza bbażata fuq taġħrif mill-provi kliniċi kollha.

<sup>10</sup> Stima tal-frekwenza bbażata fuq provi kliniċi kkontrollati minn placebo

#### *ċ. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari*

Sospensjoni tal-kura ta' duloxetine (speċjalment meta tkun f'daqqa) spiss twassal għal sintomi ta' rtirar. Sturdament, disturbi tas-sensi (fosthom parastizja jew sensazzjonijiet li jixbħu dak ta' xokk elettriku, speċjalment fir-ras), disturbi fl-irqad, (fosthom insomnja u ħolm intens), għeja, ħedla ta' rqad, aġitazzjoni jew ansjetà, dardir u/jew rimettar, roġħda, wġiġħ ta' ras, ugħigh fil-muskoli, irritabilità, dijarea, iperidrozi u vertigo huma l-aktar reazzjonijiet komunement irrappurtati.

Ġeneralment, fl-SSRIs u fl-SNRIs, dawn l-avveniment jkunu minn ħfief sa moderati u ma jiżdidux, iżda f'xi pazjenti jistgħu jkunu qawwija u/jew jieħdu fit-tul. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li meta l-kura b'duloxetine m'għadhiex meħtieġa, is-sospensjoni għandha tkun gradwali billi d-doża tiġi mnaqqas bil-ftit il-ftit (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Fil-faži akuta ta' 12-il ġimgħa ta' tliet provi kliniċi ta' duloxetine f'pazjenti b'ugħigh newropatiku tad-dijabete, ġew osservati židiet zġħar iżda statistikament sinifikanti fil-livell ta' glucose fid-demm waqt is-sawm f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Il-livell ta' HbA1c kien stabbli kemm f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine kif ukoll f'pazjenti fuq il-placebo. Fil-faži ta' estensjoni ta' dawn l-istudji, li damet sejra 52 ġimgħa, kien hemm žieda fil-livell ta' HbA1c kemm fil-grupp ta' duloxetine kif ukoll f'dak ta' kura ta' rutina, iżda ž-żieda medja kienet ta' 0.3% aktar f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Kien hemm ukoll žieda zġħira fil-livell ta' glucose fid-demm waqt is-sawm u fil-kolesterol totali f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine fil-waqt li dawn t-testijiet ta' laboratorju wrew tnaqqis zġħir fil-grupp ta' kura ta' rutina.

L-intervall QT ikkoregūt f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine ma kenitx tvarja minn dik ta' pazjenti fuq il-plaċebo. Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti meta gie kkalkulat il-QT, il-PR, il-QRS, jew il-QTcB bejn pazjenti fuq kura ta' duloxetine u pazjenti fuq il-plaċebo.

#### *d. Popolazzjoni pedjatrika*

F'provi kliniċi, total ta' 509 pazjenti pedjatriċi b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri u 241 pazjent pedjatriku b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata ġew ikkurati b'duloxetine. B'mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' duloxetine fit-tfal u fl-adolexxenti kien simili għal dak li deher fl-adulti.

F'provi kliniċi, total ta' 467 pazjent pedjatriku, li għall-ewwel ġew mogħtija b'mod arbitrarju duloxetine, kellhom medja ta' tnaqqis fil-piż ta' 0.1 kg fl-10 ġimgħa meta mqabbel ma' žieda medja ta' 0.9 kg f'353 pazjent ikkurat bil-plaċebo. Sussegwentement, fuq il-perijodu ta' estensjoni ta' bejn erba' u sitt xhur, il-pazjenti, bħala medja, kellhom tendenza li jerġghu lura għall-piż perċentili mistenni tagħhom fil-linja bażi skont tagħrif miġbur minn popolazzjoni ta' persuni b'sess u età li jkunu tamparhom.

F'studji li damu sa disa' xhur, gie osservat li f'pazjenti pedjatriċi kkurati b'duloxetine kien hemm medja ta' tnaqqis ġenerali ta' 1% fil-perċentili ta' tul (tnaqqis ta' 2% fit-tfal (7-11-il sena) u žieda ta' 0.3% fl-adolexxenti (12-17-il sena)) (ara sezzjoni 4.4).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#)**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ġew irrappurtati każijiet ta' doża eċċessiva b'doži ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehħew xi fatalitajiet, primarjament b'taħlit ta' doži eċċessivi, iżda wkoll b'duloxetine waħdu b'doża ta' madwar 1000 mg. Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva (duloxetine waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra) jinkludu nġhas, koma, sindromu ta' serotonin, aċċessjonijiet, rimettar u takikardija.

Mhux magħruf antidotu speċifiku għal duloxetine iżda jekk jirriżulta s-sindromu ta' serotonin, tista' tiġi kkunsidrata kura speċifika (bħal b'cyproheptadine u/jew b'kontroll tat-temperatura). Irid jiġi stabbilit passagġ ta' l-arja bla ebda xkiel. Huwa rakkomandat li jiġu osservati s-sinjali kardijaċi u dawk vitali, flimkien ma' miżuri sintomatiċi u ta' sostenn adattati. Jista' jkun indikat it-tindif ta' l-istonku jekk dan jitwettaq ftit wara l-iġestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. Activated charcoal jista' jkun ta' għajjnuna biex jillimita l-assorbiment. Duloxetine għandu volum ta' distribuzzjoni kbir u mhux probabbli li jkunu ta' siwi d-dijurezi sfurzati, il-perfużjoni tad-dem, u l-perfużjoni bil-bdil.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressivi oħra. Kodiċi ATC: N06AX21

#### *Mekkanizmu ta' azzjoni*

Duloxetine huwa inibitur ta' ġbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jinibixxi b'mod dgħajjef id-dħul mill-ġdid ta' dopamine mingħajr affinità sinifikanti għar-reċetturi istaminerġiċi, dopaminerġiċi, kolinerġiċi u adrenerġiċi. B'mod li huwa dipendenti fuq id-doża, duloxetine jżid il-livelli extraċellulari ta' serotonin u noradrenaline f'partijiet differenti tal-moħħ ta' l-annimali.

### *Effetti farmakodinamici*

Duloxetine reġa' ġab għan-normal il-limitu ta' l-uġiġħ f'ħafna mudelli preklinici ta' uġiġħ newropatiku u infjammatorju u taffa l-atteġġament ta' l-uġiġħ f' mudell ta' uġiġħ persistenti. Il-mod ta' inibizzjoni ta' l-uġiġħ ta' duloxetine huwa maħsub li jirriżulta mit-tishiħ tal-passaġġi tan-nervituri inibitorji ta' l-uġiġħ li herġin minn ġewwa s-sistema nervuża ċentrali.

### *Sigurtà u effikaċja klinika*

*Disturb Depressiv Maġġuri:* Cymbalta ġie studjat f'programm kliniku li kien jinvolvi 3,158 pazjent (1,285 pazjenti-snin ta' espożizzjoni) li laħaq il-kriterji DSM-IV għal depressjoni maġġuri. L-effikaċja ta' Cymbalta fid-doża rakkomandata ta' 60 mg darba kuljum ġiet ppruvata fit-tlieta minn tliet studji li saru f'sitwazzjonijiet akuti, b'doża fissa, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti li mhumiex residenti ġo sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri. B'mod ġenerali, l-effikaċja ta' Cymbalta ġiet ipprovata f'dożaġġi ta' kuljum ta' bejn 60 u 120 mg f'total ta' ħamsa minn seba' studji li saru f'sitwazzjonijiet akuti, b'doża fissa, randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti li mhumiex residenti ġo sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri.

