

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Sustanzi mhux attivi: sucrose 8.6 mg.

Għal lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-reżistenti iebsa.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' wġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Adulti

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Dożi ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum mogħtija f' dozi mqassma ndaqs, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f' studji kliniċi. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' duloxetine turi varjabbiltà kbira bejn individwu u ieħor (ara 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 ahjar wara dan il-perijodu.

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

Anzjani

F' pazjenti anzjani mhux irrakkomandat li jsir aġġustament tad-doża fuq bażi ta' età biss. Madankollu, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b' attenzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Tfal u adolexxenti

M'hemm ebda esperjenza fit-tfal u l-adolexxenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandhux jintuża f' pazjenti b' mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Insuffiċjenza renali

Mhux neċessarju aġġustament tad-doża għal pazjenti b' disfunzjoni tal-kliwi hafifa jew moderata (tneħħija tal-kreatinina minn 30 sa 80 ml/min). DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

m'għandux jiġi użat f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3).

Sospensjoni tal-kura

Għandha tiġi evitata sospensjoni f'daqqa waħda. Meta l-kura b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM tkun ser titwaqqaf id-doża għandha tiġi mnaqqsa gradwalment fuq perijodu ta' mill-anqas gimgħa sa gimgħtejn 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' tinbada id-doża preċedenti ordnata. Sussegwentement, it-tabib jista' jkompli jnaqqas id-doża, iżda b'rata aktar gradwali.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

L-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

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

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

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

Huwa kontra-indikat li tinbada l-kura b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM għandu jiġi użat b'attenzjoni f'pazjenti b'storja ta' manija jew b'dijanjosi ta' mard bipolari, u jew aċċessjonijiet.

Midrijasi

Ġiet rrapurtata l-midrija b'assoċjazzjoni ma' duloxetine, għaldaqstant, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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-demm u rata ta' taħbit il-qalb

Duloxetine ġie assoċjat ma' żieda fil-pressjoni tad-demm u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jsejtni minhabba l-effett noradrinerġiku ta' duloxetine. Każi ta' kriżi ipertensiva b'duloxetine ġew rrapurtati, 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-demm 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-demm. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebboxxu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demm 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 jinbada duloxetine (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-kliwi

Pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliwi li għandhom bżonn dijaliżi tad-demm (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 hafifa jew moderata.

Użu ma' anti-depressivi

L-użu ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' anti-depressivi għandha tiġi segwita b'attenzjoni. B'mod partikolari, mhux irrakkomandat l-użu ma' MAOIs reversibbli u selettivi.

St. John's wort

L-effetti mhux mixtieqa jistgħu jkunu aktar komuni waqt l-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' preparazzjonijiet ta' hxejjex mediċinali li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

Depressjoni, imġiba u formazzjoni ta' hsibijiet suwiċidali

Għalkemm DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'huwiex indikat għal kura ta' depressjoni, is-sustanza attiva tiegħu (duloxetine) teżisti wkoll bħala medikazzjoni antidepressiva. Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' hsibijiet suwiċidali, hsara lill-persuna nnifisha, u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isehh tnaqqis sinifikanti tad-depressjoni. Billi waqt l-ewwel ftit ġimghat jew aktar ta' kura jista' ma jsehhx titjib, il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa sakemm dan it-titjib isehh. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadi bikriji ta' fejqan. Huwa magħruf li pazjenti b'passat ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju jew dawk li juru ammont sinifikanti ta' hsibijiet ta' suwiċidju qabel ma tibda l-kura huma f'riskju oghla li jkollhom hsibijiet ta' suwiċidju jew ta' mġiba suwiċidali u għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa waqt il-kura. Analizi ta' numru ta' studji kliniċi kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antidepressivi li ntużaw f'disturbi psikjatriċi wrew riskju oghla ta' mġiba suwiċidali bl-antidepressivi meta mqabbla ma' placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena. Każijiet ta' hsibijiet ta' suwiċidju u mġiba ta' tendenza għal suwiċidju ġew irrapportati waqt il-kura b'duloxetine jew ftit wara t-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom iheggu lill-pazjenti sabiex jirrapportaw kull hsieb jew sentiment ta' dwejjaq jew sintomu depressiv f'kull hin. Jekk waqt il-kura b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, il-pazjent jiżviluppa sintomi ta' aġitazzjoni jew sintomi depressivi, għandu jittiehed parir mediku speċjalizzat, peress li d-depressjoni hija kundizzjoni medika serja. Huwa irrakkomandat it-twaqqif gradwali ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jekk tiġi mehuda d-deċisjoni li tinbeda kura farmakoloġika antidepressiva. (ara Sezzjoni 4.2).

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'duloxetine fil-qasam tal-pedjatrija. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jintuża fil-kura ta' tfal u adolesxenti 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 adolesxenti kkurati b'antidepressivi meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-placebo. Jekk, fuq il-bażi tal-bżonn kliniku, madankollu tittiehed deċizjoni biex tingħata l-kura, il-pazjenti għandu jinżamm taħt osservazzjoni għad-dehra ta' sintomi suwiċidali. Barra dan, hemm nuqqas ta' informazzjoni f'tfal u f'adolesxenti dwar is-sigurtà fit-tul li jinngwarda l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni u l-iżvilupp konjittiv u ta' l-imġiba.

Emorragija

Ġew irrapportati fsada mhux normali, bħal ekimosi, purpura u emorragija gastro-intestinali b'inibituri selettivi ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) u inibituri ta' ġbir mill-ġdid ta' serotonin /noradrenaline (SNRIs). Hija rrakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li qed jieħdu sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm u/jew prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni tal-plejtlits, u f'pazjenti li għandhom tendenza li d-demm idum biex jieqaf.

Iponatrimja

L-iponatrimja giet irrapportata rarament, l-aktar fl-anzjani, fit-tehid ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Tinhtieg attenzjoni f'pazjenti f'riskju akbar ta' iponatrimja; bħal anzjani, pazjenti b'ċirrozi jew deidratati, jew pazjenti fuq kura ta' diuretici. L-iponatrimja tista' tiġi kkawżata minn sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loku ta' ormon anti-dijuretiku (SIADH).

Sospensjoni tal-kura

Huma komuni r-reazzjonijiet ta' rtirar meta l-kura tiġi sospiża, partikolarment jekk is-sospensjoni ssir f'daqqa wahda (ara sezzjoni 4.8). F'provi kliniċi avvenimenti mhux mixtieqa b'sospensjoni tal-kura f'daqqa sehhew f'madwar 45% ta' pazjenti b'kura ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM u 23% ta' pazjenti jiehdu l-plaċebo.

Ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar li jidhru b'SSRIs u SNRIs jistgħu jiddependu minn hafna fatturi fosthom it-tul u d-doża tat-terapija u r-rata ta' tnaqqis fid-doża. L-aktar reazzjonijiet komuni li ġew irrapportati huma mnizzlin f'seazzjoni 4.8. Generalment dawn is-sintomi huma hfiyf 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 hafna 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).

Akatiżja/irrekwitezza psikomotorja

L-użu ta' duloxetine ġie assoċjat ma' żvilupp ta' akatiżja, ikkaratterizzata minn irrekwitezza soġġettivament mhux pjaċevoli jew ta' sofferenza u mill-htieġa ta' tħarrik spiss flimkien ma' l-inabbilità li wiehed joqgħod bilqiegħda jew ma jitharrixx. Dan hu aktar probabbli li jsehh fl-ewwel ftit ġimghat 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'hafna indikazzjonijiet (kura ta' uġiġh newropatiku tad-dijabete, episodji depressivi maġġuri kif ukoll inkontinenza ta' l-urina minhabba sforz). L-użu fl-istess hin ta' aktar minn wiehed minn dawn il-prodotti għandu jiġi evitat.

Epatite/żieda fl-enzimi tal-fwied

B'duloxetine ġew irrappurtati każi ta' hsara fil-fwied, fosthom zidiet b'mod serju ta' enzimi tal-fwied (>10 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), epatite u suffeġra (ara sezzjoni 4.8). Il-biċċa l-kbira tagħhom sehhew waqt l-ewwel ftit xhur ta' kura. Il-hsara fil-fwied kienet l-aktar dik epatoċellulari. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkunu fuq kura b'prodotti mediċinali ohra assoċjati ma' hsara fil-fwied.

Sucrose

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

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOIs): minhabba r-riskju ta' sindromu ta' serotonin, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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-baži tal-half-life ta' duloxetine, għandhom jgħaddu mill-anqas 5 ijiem minn meta twaqqaf DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM qabel jinbeda xi MAOI (ara sezzjoni 4.3).

Għal MAOIs riversibbli u selettivi, bħal moclobemide, ir-riskju ta' sindromu ta' serotonin huwa anqas. Madankollu, mhux irrakkomandat l-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' MAOIs riversibbli u selettivi (ara sezzjoni 4.4).

Sindromu ta' serotonin: f'każi rari, għe rrapportat sindromu ta' serotonin f'pazjenti li jużaw SSRIs (eż. paroxetine, fluoxetine) fl-istess hin ma' prodotti mediċinali serotoninergici. L-attenzjoni hija rrakkomandata jekk DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jintuża fl-istess hin ma' anti-depressivi serotoninergici bħal SSRIs, triċikliċi bħal clomipramine jew amitriptyline, St. John's wort (*Hypericum perforatum*), venlafaxine jew triptans, tramadol, pethidine u tryptophan.

Effett ta' duloxetine fuq prodotti mediċinali oħra

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

Prodotti mediċinali 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 DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jingħata b'attenzjoni jekk jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali li huma fil-biċċa l-kbira metabolizzati minn 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-mediċini 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 minhabba riskju potenzjali akbar ta' fsada li tista' tiġi attribwita ma' interazzjoni farmakodinamika. Żidiet fil-valuri ta' l-INR ġew irrappurtati meta duloxetine nġhata flimkien ma' warfarin. Madankollu, l-ghoti fl-istess hin ta' duloxetine ma' warfarin taht kundizzjonijiet fissi, f'volontiera b'saħħithom, bħala parti minn studju ta' farmakoloġija klinika, ma rriżultax f'tibdil klinikament sinifikanti fl-INR mil-linja bażi jew fil-farmakokinetika tal-R- jew S-warfarin.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq duloxetine

Mediċini kontra l-aċtu fl-istonku u antagonisti ta' H₂: it-tehid ta' duloxetine flimkien ma' mediċini kontra l-aċtu fl-istonku li fihom aluminium u magnesium jew ma' famotidine ma kellhiex effett sinifikanti fuq ir-rata jew il-mizura ta' assorbiment ta' duloxetine wara li nġhata doża orali ta' 40 mg.

Inibituri ta' CYP1A2: billi CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess hin 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-tnehhija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u żied b'6 darbiet l-AUC_{0-t}. Għaldaqstant, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

Sustanzi li jstimulaw CYP1A2: Analizi farmakokinetiċi ta' popolazzjoni juru li min ipejjep għandu kważi 50% anqas konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine meta mqabbla ma' min ma ipejjipx.

4.6 Tqala u Treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' duloxetine f'nisa tqal. Studji fl-annimali juru tossiċità fis-sistema riproduttiva f'livelli ta' esponiment sistemiku (AUC) ta' duloxetine anqas mill-esponiment kliniku massimu (ara sezzjoni 5.3).

Mhux maghruf ir-riskju potenzjali għall-umani. Bhal bl-użu ta' prodotti mediċinali serotonergici oħra, sintomi ta' sospensjoni jistgħu jsehhu f'trabi tat-twelid wara l-użu fl-omm ta' duloxetine qrib il-hlas. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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 jgħodgħ b'mod deboleli ħafna fil-ħalib uman, fuq il-bażi ta' studju fuq 6 pazjenti li pproduċew il-ħalib iżda ma tawhx lil uliedhom. Huwa kkalkulat li d-doża ta' kuljum fit-trabi fuq bażi ta' mg/kg hija bejn wiehied u iehor 0.14% tad-doża materna (ara sezzjoni 5.2). Billi mhix magħrufa s-sigurtà ta' duloxetine fit-trabi, l-użu ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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 jew thaddem magni. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jiġi assoċjat ma' sedazzjoni u sturdament. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa li jekk iħossuhom bi nġhas jew sturduti għandhom jevitaw xogħol li jista' jkun ta' periklu bħas-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapporti spontani u f' studji kliniċi kkontrollati bi placebo (b'total ta' 6828 pazjent, 4199 minnhom fuq duloxetine u 2629 fuq placebo). L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod komuni f'pazjenti b' uġiġh newropatiku tad-dijabete li kienu qed jieħdu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kienu: tqalligh, uġiġh ta' ras ħalq xott nġhas u sturdament.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Stima tal-frekwenza: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ u $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ u $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ u $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