Cymbalta statistikament wera superjorità fuq plaċebo kkalkulat skond it-titjib fil-punteġġ totali tal-Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) bi 17-il kriterju (li jinkludu kemm sintomi ta' depressjoni emozzjonali kif ukoll dawk somatiċi). Anki r-rati ta' rispons u remissjoni kienu b'mod statistiku sinifikament oġħla b'Cymbalta meta mqabbla ma' plaċebo. Kien hemm biss proporzjon żgħir ta' pazjenti li ġew inkluzi fl-studji klinici prinċipali li kellhom depressjoni gravi (linja bażi HAM-D>25).

Fi studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li rrispondew għal 12-il ġimgħa ta' kura akuta b'open-label Cymbalta 60 mg darba kuljum, kienu b'mod arbitrarju mgħotija jew Cymbalta 60 mg darba kuljum jew plaċebo għal 6 xhur oħra. Cymbalta 60 mg darba kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' plaċebo ( $p=0.004$ ) f'daq li għandu x'jaqsam ir-riżultat primarju, il-prevenzjoni ta' rikaduta depressiva, ikkalkulata permezz taż-żmien li għadda sar-rikaduta. L-incidENZA ta' rikaduta matul il-perijodu ta' 6 xhur ta' follow-up, li kien double-blind, kienet ta' 17% u 29% għal duloxetine u plaċebo, rispettivament.

Matul it-52 ġimgħa ta' kura double-blind u kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'DDM rikorrenti kkurati b'duloxetine kellhom, b'mod sinifikanti, perijodu itwal mingħajr sintomi ( $p<0.001$ ) meta mqabbel ma' pazjenti li b'mod arbitrarju ġew mogħtija plaċebo. F'kura open-label b'duloxetine (28 sa 34 ġimgħa) li saret qabel, il-pazjenti kollha kienu rrispondew għal duloxetine b'doża ta' 60 sa 120 mg/ġurnata. Matul il-fażi ta' kura double-blind u kkontrollata bil-plaċebo li damet 52 ġimgħa, 14.4% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine u 33.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo reġġħu ħassew is-sintomi depressivi tagħhom ( $p<0.001$ ).

L-effett ta' Cymbalta 60 mg darba kuljum, f'pazjenti anzjani b'depressjoni ( $\geq 65$  sena) ġie speċifikament eżaminat f'studju li wera differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-punteġġ ta' l-HAMD 17 għal pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' plaċebo. It-tollerabilità ta' Cymbalta 60 mg darba kuljum f'pazjenti anzjani kien simili għal dak osservat fl-adulti iżgħar. Madankollu, t-tagħrif fuq pazjenti li ġew mogħtija d-doża massima (120 mg kuljum) huwa limitat u għalhekk huwa rakkomandat li toqgħod attent meta tkun qiegħed tikkura din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

*Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata:* Cymbalta wera superjorità statistikament sinifikanti fuq plaċebo f'kull wieħed minn ħames studji li jinkludu erba' studji magħmula f'sitwazzjonijiet akuti, ikkontrollati bi plaċebo, double-blind u randomised u studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti adulti b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata.

Cymbalta wera superjorità statistikament sinifikanti fuq plaċebo kemm meta kkalkulat skond it-titjib fil-punteġġ totali tal-Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) u kemm skond il-punteġġ ta' indeboliment funzjonali globali tas-Sheehan Disability Scale (SDS). Ir-rati ta' rispons u ta' remissjoni kienu wkoll

oghla b' Cymbalta meta mqabbla ma' placebo. Cymbalta wera rizzultati ta' effikacija simili ghal venlafaxine f' dak li ghandu x'jaqsam titjib fil-puntegg totali tal-HAM-A.

F' studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li kienu qed jirrispondu ghal 6 xhur ta' kura b' mod akut b' Cymbalta open-label, gew moghtija b' mod arbitrarju jew Cymbalta jew placebo ghal 6 xhur ohra. Cymbalta 60 mg sa 120 mg kuljum wera superjorita statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo ( $p < 0.001$ ) fil-prevenzjoni ta' rikaduta, ikkalkulata skond iz-zmien ghar-rikaduta. L-incidenza ta' rikaduta waqt il-perijodu mizjud ta' 6 xhur li kien double-blind kien ta' 14% b' Cymbalta u ta' 42% bi placebo.

L-effikacija ta' Cymbalta 30-120 mg (dozaggh flessibbli) darba kuljum f' pazjenti anzjani (>65 sena) b' disturb ta' ansjeta generalizzata giet evalwata fi studju li wera titjib statistikament sinifikanti fil-puntegg totali tal-HAM-A f' pazjenti kkurati b' duloxetine meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. L-effikacija u s-sigurtà ta' Cymbalta 30-120 mg moghti darba kuljum f' pazjenti anzjani b' disturb ta' ansjeta generalizzata kienu simili ghal dak li hareg mill-istudji fuq pazjenti adulti izghar. Madankollu, id-dejta f' pazjenti anzjani esposti ghad-doza massima (120 mg kuljum) hija limitata u ghalhekk, hija rrakkomandata l-kawtela meta din id-doza tintuza f' popolazzjoni anzjana.

*Ugigh Newropatiku Periferiku Tad-Dijabete:* L-effikacija ta' Cymbalta bhala kura ghall-ugigh newropatiku tad-dijabete kien stabbilit f' zewg studji ta' 12-il gimgha, b' dozi fissi, ikkontrollati bil-placebo, randomised u double-blind f' adulti (22 sa 88 sena) li kellhom ugigh newropatiku tad-dijabete ghallinqas ghal 6 xhur. Pazjenti li lahqu l-kriterji dijanjostici ta' mard depressiv magguri kienu eskluzi minn dawn l-istudji. Ir-rizzultat kliniku primarju kien il-medja ta' kull gimgha tal-medja ta' l-ugigh f' 24 siegha, ikkalkulat skond l-iskala Likert bi 11-il punt, migbura mill-pazjenti f' djarju ta' kuljum.

Fiz-zewg studji, Cymbalta 60 mg darba kuljum u 60 mg darbtejn kuljum naqqsu b' mod sinifikanti l-ugigh meta mqabbla ma' placebo. F' xi pazjenti l-effett beda jinhass fl-ewwel gimgha ta' kura. Id-differenza fil-medja ta' titjib bejn iz-zewg ferghat attivi tal-kura ma kinitx sinifikanti. Kwazi 65% tal-pazjenti kkurati b' duloxetine kontra l-40% ta' daww fuq placebo rregistraw tnaqqis ta' mill-inqas 30% fl-ugigh li kien gie rrapportat. L-ammonti li jikkorrispondu ghal tnaqqis ta' mill-inqas ta' 50% fl-ugigh kienu 50% u 26% rispettivament. Ir-rati ta' rispons kliniku (50% jew izjed ta' titjib fl-ugigh) kienu analizzati skond jekk il-pazjent qabdux n-nghas jew le waqt il-kura. F' pazjenti li ma qabadhomx in-nghas, ir-rispons kliniku kien osservat f' 47% tal-pazjenti li rceview duloxetine u f' 27% tal-pazjenti li kienu fuq placebo. Ir-rati ta' rispons kliniku f' pazjenti li qabadhom in-nghas kien ta' 60% ghal daww fuq duloxetine u ta' 30% ghal daww fuq placebo. Pazjenti li ma wrewx tnaqqis ta' 30% fl-ugigh fi zmien 60 gurnata mill-bidu tal-kura kien difficli li jilhqu dan il-livell wara kura ulterjuri.

F' studju fit-tul mhux kontrollat u open-label, it-tnaqqis fl-ugigh f' pazjenti li rrispondew ghal 8 gimghat ta' kura akuta b' Cymbalta 60 mg darba kuljum gie mantnut ghal 6 xhur ohra kif imkejjel mit-tidil f' dik il-parti tal-Brief Pain Inventory (BPI) tal-ugigh medju fuq 24 siegha.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Duloxetine ma giex studjat f' pazjenti taht l-età ta' 7 snin.

Saru zewg provi klinici maghmula b' mod arbitrarju, paralleli u double-blind f' 800 pazjent pedjatriku b' etajiet bejn 7 sa 17-il sena b' disturb depressiv magguri (ara sezzjoni 4.2). Dawn iz-zewg studji kienu jinkludu fazi akuta ta' 10 gimghat ikkontrollata bil-placebo u b' principju attiv (fluoxetine) segwita minn perijodu ta' sitt xhur ta' kura ta' estensjoni kkontrollata b' principju attiv. Bhala bidla mil-linja bazi sar-rizzultat finali, la duloxetine (30-120 mg) u lanqas il-fergha ta' kontroll attiv (fluoxetine 20-40 mg) ma sseparaw b' mod statistiku mill-placebo fil-valur totali ta' Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). It-twaqqif mill-kura minhabba avvenimenti avversi kien oghla fil-pazjenti li qed jiehdul duloxetine meta mqabbel ma' daww ikkurati b' fluoxetine, l-izjed minhabba d-dardir. Matul il-perijodu ta' kura akuta ta' 10 gimghat, giet irrapportata mgiba suwicidali (duloxetine 0/333 [0%], fluoxetine 2/225 [0.9%], placebo 1/220 [0.5%]). Matul il-kors kollu tal-istudju li dam 36 gimgha, 6 mit-333 pazjent li ghall-ewwel, b' mod arbitrarju, gew moghtija duloxetine u 3 mill-225 pazjent li ghall-ewwel, b' mod arbitrarju, gew moghtija fluoxetine esperjenzaw imgiba suwicidali (l-incidenza



aġġustata skont l-espożizzjoni kienet ta' 0.039 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal duloxetine u 0.026 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal fluoxetine). Barra minn hekk, pazjent wiehed li għadda minn plaċebo għal duloxetine kellu imġiba suwiċidali waqt li kien qed jiehu duloxetine.

Sar studju magħmul b'mod arbitrarju, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'272 pazjent b'etajiet bejn 7-17-il sena b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. L-istudju kien jinkludi fażi akuta ta' 10 ġimġhat ikkontrollata bil-plaċebo segwita minn perijodu ta' kura ta' estensjoni ta' 18-il ġimġha. F'dan l-istudju giet użata skeda flessibbli ta' dożaġġ sabiex tippermetti żieda bil-mod fid-doża minn 30 mg darba kuljum għal dozi aktar għolja (massimu ta' 120 mg darba kuljum). Il-kura b'duloxetine wriet titjib akbar li kien statistikament sinifikanti fis-sintomi tal-GAD, skont il-punteġġ ta' severità PARS għal GAD (differenza medja bejn duloxetine u plaċebo ta' 2.7 punti [95% CI 1.3-4.0]), wara 10 ġimġhat ta' kura. Il-manteniment tal-effett ma ġiex evalwat. Ma kien hemm ebda differenza statistikament sinifikanti ta' twaqqif mill-kura minhabba avvenimenti avversi bejn il-grupp ta' duloxetine u l-grupp tal-plaċebo matul il-fażi akuta ta' kura ta' 10 ġimġhat. Żewġ pazjenti li għaddew minn plaċebo għal duloxetine wara l-fażi akuta kellhom imġiba ta' suwiċidju waqt li kienu qed jiehdul duloxetine matul il-fażi ta' estensjoni. Konklużjoni dwar il-benefiċċju/riskju totali f'dan il-grupp ta' età ma ttiehditx (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Sar studju wiehed f'pazjenti pedjatriċi b'sindromu ta' fibromijalġja primarja ġovanili (JPFS- juvenile primary fibromyalgia syndrome) fejn, għall-miżura primarja ta' effikaċja, il-grupp ittrattat b'duloxetine ma ġiex separat mill-grupp ta' plaċebo. Għalhekk, m'hemmx evidenza ta' effikaċja f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti pedjatriċi. L-istudju paralleli, ikkontrollat bil-plaċebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju ta' duloxetine sar f'184 adolexxent b'etajiet minn 13 sa 18-il sena (età medja ta' 15.53 snin) b'JPFS. L-istudju kien jinkludi perjodu double-blind fejn il-pazjenti b'mod arbitrarju nġhataw duloxetine 30mg/60mg jew plaċebo darba kuljum. Duloxetine ma weriex effikaċja fit-tnaqqis ta' uġiġh kif imkejjel mill-miżura tal-effett primarju tal-punt finali ta' punteġġ medju ta' uġiġh tal-Brief Pain Inventory (BPI): l-inqas bidla medja fil-kwadranti (least squares -LS) mil-linja bażi fil-punteġġ medju ta' uġiġh BPI wara 13-il ġimġha kien ta' -0.97 fil-grupp ta' plaċebo, mqabbel ma' -1.62 fil-grupp ta' duloxetine 30/60 mg ( $p = 0.052$ ). Ir-riżultati ta' sigurtà minn dan l-istudju kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' duloxetine.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jigu ppresentati r-riżultati tal-istudji b'Cymbalta f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disturb depressiv maġġuri, uġiġh newropatiku tad-dijabete u disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Duloxetine huwa mġhoti bħala molekula waħda msawwra minn żewġ forom li huma bħal rifless ta' xulxin f'mera. Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi ossidattivi (CYP1A2 u dik polymorfika CYP2D6) u mbaġhad ikkonjugat. Il-farmakokinetika ta' duloxetine turu varjabilità kbira bejn persuna u oħra (ġeneralment 50-60%), in parti dovuta għas-sess, l-età, is-sitwazzjoni tat-tipjip u l-istat ta' metabolizmu minn CYP2D6.

*Assorbiment:* Duloxetine huwa assorbit sew wara li jittiehed mill-ħalq b'  $C_{max}$  li jidher 6 sigħat wara li tkun ħadt d-doża. Il-biodisponibilità orali assoluta ta' duloxetine kienet mifruxa bejn 32% sa 80% (medja ta' 50%). L-ikel iżid il-ħin biex tintlahaq l-ogħla konċentrazzjoni minn 6 sa 10 sigħat u jnaqqas b'xi ftit l-ammont ta' l-assorbiment (bejn wiehed u ieħor 11%). Dawn il-varjazzjonijiet m'għandhom ebda sinifikat klinikament.

*Distribuzzjoni:* Duloxetine huwa bejn wiehed u ieħor 96% marbut mal-proteini tal-plażma umana. Duloxetine jinrabit kemm ma' l-albumina kif ukoll ma' alpha-1 acid glycoprotein. L-indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ma jaffettwax ir-rabta mal-proteini.