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

Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Frekwenza Mhux Magħrufa
<i>Investigazzjonijiet</i>					
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-Creatine phosphokinase	Zieda tal-kolesterol fid-demm		
<i>Disturbi fil-qalb</i>					
	Palpitazzjonijiet	Takikardija Arritmija supra-ventrikolari, l-aktar fibrillazzjoni ta' l-atrija			

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>					
Ugigh ta' ras (14.3%) Ngħas (10.7%) Sturdament (10.2 %)	Roghda Parastiżja	Mijoklonus Nervożità Disturbi fl- attenzjoni Hedla Disgewżja Diskinesja Sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn Kwalità hażina ta' irqad	Konvulzjoni ¹		Sindrome ta' serotonin Sintomi ekstra-piramidali Akatiżja Irrekwitezza psikomotorja
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>					
	Tara sfokat	Midrijażi Disturbi tal-vista	Glawkoma		
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>					
	Tinnitus ¹	Vertigini Ugigh tal-widnejn			
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>					
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi			
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>					
Tqalligh (24.3 %) Halq xott (12.8 %)	Stitikezza Dijarrea Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Gastro-enterite Tifwiq Gastrite	Stomatite Riha hażina fil-halq Ematokezja		Emorraġija gastro-intestinali

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema awrinarja</i>					
		Żamma ta' l-awrina Disurja Eżitazzjoni awrinarja Awrinazzjoni eċċessiva matul il-lejl Tgħaddi ammont eċċessiv ta' awrina Tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina	Riha mhux normali ta' l-awrina		
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>					
	Żieda fl-gharaq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minhabba kuntatt Għaraq kiesah Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oghla li titbengel			Edima anġjo-newrotika Sindromu ta' Stevens-Johnson
<i>Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue</i>					
	Ugħigh muskolu-skeletali Rigidità tal-muskoli Spazmu muskolari	Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu		
<i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i>					
			Ipotiroidiżmu		
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>					
	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija (irrapportata l-iżjed f'pazjenti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja		SIADH
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>					
		Laringite			

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi vaskulari</i>					
	Ħmura fil-wiċċ	Żieda fil-pressjoni tad-demm Ksieh periferiku Ipotensjoni ortostatika ² Sinkope ²			Ipertensjoni Kriżi ipertensiva
<i>Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</i>					
	Gheja Uġigh addominali	Ma thossokx normali Thoss il-bard Għatx Tkexkix Telqa ġenerali Thoss is-shana Problemi fil-mod ta' kif timxi			Uġigh fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>					
			Mard ta' sensitività eċċessiva Reazzjoni anafilattika		
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>					
		Enzimi tal-fwied għoljin (ALT, AST, alkaline phosphatase) Epatite ³ Ħsara akuta fil-fwied			Suffeġra Insuffiċjenza epatika

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>					
	Problemi fil-funzjoni erettili	Problemi ta' eġakulazzjoni Dewmien fl-eġakulazzjoni Disfunzjoni sesswali Emorragija ginekoloġika	Sintomi tal-menopawża		
<i>Disturbi psikjatriċi</i>					
	Insomnija Aġitazzjoni Tnaqqis fil-libido Ansjetà Orgaŋmu mhux normali Holm mhux normali	Problemi ta' irqad Tgħažżiż tas-snin involontarju Diżorjentament Apatija	Manija Alluċinazzjoni nijiet Aggressjoni u rabja ⁴		Formazzjoni ta' ideat suwiċidali ⁵ Imġiba suwiċidali ⁵

¹ Każijiet ta' konvulzjoni u każijiet ta' tinnitus ġew ukoll irrapportati wara li twaqqfet il-kura.

² Każijiet ta' ipotensjoni ortostatika u sinkope ġew irrapportati speċjalment fil-bidu tal-kura.

³ Ara sezzjoni 4.4

⁴ Ġew irrapportati każijiet ta' aggressjoni u ta' rabja speċjalment kmieni fil-kura jew wara li twaqqfet il-kura.

⁵ Ġew irrapportati każijiet ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u ta' mġiba suwiċidali waqt il-kura b'duloxetine jew ftit wara li twaqqfet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

Sospensjoni tal-kura ta' duloxetine (speċjalment meta tkun f'daqqa) spiss twassal għal sintomi ta' rtirar. Sturdament, disturbi tas-sensi (fosthom parastizja), disturbi fl-irqad, (fosthom insomnija u holm intens), aġitazzjoni jew ansjetà, dardir u/jew rimettar, roġha, wġiġh ta' ras, irritabilità, dijarea, iperidrozi u vertigo huma l-aktar reazzjonijiet komunement irrapportati.

Generalment, fl-SSRIs u fl-SNRIs, dawn l-avveniment jkunu minn hfief 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-fażi akuta ta' 12-il ġimgha ta' tliet studji kliniċi ta' duloxetine f'pazjenti b'uġiġh newropatiku tad-dijabete, ġew osservati żidiet żgħir iżda statistikament sinifikanti fil-livell ta' glucose fid-demmm 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-fażi ta' estensjoni ta' dawn l-istudji, li damet sejra 52 ġimgha, kien hemm żieda fil-livell ta' HbA1c kemm fil-grupp ta' duloxetine kif ukoll f'dak ta' kura ta' rutina, iżda ż-żieda medja kienet ta' 0.3% aktar f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Kien hemm ukoll żieda żgħira fil-livell ta' glucose fid-demmm waqt is-sawm u fil-kolesterol totali f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine filwaqt li dawn t-testijiet ta' laboratorju wrew tnaqqis żgħir fil-grupp ta' kura ta' rutina.

F'studji kliniċi, fuq pazjenti b'uġiġh newropatiku tad-dijabete li damu sejr in 13-il ġimgha, ġew mehuda elettrokardjogrammi minn 528 pazjent fuq kura ta' duloxetine u minn 205 pazjenti fuq placebo. L-intervall QT ikkoreġut għar-rata tat-taħbit tal-qalb f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine ma

kinitx tvarja minn dik ta' pazjenti fuq placebo. 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 placebo.