*Bijotrasformazzjoni:* Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv u l-eskrezzjoni tal-prodotti metabolici jsir l-aktar fl-urina. Kemm iċ-ċitokrom P450-2D6 kif ukoll 1A2 jikkatalizzaw il-formazzjoni ta' żewġ prodotti metabolici prinċipali l-glukuronidu kkonjugat ta' 4-hydroxy duloxetine u l-konjugat tas-sulfat ta' 5-hydroxy 6-methoxy duloxetine. Ibbażati fuq studji *in vitro*, il-prodotti

metaboliċi ta' duloxetine li jiċċirkolaw huma kkunsidrati farmakoloġikament inattivi. Il-farmakokinetika ta' duloxetine f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajjfa fir-rigward ta' CYP2D6 ma kinitx investigata b'mod speċifiku. Tagħrif limitat jindika li l-livelli fil-plażma ta' duloxetine huma oġhla f'dawn il-pazjenti.

*Eliminazzjoni:* Il-half life ta' l-eliminazzjoni ta' duloxetine tvarja minn 8 sa 17-il siegħa (medja ta' 12-il siegħa). Wara doża minn ġol-vini t-tneħħija mill-plażma ta' duloxetine tvarja minn 22 l/hr sa 46 l/hr (medja ta' 36 l/hr). Wara doża orali, it-tneħħija apparenti ta' duloxetine mill-plażma tvarja minn 33 sa 261 l/hr (medja 101 l/hr).

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

*Sess:* Differenzi farmakokinetiċi kienu identifikati bejn l-irġiel u n-nisa (it-tneħħija apparenti mill-plażma huwa bejn wieħed u ieħor 50% inqas fin-nisa). Minhabba li l-varjazzjonijiet ta' tneħħija jikkoinċidu, id-differenzi farmakokinetiċi minhabba s-sess ma jiġġustifikawx ir-rakkomandazzjoni ta' tnaqqis fid-doża għal pazjenti nisa.

*Età:* Differenzi farmakokinetiċi kienu identifikati bejn nisa żgħar u kbar ( $\geq 65$  sena) (l-AUC jiżdied b'madwar 25% u l-half life hi madwar 25% itwal fl-anzjani), għalkemm id-daqs ta' dawn il-bidliet mhux biżżejjed biex jiġġustifikaw tibdil fid-doża. Bħala rakkomandazzjoni ġenerali, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

*Indeboliment tal-kliwi:* Pazjenti b'mard terminali tal-kliwi (ESRD) li jirċievu id-dijalizi kellhom valuri tas- $C_{max}$  u ta' l-AUC ta' duloxetine darbtejn oġhla minn dawk ta' pazjenti b'saħħithom. It-tagħrif farmakokinetiku fuq duloxetine huwa limitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ta' grad hafif jew wieħed moderat.

*Indeboliment tal-fwied:* Mard moderat fil-fwied (Child Pugh Klassi B) affettwa l-farmakokinetika ta' duloxetine. Imqabbla ma' pazjenti b'saħħithom, it-tneħħija apparenti mill-plażma ta' duloxetine kienet 79% anqas, il-half life terminali apparenti kien 2.3 darbiet itwal u l-AUC kien 3.7 darbiet oġhla f'pazjenti li kellhom mard moderat fil-fwied. Il-farmakokinetika ta' duloxetine u l-prodotti metaboliċi tiegħu ma kienux studjati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied gravi jew hafifa.

*Ommijiet li jreddgħu:* Id-dispożizzjoni ta' duloxetine giet studjata f'6 nisa li kienu qegħdin iredgħu u li kienu ilhom mill-inqas 12-il ġimgħa li kienu welldu. Duloxetine jinstab fil-ħalib ta' l-omm u l-koncentrazzjonijiet fissi fil-ħalib ta' l-omm huma kważi kwart dawk fil-plażma. L-ammont ta' duloxetine fil-ħalib ta' l-omm huwa bejn wieħed u ieħor ta' 7  $\mu\text{g/day}$  waqt li tkun fuq doża ta' 40 mg darbtejn kuljum. It-treddiġ m'affettwax il-farmakokinetika ta' duloxetine.

*Popolazzjoni pedjatrika:* Il-farmakokinetika ta' duloxetine, wara l-għoti mill-ħalq b'skeda ta' dożaġġ ta' 20 sa 120 mg darba kuljum f'pazjenti pedjatriċi b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri, giet ikkaratterizzata bl-użu ta' analiżi ta' mudelli ta' popolazzjoni bbażati fuq tagħrif minn 3 studji. Skont kif previst mill-mudell, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine fl-istat fiss f'pazjenti pedjatriċi kienu fil-parti l-kbira fil-margni tal-koncentrazzjoni kif osservati f'pazjenti adulti.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Duloxetine ma kienx ġenotossiku f'firxa ta' testijiet standard u ma kienx kanċeroġenu fil-firien. Ċelluli multinukleati dehru fil-fwied fl-assenza ta' kambjamenti istopatoloġiċi oħra fi studju fuq il-kanċeroġeniċità fil-far. Il-mekkaniżmu involut u r-relevanza klinika mhumiex magħrufa. Grieden tas-sess femminili li rċeview duloxetine għal sentejn kellhom inċidenza oġhla ta' adenomi u kanċer epatoċellulari fid-doża għolja biss (144 mg/kg/ġurnata), imma dawn kienu kkunsidrati li huma sekondarji għall-istimulazzjoni ta' l-enżima mikrożomali tal-fwied. Ir-relevanza ta' dan it-tagħrif fil-grieden għall-bniedem mhix mgħarufa. Firien tas-sess femminil li rċeview duloxetine (45 mg/kg/ġurnata), qabel u waqt li kienu qed jgħamlu s-sess u fil-bidu tat-tqala, kellhom tnaqqis fil-konsum ta' l-ikel matern u fil-piż, diżordni fiċ-ċiklu *oestrous*, nuqqas fl-indiċi ta' twelid ta' frieh hajjin u fis-sopravivenza tal-ferħ ta' l-annimal, u dewmien biex jikbru l-frieh f'livelli ta' espożizzjoni sistemika, stmata li hija mhux anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). Fi studji embrojotossiċi fil-fenek, inċidenza oġhla ta' malformażzjonijiet kardjovaskolari u skeletali kienu osservati f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). L'ebda malformażzjoni ma'

kienet osservata f' studju ieħor li eżamina doża oghla ta' forma kimika differenti ta' duloxetine. Fi studju ta' tossiċità ta' qabel u wara t-twelid, fil-far, duloxetine ikkaġuna effetti avversi ta' komportament fil-frieh, f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC).

Studji f' firien mhux adulti wrew effetti temporanji fuq l-imġiba newrotika, kif ukoll tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem u l-konsum tal-ikel; stimolazzjoni tal-enzimi epatiċi; u vakwolazzjoni epatoċellulari b'45 mg/kg/jum. Il-profil tat-tossiċità ġenerali ta' duloxetine fil-firien mhux adulti kien simili għal dak ta' firien adulti. Il-livell fejn ġie ddeterminat li ma kien hemm ebda effett avvers kien ta' 20 mg/kg/jum.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Hypromellose  
Hypromellose acetate succinate  
Sucrose  
Sferi taz-zokkor  
Talc  
Titanium dioxide (E171)  
Triethyl citrate

#### Il-Qoxra tal-kapsula

##### *Cymbalta 30 mg*

Gelatin  
Sodium lauryl sulfate  
Titanium dioxide (E171)  
Indigo carmine (E132)  
Inkjostru aħdar li jittiekel

L-inkjostru aħdar li jittiekel fih:

Iron oxide iswed - sintetiku (E172)  
Iron oxide isfar - sintetiku (E172)  
Propylene glycol  
Shellac

##### *Cymbalta 60 mg*

Gelatin  
Sodium lauryl sulfate  
Titanium dioxide (E171)  
Indigo carmine (E132)  
Iron oxide isfar (E172)  
Inkjostru abjad li jittiekel

L-inkjostru abjad li jittiekel fih:

Titanium dioxide (E171)  
Propylene glycol  
Shellac  
Povidone

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f' dan il-każ.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Polyvinylchloride (PVC), polyethylene (PE), u folja tal-polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) issiġillata b'għatu tal-fojl ta' l-aluminju.

#### Cymbalta 30 mg

Cymbalta 30 mg issibu f'pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa.

#### Cymbalta 60 mg

Cymbalta 60 mg issibu f'pakketti ta' 28, 56, 84 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa u f'pakketti multipli li fihom 100 (5 pakketti ta' 20) u 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/001  
EU/1/04/296/002  
EU/1/04/296/003  
EU/1/04/296/004  
EU/1/04/296/005  
EU/1/04/296/006  
EU/1/04/296/007  
EU/1/04/296/008  
EU/1/04/296/009

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Diċembru 2004

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Ġunju 2009

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Lilly SA  
Avda. de la Industria N<sup>o</sup> 30  
28108 Alcobendas  
Madrid  
Spanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 30 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 30 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
7 kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
98 kapsula gastro-reżistenti iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/001 (28 kapsula gastro-reżistenti iebsa)

EU/1/04/296/006 (7 kapsuli gastro-reżistenti ibsin)

EU/1/04/296/009 (98 kapsula gastro-reżistenti iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 30 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI**

**Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 30 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
**KARTUN GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 60 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
84 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
98 kapsula gastro-reżistenti iebsa  
56 kapsula gastro-reżistenti iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/002 (28 kapsula gastro-reżistenti iebsa)  
EU/1/04/296/003 (84 kapsula gastro-reżistenti iebsa)  
EU/1/04/296/004 (98 kapsula gastro-reżistenti iebsa)  
EU/1/04/296/005 (56 kapsula gastro-reżistenti iebsa )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg

**17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT MULTIPLU – KARTUN TA' ĠEWWA GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 60 MG (minghajr il-kaxxa blu)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

20 kapsula gastro-reżistenti iebsa. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbigħ b' mod separat.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/007 (500 kapsula gastro-rezistenti iebsa (25 pakkett ta' 20 )  
EU/1/04/296/008 (100 kapsula gastro-rezistenti iebsa (5 pakketti ta' 20 )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT MULTIPLU – KARTUN TA' BARRA GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI  
IBSIN TA' 60 MG (bil-kaxxa blu)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa  
Pakkett multiplu: 100 (5 pakketti ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C



**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/296/007 (500 kapsula gastro-reżistenti iebsa (25 pakkett ta' 20 )  
EU/1/04/296/008 (100 kapsula gastro-reżistenti iebsa (5 pakketti ta' 20 )

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cymbalta 60 mg

**17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI**  
**Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 60 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin  
Duloxetine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

**Cymbalta 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin**

**Cymbalta 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin**

Duloxetine (bħala hydrochloride)

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f' dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Cymbalta u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Cymbalta
3. Kif għandek tieħu Cymbalta
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cymbalta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

## **1. X'inhu Cymbalta u għalxiex jintuża**

Cymbalta fih is-sustanza attiva duloxetine. Cymbalta jżid il-livelli ta' serotonin u ta' noradrenaline fis-sistema nervuża.

Cymbalta jintuża fl-adulti fil-kura ta':

- depressjoni
- disturb ta' l-ansjetà ġeneralizzata (sensazzjoni kronika ta' ansjetà jew nervożità)
- uġiġh newropatiku tad-dijabete (komunement deskritt bħala wiehed ta' ħruq, penetranti, ta' tingiz, li jxoqq l-għadam jew oppressiv jew bħal xokk elettriku. Jista' jkun hemm telf ta' sensibbiltà fil-parti milquta jew is-sensazzjonijiet bħal ħass, sħana, kešha jew tagħfis jistgħu jkunu kawża ta' wġiġh).

Fil-parti l-kbira tan-nies bid-dipressjoni jew l-ansjetà, Cymbalta jibda jaħdem fi żmien ġimghatejn minn meta bdejt il-kura iżda tista' tieħu bejn 2-4 ġimghat sakemm tibda thossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma tibdiex thossok aħjar wara dan iż-żmien. It-tabib tiegħek jista' jkompli jagħtik Cymbalta meta tkun qieghed thossok aħjar sabiex jimpedixxi milli tirritorna d-depressjoni jew l-ansjetà.

F'nies b'uġiġh newropatiku tad-dijabete tista' tieħu xi ftit ġimghat sakemm tibda thossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma thossokx aħjar wara xahrejn.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Cymbalta**

### **TIHUX Cymbalta jekk**

- inti allergiku/a għal duloxetine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- għandek mard tal-fwied
- għandek mard serju tal-kliwi

- qiegħed/qiegħda tieħu jew ħadt reċentement f' dawn l-ahħar erbatax-il ġurnata, xi mediċina oħra magħrufa bħala inibitur ta' monoamine oxidase (MAOI) (ara 'Mediċini oħra u Cymbalta')
- qiegħed/qiegħda tieħu fluvoxamine li normalment jintuża għall-kura tad-depressjoni, ciprofloxacine jew enoxacin li jintużaw għall-kura ta' xi infezzjonijiet.
- qiegħed/qiegħda tieħu mediċini oħra li fihom duloxetine (ara 'Mediċini oħra u Cymbalta')

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk tbat minn pressjoni għolja fid-demmi jew minn mard tal-qalb. It-tabib se jgħidlek jekk għandekx tieħu Cymbalta.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Li ġejjin huma raġunijiet għaliex Cymbalta jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Cymbalta jekk:

- qiegħed/qiegħda tieħu mediċini oħra biex tikkura d-depressjoni (ara 'Mediċini oħra u Cymbalta').
  - qiegħed/qiegħda tieħu St. John's Wort, kura bbażata fuq il-ħxejjex (*Hypericum perforatum*)
  - għandek mard tal-kliwi.
  - għandek passat ta' aċċessjonijiet.
  - għandek passat ta' manija
  - tbat minn mard bipolari.
  - għandek problemi f'għajnejk bħal xi tip ta' glawkoma (pressjoni għolja fl-għajjn).
  - għandek passat ta' emorraġija (tendenza li tiżviluppa tbenġil), speċjalment jekk inti tqila (ara 'Tqala u treddiġh')
- qiegħed/qiegħda f'riskju li jitbaxxielek il-livell ta' sodium (per eżempju jekk qiegħed/qiegħda tieħu d-dijuretiċi, speċjalment jekk inti anzjan/anzjana)
- qiegħed/qiegħda tirċievi fl-istess waqt kura b' mediċina oħra li tista' tikkawżalek ħsara fil-fwied.
  - qiegħed/qiegħda tieħu mediċini oħra li fihom duloxetine (ara 'Mediċini oħra u Cymbalta')

Cymbalta jista' jikkawża sensazzjoni ta' irrekwitezza jew l-inkapaċità li wieħed joqgħod mingħajr ma jiċċaqlaq. Għandek tgħid lit-tabib jekk jiġrilek hekk.

Mediċini bħal Cymbalta (l-ħekk imsejja SSRIs/SNRIs) jistgħu jikkawżaw sintomi ta' disfunzjoni sesswali (ara sezzjoni 4). F'xi każijiet, dawn is-sintomi komplew wara li waqfet il-kura.