4.9 Doża eċċessiva

Gew irrappurtati każijiet ta' dozi eċċessivi b'dozi ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehhevi xi fatalitajiet, primarjament b'tahlit ta' dozi eċċessivi, iżda wkoll b'duloxetine waħdu b'doża ta' madwar 1000 mg. Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva (duloxetine waħdu jew b'tahlit ta' prodotti mediċinali) 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 passagg ta' l-arja bla ebda xkiel. Huwa rrakkomandat 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 jitwettagħ f'it wara l-iġestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. Activated charcoal jista' jkun ta' għajjuna biex jillimita l-assorbiment. Duloxetine għandu volum ta' distribuzzjoni kbir u mhux probabbli li jkun ta' siwi d-dijurezi sfurzati, il-perfuzjoni tad-demmi, u l-perfuzjoni bil-bdil.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressivi oħra. Kodiċi ATC: N06AX21

Duloxetine huwa inibitur ta' għbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jinibixxi b'mod dgħajf id-dhul 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.

Duloxetine reġa' għab għan-normal il-limitu ta' l-uġiġħ f'hafna mudelli prekliniċi ta' uġiġħ newropatiku u infjammatorju u taffa l-aġġament ta' l-uġiġħ f'mudell ta' uġiġħ persistenti. Il-mod ta' inibizzjoni ta' l-uġiġħ ta' duloxetine huwa maħsub li jirriżulta mit-tishih tal-passaġġi tan-nervituri inibitorji ta' l-uġiġħ li herġin minn għewwa s-sistema nervuża ċentrali.

L-effikaċja ta' duloxetine bħala kura għall-uġiġħ newropatiku tad-dijabete kien stabbilit f'żewġ studji ta' 12-il ġimġha, b'dozi fissi, ikkontrollati bi placebo, randomised u double-blind f'adulti (22 sa 88 sena) li kellhom uġiġħ newropatiku tad-dijabete għallinqas għal 6 xhur. Pazjenti li laħqu l-kriterji dijanjostiċi ta' mard depressiv maġġuri kienu esklużi minn dawn l-istudji. Ir-riżultat kliniku primarju kien il-medja ta' kull ġimġha tal-medja ta' l-uġiġħ f'24 siegħa, ikkalkulat skond l-iskala Likert bi 11-il punt, miġbura mill-pazjenti f'djarju ta' kuljum.

Fiz-żewġ studji, duloxetine 60mg darba kuljum u 60mg darbtejn kuljum naqqsu b'mod sinifikanti l-uġiġħ meta mqabbla ma' placebo. F'xi pazjenti l-effett beda jinhass fl-ewwel ġimġha ta' kura. Id-differenza fil-medja ta' titjib bejn iż-żewġ ferġat attivi tal-kura ma kinitx sinifikanti. Kwazi 65% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine kontra l-40% ta' dawk fuq placebo rreġistraw tnaqqis ta' mill-inqas 30% fl-uġiġħ li kien gie rrapportat. L-ammonti li jikkorrispondu għal tnaqqis ta' mill-inqas ta' 50% fl-uġiġħ kienu 50% u 26% rispettivament. Ir-rati ta' rispons kliniku (50% jew iżjed ta' titjib fl-uġiġħ) kienu analizzati skond jekk il-pazjent qabdux n-nġhas jew le waqt il-kura. F'pazjenti li ma qabadhomx in-nġhas, ir-rispons kliniku kien osservat f'47% tal-pazjenti li rċewew duloxetine u f'27% tal-pazjenti li kienu fuq placebo. Ir-rati ta' rispons kliniku f'pazjenti li qabadhom in-nġhas kien ta' 60% għal dawk fuq duloxetine u ta' 30% għal dawk fuq placebo. Pazjenti li ma wrewx tnaqqis ta' 30% fl-uġiġħ fi żmien 60 gurnata mill-bidu tal-kura kien diffiċli li jilhqun dan il-livell wara kura ulterjuri.

F'studju fit-tul mhux kontrollat u open-label, it-tnaqis fl-uġigh f'pazjenti li rrispondew għal 8 ġimghat ta' kura akuta b' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg darba kuljum ġie mantnut għal 6 xhur ohra kif imkejje mit-tibdil f'dik il-parti tal-Brief Pain Inventory (BPI) tal-uġigh medju fuq 24 siegħa.

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 mbagħad ikkonjugat. Il-farmakokinetika ta' duloxetine turu varjabbiltà kbira bejn persuna u ohra (ġeneralment 50-60%), in parti dovuta għas-sess, l-età, is-sitwazzjoni tat-tipjip u l-istat ta' metabolizmu minn CYP2D6.

Duloxetine huwa assorbit sew wara li jittiehed mill-halq b' C_{max} li jidher 6 sigħat wara li tkun hađt d-doża. Il-biodisponibiltà orali assoluta ta' duloxetine kienet mifruxa bejn 32% sa 80% (medja ta' 50%). L-ikel iżid il-hin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni minn 6 sa 10 sigħat u jnaqqas b'xi ftit l-ammont ta' l-assorbiment (bejn wieħed u iehor 11%). Dawn il-varjazzjonijiet m'għandhom ebda sinifikat klinikament. Duloxetine huwa bejn wieħed u iehor 96% marbut mal-proteini tal-plażma umana. Duloxetine jintrabat kemm ma' l-albumina kif ukoll ma' alpha-1 acid glycoprotein. L-indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ma jaffettwax ir-rabta mal-proteini.

Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv u l-eskrezzjoni tal-prodotti metabolici jsir l-aktar fl-urina. Kemm CYP 2D6 kif ukoll CYP 1A2 jikkatalizzaw il-formazzjoni taż-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 metabolici ta' duloxetine li jiċċirkolaw huma kkunsidrati farmakoloġikament inattivi. Il-farmakokinetika ta' duloxetine f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa fir-rigward ta' CYP2D6 ma kinitx investigata b'mod speċifiku. Tagħrif limitat jindika li l-livelli fil-plażma ta' duloxetine huma oġħla f'dawn il-pazjenti.

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-tnehhija mill-plażma ta' duloxetine tvarja minn 22 l/hr sa 46 l/hr (medja ta' 36 l/hr). Wara doża orali, it-tnehhija apparenti ta' duloxetine mill-plażma tvarja minn 33 sa 261 l/hr (medja 101 l/hr).