### ***Ħsibijiet ta' suwiċidju u d-depressjoni tmur għall-aġħar jew problemi ta' ansjetà.***

Jekk tbat mid-depressjoni u/jew għandek problemi ta' ansjetà, xi kultant jista' jkollok xi ħsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżiedu fil-bidu li tibda tieħu l-antidepressivi, peress li dawn il-mediċini kollha jieħdu ż-żmien biex jibdeu jaħdmu, issoltu xi ġimgħatejn iżda xi kultant iżjed.

Wisq probabbli taħseb iżjed b'dan il-mod jekk:

- diġà kellek xi ħsibijiet biex toqtol jew twegġa' lilek innifsek
- inti adult/a żgħir/a. Tagħrif minn studji kliniċi wera li hemm żieda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali f'adulti li għandhom inqas minn 25 sena, bi problemi psikjatriċi u li kienu kkurati b'antidepressivi.

### **Jekk f'xi kwalunkwe mument kellek xi ħsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek, tkellem mat-tabib tiegħek jew mur minnufih l-isptar.**

Tista' tkun ta' għajjnuna li tgħid lil xi hadd li jiġi minnek jew lil xi ħabib tal-qalb li inti qed/a tbat mid-depressjoni jew li għandek xi problema ta' ansjetà, u għidilhom biex jaqraw dan il-fuljett. Tista' tgħidilhom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-depressjoni u l-ansjetà tiegħek m'humix sejrin għall-aġħar jew jekk huma inkwetati dwar tibdil fl-imġiba tiegħek.

### ***Użu fit-tfal jew adolexxenti taħt it-tmintax-il sena***

Normalment Cymbalta m'għandux jintuża fit-tfal u f'adolexxenti taħt it-tmintax-il sena. Għandek tkun taf ukoll li pazjenti taħt it-18 għandhom riskju oġġla ta' effetti sekondarji bħal tentattiv ta' suwiċidju, ħsibijiet suwiċidali u ostilità (l-iżjed aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) meta jieħdu dan it-tip ta'

medicini. Madankollu, it-tabib tieghek jista' jordna Cymbalta lil pazjenti taht it-18 ghax jiddeċiedi/tiddeċiedi li huwa fl-aħjar interess għalihom. Jekk it-tabib ordna Cymbalta għal pazjent taht it-18 u tixtieq xi spjegazzjonijiet, jekk jogħġbok erga' mur għand it-tabib tieghek. Għandek tavża lit-tabib tieghek jekk jiżviluppaw jew jiggravaw xi sintomi li ssemmev hawn fuq, meta pazjenti taht it-18 ikunu qegħdin jiehdu Cymbalta. Barra minn hekk, f'dan il-grupp ta' età, l-effetti tas-sigurtà fit-tul ta' Cymbalta għadhom ma ġewx ippruvati, f'dak li għandu x'jaqsam l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni, u l-iżvilupp kemm konjittiv kif ukoll tal-mod ta' komportament.

### **Medicini oħra u Cymbalta**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed/qieghda tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra, anki dawk ta' mingħajr ricetta.

Is-sustanza l-aktar importanti f'Cymbalta, duloxetine, hija użata f'medicini oħra għal kundizzjonijiet oħra :

- uġiġh newropatiku tad-dijabete, depressjoni, ansjetà u inkontinenza urinarja

L-użu ta' iżjed minn wiehed minn dawn il-medicini fl-istess żmien għandu jkun evitat. Ara mat-tabib tieghek jekk qieghed/qieghda digà tiehu xi medicini oħra li fihom duloxetine.

**It-tabib tieghek irid jiddeċiedi jekk għandekx tiehu Cymbalta ma' medicini oħra. Tibdiex tiehu jew twaqqaf xi medicini, inkluzi dawk mixtrija mingħajr ricetta tat-tabib u medicini magħmula mill-ħxejjex, qabel ma taċċerta ruhek mat-tabib tieghek.**

Għandek ukoll tgħid lit-tabib tieghek jekk qieghed/qieghda tiehu xi wiehed minn dawn li ġejjin:

***Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI):*** M'għandekx tiehu Cymbalta jekk qieghed/qieghda tiehu jew hadt recentament (f'dawn l-aħħar 14-il ġurnata) xi medicina oħra kontra d-depressjoni msejha inibitur ta' monamino oxidase. Eżempji ta' MAOIs jinkludu moclobemide (antidepressiv) u linezolid (antibijotiku). It-tehid ta' xi MAOI flimkien ma' hafna mill-medicini mgħotija bir-ricetta, inkluz Cymbalta, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew li jkunu ta' periklu għall-ħajja. Għandek tistenna ta' l-anqas 14-il ġurnata wara li tkun waqaf tiehu xi MAOI biex tkun tista' tiehu Cymbalta. Għandek bżonn ukoll tistenna ta' l-anqas 5 ijiem wara li tieqaf tiehu Cymbalta biex tkun tista' tiehu xi MAOI.

***Medicini li jikkawża n-nghas:*** Dawn jinkludu medicini mgħotija mit-tabib tieghek permezz ta' ricetta inkluzi l-benzodijazepini, medicini qawwijin kontra l-uġiġh, antipsikotiċi, phenobarbital u anti-istaminici.

***Medicini li jżidu l-livell ta' serotonin:*** Triptans, tramadol, tryptophan, SSRIs (bħal paroxetine u fluoxetine), SNRIs (bħal venlafaxine), antidepressivi triċikliċi (bħal clomipramine, amitriptyline), pethidine, St. John's Wort u MAOIs (bħal moclobemide u linezolid). Dawn il-medicini jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu li mhux mistenni meta qieghed/qieghda tiehu xi medicini minn dawn flimkien ma' Cymbalta, għandek tmur għand it-tabib tieghek.

***Antikoagulanti orali jew sustanzi li jaħdmu kontra l-plejtlits:*** Medicini li jraqu d-demem jew li ma jhallux li d-demem jifforma f'ċapep. Dawn il-medicini jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

### **Cymbalta mal-ikel, max-xorb u mal-alkoħol**

Cymbalta jista' jittiehed ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek toqgħod attent jekk tixrob l-alkoħol waqt li tkun qieghed/qieghda tircievi l-kura b'Cymbalta.

### **Tqala u Tredgħ**

Jekk inti tqila jew qed tredgħ, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

- Għid lit-tabib/a tieghek jekk issir tqila jew qieghda tippjova ssir tqila, waqt li qieghda tiehu Cymbalta. Għandek biss tuża Cymbalta wara li tkun iddiskutejt mat-tabib tieghek il-benefiċċji possibbli u kull riskju possibbli għat-tarbija li għada ma twelditx.