Popolazzjonijiet speċjali:

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

Età: differenzi farmakokinetici kienu identifikati bejn nisa żgħar u kbar (≥ 65 sena) (l-AUC jiżzed 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 tigi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-kliewi: pazjenti b'mard terminali tal-kliewi (ESRD) li jirċievu id-dijalizi kellhom valuri tas- C_{max} u ta' l-AUC ta' duloxetine darbtejn oġħla minn dawk ta' pazjenti b'saħħithom. It-tagħrif farmakokinetiku fuq duloxetine huwa limitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi 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-tnehhija 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 oġħla f'pazjenti li kellhom mard moderat fil-fwied. Il-farmakokinetika ta' duloxetine u l-prodotti metabolici 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 ġimgha li kienu welldu. Duloxetine jinstab fil-halib ta' l-omm u l-konċentrazzjonijiet fissi fil-halib ta' l-omm huma kważi kwart dawk fil-plażma. L-ammont ta'

duloxetine fil-halib ta' l-omm huwa bejn wiehed u iehor ta' 7µg/day waqt li tkun fuq doża ta' 40mg darbtejn kuljum. It-treddigh m'affettwax il-farmakokinetika ta' duloxetine.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

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 ohra fi studju fuq il-kanċeroġeniċità fil-far. Il-mekkanizmu involut u r-relevanza klinika mhumiex magħrufa. Grieden tas-sess femminili li rċewew duloxetine għal sentejn kellhom inċidenza oghla ta' adenomi u kanċer epatoċellulari fid-doża għolja biss (144 mg/kg/gurnata), 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 mgharufa. Firien tas-sess femminil li rċewew duloxetine, 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-ferh 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 oghla ta' malformazzjonijiet kardjovaskolari u skeletali kienu osservati f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). L'ebda malformazzjoni ma' kienet osservata f'studju iehor 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).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Kontenut tal-kapsula:

Hypromellose
Hypromellose Acetate Succinate
Sucrose
Sferi taz-zokkor
Talc
Titanium dioxide (E171)
Triethyl citrate.

Il-Qoxra tal-kapsula:

30mg:
Gelatin
Sodium Lauryl Sulfate
Titanium Dioxide (E171)
Indigo Carmine (E132)
Inkjostru aħdar li jista' jittiekel

L-inkjostru aħdar li jittiekel fih :
Iron oxide sintetiku iswed (E172)
Iron oxide sintetiku isfar (E172)
Propylene glycol
Shellac

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx 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.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30mg issibu f'pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/471/003-005

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

8 ta' Ottubru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Sustanzi mhux attivi: sucrose 17.2 mg.

Għal lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-rezistenti iebsa.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' uġigh newropatiku periferiku tad-dijabete fl-adulti

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Adulti

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

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 jerġa' jiġi valutat regolarment (mill-anqas kull tliet xhur) (ara Sezzjoni 5.1).

Anzjani

Uġigh Newropatiku Periferiku Tad-dijabete: F'pazjenti anzjani mhux irrakkomandat li jsir aġġustament tad-doża fuq bażi ta' età biss. Madankollu, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Tfal u adolexxenti

M'hemm ebda esperjenza fit-tfal u l-adolexxenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandhux jintuża f'pazjenti b'mard tal-fwied li jwassal għal indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Insuffiċjenza tal-kliwi

Mhux neċessarju aġġustament tad-doża għal pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi ħafifa jew moderata (tnehhija tal-kreatinina minn 30 sa 80 ml/min). DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jiġi użat f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina <30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3).
(ara sezzjoni 4.3).

Sospensjoni tal-kura

Għandha tiġi evitata sospensjoni f'daqqa waħda. Meta l-kura b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM tkun ser titwaqqaf id-doża għandha tiġi mnaqqsa gradwalment fuq perijodu ta' mill-anqas gimgħa sa gimgħtejn 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.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi

L-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

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

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Manija u aċċessjonijiet

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'storja ta' manija jew b'dijanjożi ta' mard bipolari, u/jew aċċessjonijiet.

Midrijasi

Giet rrapurtata l-midrija b'assoċjazzjoni ma' duloxetine, għaldaqstant, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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-demm u rata ta' taħbit il-qalb

Duloxetine gie assoċjat ma' zieda fil-pressjoni tad-demm u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jsehh minhabba l-effett noradrinerġiku ta' duloxetine. Kazi ta' krizi 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 rakkomandat li l-pressjoni tad-demm tinżamm taħt osservazzjoni, speċjalment fl-ewwel xahar ta' kura. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet tagħhom jistgħu jiġi compromessi b'zieda fir-rata ta' taħbit il-qalb jew zieda fil-pressjoni tad-demm. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebolixxu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu zieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demm 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 dijalisi tad-dem (tnehhija 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 hafifa jew moderata.

Użu ma' anti-depressivi

L-użu ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' anti-depressivi għandha tiġi segwita b'attenzjoni. B'mod partikolari, mhux irrakkomandat l-użu ma' MAOIs riversibbli u selettivi.

St. John's wort

L-effetti mhux mixtieqa jistgħu jkunu aktar komuni waqt l-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' preparazzjonijiet ta' hxejjex mediċinali li fihom St. John's wort (Hypericum perforatum).

Depressjoni, imġiba u formazzjoni ta' hsibijiet suwiċidali

Għalkemm DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'huwiex indikat għal kura ta' depressjoni, is-sustanza attiva tiegħu (duloxetine) teżisti wkoll bħala medikazzjoni antidepressiva. Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' hsibijiet suwiċidali, hsara lill-persuna nnifisha, u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isehh tnaqqis sinifikanti tad-depressjoni. Billi waqt l-ewwel ftit ġimghat jew aktar ta' kura jista' ma jsehhx titjib, il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa sakemm dan it-titjib isehh. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrijin ta' fejqan. Huwa magħruf li pazjenti b'passat ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju jew dawk li juru ammont sinifikanti ta' hsibijiet ta' suwiċidju qabel ma tibda l-kura huma f'riskju oghla li jkollhom hsibijiet ta' suwiċidju jew ta' mġiba suwiċidali u għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa waqt il-kura. Analizi ta' numru ta' studji kliniċi kkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antidipressivi li ntużaw f'disturbi psikjatriċi wrew riskju oghla ta' mġiba suwiċidali bl-antidipressivi meta mqabbla ma' placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena. Każijiet ta' hsibijiet ta' suwiċidju u mġiba ta' tendenza għal suwiċidju ġew irrapportati waqt il-kura b'duloxetine jew ftit wara t-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom ihegħġu lill-pazjenti sabiex jirrapportaw kull hsieb jew sentiment ta' dwejjaq jew sintomu depressiv f'kull hin. Jekk waqt il-kura b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, il-pazjent jiżviluppa sintomi ta' aġitazzjoni jew sintomi depressivi, għandu jittiehed parir mediku speċjalizzat, peress li d-depressjoni hija kundizzjoni medika serja. Huwa irrakkomandat it-twaqqif gradwali ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jekk tiġi mehuda d-deċiżjoni li tinbeda kura farmakoloġika antidepressiva. (ara Sezzjoni 4.2).

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena

Ma sarux studji kliniċi b'duloxetine fil-qasam tal-pedjatrija. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jintuża fil-kura ta' tfal u adolesxenti 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 adolesxenti kkurati b'anti-depressivi meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-placebo. Jekk, fuq il-bażi tal-bżonn kliniku, madankollu tittiehed deċiżjoni biex tinghata l-kura, il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għad-dehra ta' sintomi suwiċidali. Barra dan, hemm nuqqas ta' informazzjoni f'tfal u f'adolesxenti dwar is-sigurtà fit-tul li jirrigwarda l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni u l-iżvilupp konjittiv u ta' l-imġiba.

Emorraġija

Ġew irrapportati 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). Hija rrakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li qed jieħdu sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-dem u/jew prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw il-funzjoni tal-plejtlits, u f'pazjenti b' tendenzi ta' fsada magħrufa.

Iponatrimja

L-iponatrimja giet irrappurtata rarament, l-aktar fl-anzjani, fit-tehid ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Tinhtieg attenzjoni f'pazjenti f'riskju akbar ta' iponatrimja; bhal anzjani, pazjenti b'cirrozi jew dižidratati, jew pazjenti fuq kura ta' dijuretiċi. L-iponatrimja tista' tiġi kkawżata minn sindromu ta' sekrezzjoni mhux f'loku ta' ormon anti-dijuretiku (SIADH).

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 sehhew f'madwar 45% ta' pazjenti b'kura ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM u 23% ta' pazjenti jiehdu l-plaċebo.

Ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' rtirar li jidhru b'SSRIs u SNRIs jistgħu jiddependu minn hafna fatturi fosthom it-tul u d-doża tat-terapija u r-rata ta' tnaqqis fid-doża. L-aktar reazzjonijiet komuni li ġew irrapportati huma mnizzlin f'sezzjoni 4.8. Generalment dawn is-sintomi huma hfiyf, jew moderati, madankollu, f'xi pazjenti jistgħu jkun ta' intensità qawwiya. Is-soltu dawn jidhru fl-ewwel ftit jiem ta' sospensjoni ta' kura, iżda kien hemm rapporti rari hafna 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).

Akatiżja/irrekwitezza psikomotorja

L-użu ta' duloxetine ġie assoċjat ma' żvilupp ta' akatiżja, ikkaratterizzata minn irrekwitezza soġġettivament mhux pjaċevoli jew ta' sofferenza u mill-htieġa ta' tharrik spiss flimkien ma' l-inabbilità li wiehed joqgħod bilqiegħda jew ma jitharrixx. Dan hu aktar probabbli li jsehh fl-ewwel ftit ġimghat 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'hafna indikazzjonijiet (kura ta' uġiġh newropatiku tad-dijabete, episodji depressivi maġġuri kif ukoll inkontinenza ta' l-urina minhabba sforz). L-użu fl-istess hin ta' aktar minn wiehed minn dawn il-prodotti għandu jiġi evitat.

Epatite/żieda fl-eżimi tal-fwied

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

Sucrose

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kapsuli gastro-rezistenti ibsin fihom sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrose-isomaltase m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOIs): minhabba r-riskju ta' sindromu ta' serotonin, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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-baži tal-half-life ta' duloxetine, għandhom jgħaddu

mill-anqas 5 ijiem minn meta twaqqaf DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM qabel jinbeda xi MAOI (ara sezzjoni 4.3).

Għal MAOIs reversibbli u selettivi, bħal moclobemide, ir-riskju ta' sindromu ta' serotonin huwa anqas. Madankollu, mhux irrakkomandat l-użu fl-istess hin ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' MAOIs reversibbli u selettivi (ara sezzjoni 4.4).

Sindromu ta' serotonin: f'każi rari, għe rrapportat sindromu ta' serotonin f'pazjenti li jużaw SSRIs (eż. paroxetine, fluoxetine) fl-istess hin ma' prodotti mediċinali serotoninergici. L-attenzjoni hija rrakkomandata jekk DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jintuża fl-istess hin ma' anti-depressivi serotoninergici bħal SSRIs, triċikliċi bħal clomipramine jew amitriptyline, St. John's wort (*Hypericum perforatum*), venlafaxine jew triptans, tramadol, pethidine u tryptophan.

Effetti ta' duloxetine fuq prodotti mediċinali oħra

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

Prodotti mediċinali 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 DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jingħata b'attenzjoni jekk jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali li huma fil-biċċa l-kbira metabolizzati min CYP2D6 (risperidone, anti-depressivi triċikliċi [TCAs] bħal nortriptyline, amitriptyline, u imipramine) speċjalment jekk għandhom indiċi terapewtiċi 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-mediċini ma sarux.

Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-dem u kontra l-plejtlits: Għandha tingħata attenzjoni meta duloxetine jingħata flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-dem b'mod orali u ma' sustanzi kontra l-plejtlits minhabba riskju potenzjali akbar ta' fsada li tista' tiġi attribwita ma' interazzjoni farmakodinamika. Żidiet fil-valuri ta' l-INR ġew irrappurtati meta duloxetine ngħata flimkien ma' warfarin. Madankollu, l-ghoti fl-istess hin ta' duloxetine ma' warfarin taht kundizzjonijiet fissi, f'volontiera b'saħħithom, bħala parti minn studju ta' farmakoloġija klinika, ma rriżultax f'tibdil klinikament sinifikanti fil-INR minnha b'bażi jew fil-farmakokinetika tal-R- jew S-warfarin.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq duloxetine

Mediċini kontra l-aċtu fl-istonku u antagonisti ta' H2: it-tehid ta' duloxetine flimkien ma' mediċini kontra l-aċtu fl-istonku li fihom aluminium u magnesium jew ma' famotidine ma kellhiex effetti sinifikanti fuq ir-rata jew il-miżura ta' assorbiment ta' duloxetine wara li ngħatat doża orali ta' 40 mg.