- Kun ċert li l-qabla u/jew it-tabib/a jafu li qiegħda fuq Cymbalta. Meta jittieħdu waqt it-tqala, mediċini simili (SSRIs) jistgħu jżidu r-riskju ta' kundizzjoni serja fit-trabi li tissejjaħ ipertensjoni pulmonarja persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN), li gġieghel it-tarbija tieħu n-nifs aktar malajr u jkollha kulur blu. Dawn is-sintomi normalment jibdeu waqt l-ewwel 24 siegħa mit-twelid tat-tarbija. Jekk dan iseħħ lit-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek immedjatament.
- Jekk tieħu Cymbalta lejn tmiem it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha xi sintomi meta titwieled. Dawn normalment jibdeu mat-twelid jew fi ftit granet mit-twelid tat-tarbija. Dawn is-sintomi jistgħu jinkludu muskoli dgħajfin, tregħid, nervożità, ma tkunx tista' tieħu l-halib sew, diffikultà biex tieħu n-nifs u aċċessjonijiet. Jekk it-tarbija tiegħek ikollha xi wieħed minn dawn is-sintomi jew jekk qiegħda tinkwieta dwar is-saħħa tat-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek li jkun jistgħu jgħidulek x'għandek tagħmel.
- Jekk tieħu Cymbalta lejn tmiem it-tqala, hemm żieda fir-riskju ta' fsada eċċessiva mill-waġina ftit wara l-hlas, speċjalment jekk għandek passat mediku ta' disturbi ta' fsada. It-tabib jew il-qabla tiegħek għandhom ikunu jafu li qiegħda tieħu duloxetine sabiex ikunu jistgħu jagħtuk parir dwar x'għandek tagħmel.
- Tagħrif disponibbli mill-użu ta' Cymbalta waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala ma jurix, ingenerali, żieda fir-riskju fit-total ta' difetti ta' twelid fit-tarbija. Jekk Cymbalta jittieħed waqt it-tieni nofs tat-tqala, jista' jkun hemm żieda fir-riskju li t-tarbija titwieled kmieni (żieda ta' 6 trabi prematuri għal kull 100 mara li tieħu Cymbalta fit-tieni nofs tat-tqala), il-parti l-kbira bejn il-gimghat 35 u 36 ta' tqala.
- Għid lit-tabib/a tiegħek jekk qiegħda tredda'. Mhuwiex rakkomandat l-użu ta' Cymbalta waqt it-treddiġ. Għandek titlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u tagħmilx użu minn għodda jew thaddem magni sakemm tkun taf b'liema mod jaffettwak Cymbalta.

### **Cymbalta fih s-sucrose**

Cymbalta fih **s-sucrose**. Jekk gējt mgharraf mit-tabib tiegħek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali.

### **Cymbalta fih sodium**

Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'mingħajr sodium'.

## **3. Kif għandek tieħu Cymbalta**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Cymbalta għandu jittieħed mill-halq. Għandek tibla' l-kapsula tiegħek shiħa, ma' tazza ilma.

*Għad-depressjoni u l-ugigħ newropatiku tad-dijabete:*

Id-doża ta' Cymbalta li ssoġtu tingħata hija ta' 60 mg darba kuljum, iżda it-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tghodd għalik.

*Għad-disturb ta' l-ansjetà ġeneralizzata:*

Normalment id-doża inizjali ta' Cymbalta hi ta' 30 mg darba kuljum, iżda maż-żmien il-parti l-kbira tal-pazjenti jibdew jirċievu 60 mg darba kuljum, madankollu t-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tgħodd għalik. Id-doża tista' tiġi aġġustata 'l fuq sa 120 mg skond ir-rispons tiegħek għal Cymbalta.

Biex tiftakar tiehu Cymbalta, tista' ssibha aktar faċli li teħodha kuljum fl-istess hinijiet.

Tkellem mat-tabib tiegħek dwar kemm trid iddum tiehu Cymbalta. Tiqafx tiehu Cymbalta jew tbiddel id-doża tiegħek, mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Li tikkura d-disturb tiegħek b'mod tajjeb huwa importanti biex tgħinek tiġi f'tiegħek. Jekk ma tiġix ikkurata, il-kondizzjoni tiegħek tista' ma tmurx u tista' ssir aktar serja u aktar diffiċli biex tikkuraha

### **Jekk tiehu Cymbalta aktar milli support**

Ċempel immedjatament lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tiehu aktar ammont ta' Cymbalta minn kemm ordnalek it-tabib. Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu nġhas, koma, is-sindromu ta' serotonin (reazzjoni rari li tista' tikkawża sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, heċla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana), aċċessjonijiet, rimettar u l-qalb tħabbat b'mod mgħaġġel.

### **Jekk tinsa tiehu Cymbalta**

Jekk tinsa tiehu doża, huċda eżatt kif tiftakar. Madankollu, jekk sar il-hin għad-doża li jmisssek, aqbeż id-doża li nsejt tiehu u hu doża waħda biss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Tiehux iżjed mill-ammont ta' Cymbalta li ordnalek it-tabib għal ġurnata waħda.

### **Jekk tieqaf tiehu Cymbalta**

TIQAFX tiehu l-kapsuli tiegħek mingħajr ma tiehu l-parir tat-tabib anki jekk tħossok aħjar. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li m'għadx għandek bżonn tiehu Cymbalta hu jew hi se jgħidulek biex tnaqqas id-doża fuq perijodu ta' għallinqas ġimgħatejn qabel ma twaqqaf għal kollox il-kura.

Xi pazjenti li waqqfu jieħdu Cymbalta f'daqqa kellhom sintomi bħal:

- sturdament, sensazzjonijiet ta' tniggiż jew sensazzjonijiet bħal meta tiehu xokk elettriku (speċjalment fir-ras), problemi ta' irqad (holm stramb, hmar il-lejl, ma tkunx tista' torqod), għeja, tħossok li trid torqod, tħossok irrekwet u aġitat, tħossok ansjuż, tħossok hażin (dardir) jew jagħmillek hażin (rimettar), ċaqliq (tregħid), uġiġħ ta' ras, uġiġħ fil-muskoli, tħossok irritabbli, dijarea, għaraq esagerat jew vertigo.

Normalment dawn is-sintomi mħumiex serji u jisparixxu fi ftit ġranet, imma jekk għandek sintomi li qegħdin idejquk għandek issaqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd. Normalment dawn l-effetti huma hfief għal moderati u hafna drabi jisparixxu wara ftit ġimgħat.

### **Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10)**

- uġiġħ ta' ras, tħossok bi nġhas
- tħossok ma tiflaħx (tqalligħ), nixfa fil-ħalq

### **Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

- imurlek l-aptit
- problemi biex torqod, tħossok aġitat, tnaqqis fil-hajra għas-sess, ansjetà, diffikultà jew nuqqas li tesperjenza orgažmu, holm mhux tas-soltu



- sturdament, thossok mitluq, roġħda, tirziħ, inkluz it-tirziħ, it-tingiz jew it-tnemnin tal-ġilda
- vista mċajpra
- tinnitus (is-sensazzjoni ta' hsejjes fil-widnejn meta m'hemm ebda hoss madwarek)
- thoss il-qalb thabbat f'sidrek
- zieda fil-pressjoni tad-demem, hmura fil-wiċċ
- tittewweb iżjed mis-soltu
- stitikezza, dijarea, uġiġħ fl-istonku, thossok ma tiflaħx (rimettar), hruq ta' l-istonku jew indigestjoni, tgħaddi l-arja
- tegħreq iżjed, raxx (bil-ħaqq)
- uġiġħ fil-muskoli, spażmu fil-muskolu
- uġiġħ meta tgħaddi l-awrina, tgħaddi l-awrina ta' spiss
- problemi biex ikollok erezzjoni u tibdil fl-eġakulazzjoni
- waqgħat (l-iżjed fl-anzjani), għeja
- tnaqqis fil-piż

Tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena bid-depressjoni kkurati b'din il-medicina kellhom xi ftit tnaqqis fil-piż fil-bidu li bdew jiehdu din il-medicina. Wara 6 xhur ta' kura, il-piż zied biex ġie simili għal dak ta' tfal u adolexxenti ohra tal-istess età u sess.