Inibituri ta' CYP1A2: billi CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess hin 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-tnehhija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u zied b'6 darbiet l-AUC_{0-t}. Għaldaqstant, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

Sustanzi li jstimulaw CYP1A2: Analizi farmakokinetiċi ta' popolazzjoni juru li min ipejjep għandu kważi 50% anqas konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine meta mqabbla ma' min ma jpejjipx.

4.6 Tqala u Treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' duloxetine f'nisa tqal. Studji fl-annimali juru tossiċità fis-sistema riproduttiva f'livelli ta' esponiment sistemiku (AUC) ta' duloxetine anqas mill-esponiment kliniku massimu (ara sezzjoni 5.3).

Mhux maghruf ir-riskju potenzjali għall-umani. Bhal bl-użu ta' mediċini serotonergici oħra, sintomi ta' sospensjoni jistgħu jsejnhu f'trabi tat-twelid wara l-użu fl-omm ta' duloxetine qrib il-ħlas.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 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.

Treddigh

Duloxetine johroġ b'mod debboli ħafna fil-halib uman, fuq il-baži ta' studju fuq 6 pazjenti li pproduċew il-halib iżda ma tawhx lil uliedhom. Huwa kkalkulat li d-doża ta' kulljum fit-trabi fuq baži ta' mg/kg hija bejn wiehded u iehor 0.14% tad-doża materna (ara sezzjoni 5.2). Billi mhix maghrufa s-sigurtà ta' duloxetine fit-trabi, l-użu ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM waqt it-treddigh mhux rakkomandat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jiġi assoċjat ma' sedazzjoni u sturdament. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa li jekk iħossuhom bi nġhas jew sturduti għandhom jevitaw xogħol li jista' jkun ta' periklu bħas-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapporti spontani u f'studji klinici kkontrollati bi placebo (b'total ta' 6828 pazjent, 4199 minnhom fuq duloxetine u 2629 fuq placebo).

L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod komuni f'pazjenti b' uġigh newropatiku tad-dijabete li kienu qed jieħdu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM kienu: tqalligh, uġigh ta' ras ħalq xott nġhas u sturdament.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Stima tal-frekwenza: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ u $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ u $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ u $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

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

Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Investigazzjonijiet</i>					
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-Creatine phosphokinase	Zieda tal-kolesterol fid-dem		

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fil-qalb</i>					
	Palpitazzjo nijiet	Takikardija Arritmija supra-ventrikolari, l-aktar fibrillazzjoni ta' l-atrija			
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>					
Ugħigh ta' ras (14.3%) Ngħas (10.7%) Sturdament (10.2 %)	Rogħda Parastiżja	Mijoklonus Nervożità Disturbi fl-attenzjoni Ħedla Disgewżja Diskinesja Sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn Kwalità ħazina ta' irqad	Konvulżjoni ¹		Sindrome ta' serotonin Sintomi ekstra-piramidali Akatiżja Irrekwitezza psikomotorja
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>					
	Tara sfokat	Midrijażi Disturbi tal-vista	Glawkoma		
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>					
	Tinnitus ¹	Vertiġini Ugħigh tal-widnejn			
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u mediastinali</i>					
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi			
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>					
Tqalligh (24.3 %) Ħalq xott (12.8 %)	Sufiżjezza Dijarrea Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Gastro-enterite Tifwiq Gastrite	Stomatite Riħa ħazina fil-ħalq Ematokeżja		Emorraġija gastro-intestinali

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema awrinarja</i>					
		Żamma ta' l-awrina Disurja Eżitazzjoni awrinarja Awrinazzjoni eċċessiva matul il-lejl Tgħaddi ammont eċċessiv ta' awrina Tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina	Riha mhux normali ta' l-awrina		
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>					
	Żieda fl-gharaq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minhabba kuntatt Għaraq kiesah Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oghla li titbengel			Edima anġjo-newrotika Sindromu ta' Stevens-Johnson
<i>Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue</i>					
	Ugħigh muskolu-skeletali Rigidità tal-muskoli Spazmu muskolari	Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu		
<i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i>					
			Ipotiroidiżmu		
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>					
	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija (irrapportata l-iżjed f'pazjenti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja		SIADH
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>					
		Laringite			

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi vaskulari</i>					
	Ħmura fil-wiċċ	Żieda fil-pressjoni tad-demm Ksieh periferiku Ipotensjoni ortostatika ² Sinkope ²			Ipertensjoni Kriżi ipertensiva
<i>Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</i>					
	Gheja Ugigh addominali	Ma thossokx normali Thoss il-bard Ghatx Tkexkix Telqa ġenerali Thoss is-shana Problemi fil-mod ta' kif timxi			Ugigh fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>					
			Mard ta' sensitività eċċessiva Reazzjoni anafilattika		
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>					
		Enzimi tal-fwied gholjin (ALT, AST, alkaline phosphatase) Epatite ³ Ħsara akuta fil-fwied			Suffejra Insuffiċjenza epatika

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna	Frekwenza Mhux Maghrufa
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>					
	Problemi fil-funzjoni erettili	Problemi ta' eġakulazzjoni Dewmien fl-eġakulazzjoni Disfunzjoni sesswali Emorragija ginekoloġika	Sintomi tal-menopawża		
<i>Disturbi psikjatriċi</i>					
	Insomnija Aġitazzjoni Tnaqqis fil-libido Ansjetà Orgaŋmu mhux normali Holm mhux normali	Problemi ta' irqad Tgħažżiż tas-snin involontarju Diżorjentament Apatija	Manija Alluċinazzjoni nijiet Aggressjoni u rabja ⁴		Formazzjoni ta' ideat suwiċidali ⁵ Imġiba suwiċidali ⁵

¹ Każijiet ta' konvulzjoni u każijiet ta' tinnitus ġew ukoll irrapportati wara li twaqqfet il-kura.

² Każijiet ta' ipotensjoni ortostatika u sinkope ġew irrapportati speċjalment fil-bidu tal-kura.

³ Ara sezzjoni 4.4

⁴ Ġew irrapportati każijiet ta' aggressjoni u ta' rabja speċjalment kmieni fil-kura jew wara li twaqqfet il-kura.

⁵ Ġew irrapportati każijiet ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u ta' mġiba suwiċidali waqt il-kura b'duloxetine jew ftit wara li twaqqfet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

Sospensjoni tal-kura ta' duloxetine (speċjalment meta tkun f'daqqa) spiss twassal għal sintomi ta' rtirar. Sturdament, disturbi tas-sensi (fosthom parastizja), disturbi fl-irqad, (fosthom insomnija u holm intens), aġitazzjoni jew ansjetà, dardir u/jew rimettar, roġha, wġiġh ta' ras, irritabilità, dijarea, iperidrozi u vertigo huma l-aktar reazzjonijiet komunement irrapportati.