### **Effetti sekondarji mhux komuni(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)**

- infjammazzjoni tal-gerżuma li ġġagħlek tinħanaq
- ħsibijiet ta' suwiċidju, diffikultà biex torqod, tgħaziż tas-sniem, thossok dizorjentat, nuqqas ta' motivazzjoni
- kontrazzjoni jew ġbid f'daqqa involontarju tal-muskoli, sensazzjoni ta' rrekwitezza jew l-inkapaċità li wiehed joqgħod mingħajr ma jiċċaqlaq, thossok nervuż, diffikultà biex tikkonċentra, ttieġhem l-affarijiet differenti mis-soltu, diffikultà biex tikkontrolla l-movimenti eż. nuqqas ta' koordinazzjoni jew movimenti involontarji tal-muskoli, is-sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn, kwalità hażina ta' irqad
- il-ħabba ta' l-għajn tkun kbira (iċ-centru skur ta' l-għajnejn), problemi ta' vista
- sensazzjoni ta' surdament jew 'spinning'(vertiġini), uġiġħ fil-widnejn
- thabbat mgħaġġel u/jew irregolari tal-qalb
- ħass hażin, sturdament, thossok se tistordi jew tistordi meta tqum bil-wieqfa, ikollok is-swaba' ta' idejk u ta' saqajk kishin
- rassa fil-gerżuma, tinfarag
- tirremetti d-demem, jew l-ippurgar (il-feċi) ikun iswed bħall-qatran, gastro-enterite, tfewwiq, diffikultà biex tibra'
- infjammazzjoni tal-fwied li tista' tkun il-kawża ta' uġiġħ addominali u li l-ġilda u l-abjad tal-għajnejn jifsaru
- tegħreq matul il-lejl, urtikarja, l-għaraq ixoqq għalik, sensittività għad-dawl tax-xemx, tendenza oghla li titbenghel
- ġbid fil-muskoli, kontrazzjoni involontarja tal-muskoli
- diffikultà jew inabbiltà biex tgħaddi l-awrina, diffikultà' biex tibda tgħaddi l-awrina, jew ikun hemm tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina, il-bżonn li tgħaddi l-awrina matul il-lejl, il-bżonn li tgħaddi iżjed awrina mis-soltu, il-fluss tal-awrina jonqos
- demem mhux tas-soltu mill-vaġina, pirjids mhux tas-soltu, li jinkludu pirjids b'ħafna demem, bl-uġiġħ, irregolari jew li jdumu, pirjids li jinqabzu jew li jkun aktar ħfief mis-soltu, uġiġħ fit-testikoli jew fl-iskrotu
- uġiġħ fis-sider, thossok kiesaħ, għatxan, tirtogħod, thossok shun, il-mixi ma jkunx normali
- zieda fil-piż
- Cymbalta jista' jkollu effetti li ma tkunx taf dwarhom bħal zidiet fl-enzimi tal-fwied jew fil-livelli tal-potassju, tal-creatine phosphokinase, taz-zokkor jew tal-kolesterol fid-demem

### **Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)**

- reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tieġu n-nifs jew sturdament b'nefha tal-ilsien u tax-xufftejn, reazzjonijiet allergiċi
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde li tista' tikkawża gheja jew gieda fil-piż
- deidratazzjoni, livelli baxxi ta' sodium fid-dem (l-iżjed f'pazjenti anzjani; is-sintomi jistgħu jinkludu li tħossok sturdut, debboli, konfuż, bi ngħas jew għajjen ħafna jew tħossok jew tkun imdardar, sintomi aktar serji huma li jkollok hass ħażin, aċċessjonijiet jew waqgħat), is-sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loka tal-ormon anti-dijuretiku (SIADH).
- imġiba suwiċidali, manija (tkun attiv iżżejjed, ikollok ħsibijiet li jiġru bik u jonqos il-bżonn ta' l-irqad), alluċinazzjonijiet, tħossok aggressiv u rrabjat
- "Is-Sindromu ta' Serotonin" (reazzjoni rari li tista' tikkawża sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, ħedla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana), aċċessjonijiet
- zieda tal-pressjoni fl-għajnejn (glawkoma)
- Sogħla, tharħir u qtugħ ta' nifs li jistgħu jkunu akkumpanjati minn temperatura għolja
- infjammazzjoni fil-ħalq, tgħaddi demm ta' kulur aħmar qawwi mal-ippurgar, riħa ħażina fil-ħalq, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (li twassal għad-dijarea)
- insuffiċjenza epatika, il-ġilda jew l-abjad tal-għajnejn jisfaru (suffeġra)
- is-sindromu ta' Stevens-Johnson (marda serja fejn ikollok ħafna nfafet fuq il-ġilda, fil-ħalq, fl-għajnejn u fuq il-ġenitali), reazzjoni allergika serja li tista' tikkawża nefha tal-wieċ jew tal-gerżuma (anġjoedima)
- kontrazzjoni tal-muskolu tax-xedaq
- l-awrina jkollha riħa mhux tas-soltu
- sintomi tal-menopawża, produzzjoni li mhijiex normali ta' ħalib mis-sider fl-irġiel u fin-nisa
- fsada vaginali eċċessiva ftit wara t-twelid (emorraġija wara l-ħlas)

#### **Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)**

- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini fil-ġilda (vaskulite kutanea)

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Cymbalta**

### **Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.**

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna.

Żomm fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Cymbalta**

Is-sustanza **attiva** hi duloxetine.

Kull kapsula fiha 30 mg jew 60 mg ta' duloxetine (bħala hydrochloride).

Is-sustanzi **l-oħra** huma :

*Kontenut tal-kapsula:* hypromellose, hypromellose acetate succinate, sucrose, sferi taz-zokkor, talkum, titanium dioxide (E171), triethyl citrate (*Ara fl-ahħar ta' sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni dwar sucrose*).

*Il-Qoxra tal-kapsula:* ġelatina, sodium lauryl sulphate, titanium dioxide (E171), indigo carmine (E132), iron oxide isfar (E172) (għas-60 mg biss) u inkjostru aħdar li jittiekel (30 mg) jew inkjostru abjad li jittiekel (60 mg).

*Inkjostru aħdar li jittiekel:* iron oxide iswed sintetiku (E172), iron oxide isfar sintetiku (E172), propylene glycol, shellac.

*Inkjostru abjad li jittiekel:* titanium dioxide (E171), propylene glycol, shellac, povidone.

### **Kif jidher Cymbalta u l-kontenut tal-pakkett**

Cymbalta issibu bħala kapsula gastro-reżistenti, iebsa. Kull kapsula ta' Cymbalta fiha pritikuni ta' duloxetine hydrochloride b'kisja sabiex tiproteġihom mill-aċtu ta' l-istonku.

Cymbalta huwa disponibbli f'żewġ doži: 30 mg u 60 mg

Il-kapsuli ta' 30 mg huma blu u abjad u huma stampati b''30 mg' u l-kodiċi '9543'

Il-kapsuli ta' 60 mg huma blu u ħodor u huma stampati b''60 mg' u l-kodiċi '9542'

Cymbalta 30 mg issibu f'pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Cymbalta 60 mg issibu f'pakketti ta' 28, 56, 84 u 98 kapsula gastro-reżistenti iebsa u f'pakketti multipli li fihom 100 (5 pakketti ta' 20) u 500 (25 pakkett ta' 20) kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

*Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:* Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, L-Olanda.

*Manifattur:* Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanja.

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Dista S.A.

Tel: + 34 91 623 17 32

**France**

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā Tel:

+371 67364000

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.