Generalment, fl-SSRIs u fl-SNRIs, dawn l-avveniment jkunu minn hfief 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 mnaqqsa bil-ftit il-ftit (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Fil-fażi akuta ta' 12-il ġimgħa ta' tliet studji kliniċi ta' duloxetine f'pazjenti b'uġiġh newropatiku tad-dijabete, ġew osservati żidiet żgħir iżda statistikament sinifikanti fil-livell ta' glucose fid-demmm 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-fażi ta' estensjoni ta' dawn l-istudji, li damet sejra 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livell ta' HbA1c kemm fil-grupp ta' duloxetine kif ukoll f'dak ta' kura ta' rutina, iżda ż-żieda medja kienet ta' 0.3% aktar f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Kien hemm ukoll żieda żgħira fil-livell ta' glucose fid-demmm waqt is-sawm u fil-kolesterol totali f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine filwaqt li dawn t-testijiet ta' laboratorju wrew tnaqqis żgħir fil-grupp ta' kura ta' rutina.

F'studji kliniċi, fuq pazjenti b'uġiġh newropatiku tad-dijabete li damu sejrini 13-il ġimgħa, ġew mehuda elettrokardjogrammi minn 528 pazjent fuq kura ta' duloxetine u minn 205 pazjenti fuq placebo. L-intervall QT ikkoreġut għar-rata tat-taħbit tal-qalb f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine ma

kinitx tvarja minn dik ta' pazjenti fuq placebo. 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 placebo.

4.9 Doża eċċessiva

Gew irrappurtati każijiet ta' dozi eċċessivi b'dozi ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehħew xi fatalitajiet, primarjament b'tahlit ta' dozi eċċessivi, iżda wkoll b'duloxetine waħdu b'doża ta' madwar 1000 mg. Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva (duloxetine waħdu jew b'tahlit ta' prodotti mediċinali) 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 passagg ta' l-arja bla ebda xkiel. Huwa rrakkomandat 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 jitwettagħ flit wara l-iġestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. Activated charcoal jista' jkun ta' għajjuna biex jillimita l-assorbiment. Duloxetine għandu volum ta' distribuzzjoni kbir u mhux probabbli li jkun ta' siwi d-dijurezi sfurzati, il-perfuzjoni tad-demm, u l-perfuzjoni bil-bdil.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressivi oħra. Kodiċi ATC: N06AX21

Duloxetine huwa inibitur ta' għbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jinibixxi b'mod dgħajf id-dhul 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.

Duloxetine reġa' għab għan-normal il-limitu ta' l-uġigh f'hafna mudelli prekliniċi ta' uġigh newropatiku u infjammatorju u taffa l-aġġament ta' l-uġigh f'mudell ta' uġigh persistenti. Il-mod ta' inibizzjoni ta' l-uġigh ta' duloxetine huwa maħsub li jirriżulta mit-tishih tal-passaġġi tan-nervituri inibitorji ta' l-uġigh li herġin minn għewwa s-sistema nervuża ċentrali.

L-effikaċja ta' duloxetine bħala kura għall-uġigh newropatiku tad-dijabete kien stabbilit f'żewġ studji ta' 12-il ġimgha, b'dozi fissi, ikkontrollati bil-placebo, randomised u double-blind f'adulti (22 sa 88 sena) li kellhom uġigh newropatiku tad-dijabete għallinqas għal 6 xhur. Pazjenti li laħqu l-kriterji dijanjostiċi ta' mard depressiv maġġuri kienu esklużi minn dawn l-istudji. Ir-riżultat kliniku primarju kien il-medja ta' kull ġimgha tal-medja ta' l-uġigh f'24 siegħa, ikkalkulat skond l-iskala Likert bi 11-il punt, miġbura mill-pazjenti f'djarju ta' kuljum.

Fiz-żewġ studji, duloxetine 60mg darba kuljum u 60mg darbtejn kuljum naqqsu b'mod sinifikanti l-uġigh meta mqabbla ma' placebo. F'xi pazjenti l-effett beda jinhass fl-ewwel ġimgha ta' kura. Id-differenza fil-medja ta' titjib bejn iż-żewġ ferġat attivi tal-kura ma kinitx sinifikanti. Kwazi 65% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine kontra l-40% ta' dawk fuq placebo rreġistraw tnaqqis ta' mill-inqas 30% fl-uġigh li kien gie rrapportat. L-ammonti li jikkorrispondu għal tnaqqis ta' mill-inqas ta' 50% fl-uġigh kienu 50% u 26% rispettivament. Ir-rati ta' rispons kliniku (50% jew iżjed ta' titjib fl-uġigh) kienu analizzati skond jekk il-pazjent qabdux n-nġhas jew le waqt il-kura. F'pazjenti li ma qabadhomx in-nġhas, ir-rispons kliniku kien osservat f'47% tal-pazjenti li rċewew duloxetine u f'27% tal-pazjenti li kienu fuq placebo. Ir-rati ta' rispons kliniku f'pazjenti li qabadhom in-nġhas kien ta' 60% għal dawk fuq duloxetine u ta' 30% għal dawk fuq placebo. Pazjenti li ma wrewx tnaqqis ta' 30% fl-uġigh fi żmien 60 gurnata mill-bidu tal-kura kien diffiċli li jilhq u dan il-livell wara kura ulterjuri.

F'studju fit-tul mhux kontrollat u open-label, it-tnaqis fl-uġigh f'pazjenti li rrispondew għal 8 ġimghat ta' kura akuta b' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg darba kuljum ġie mantnut għal 6 xhur oħra kif imkejje mit-tibdil f'dik il-parti tal-Brief Pain Inventory (BPI) tal-uġigh medju fuq 24 siegħa.

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 mbagħad ikkonjugat. Il-farmakokinetika ta' duloxetine turu varjabbiltà 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.

Duloxetine huwa assorbit sew wara li jittiehed mill-halq b' C_{max} li jidher 6 sigħat wara li tkun hađt d-doża. Il-biodisponibiltà orali assoluta ta' duloxetine kienet mifruxa bejn 32% sa 80% (medja ta' 50%). L-ikel iżid il-hin biex tintlaħaq l-ogħla koncentrazzjoni minn 6 sa 10 sigħat u jnaqqas b'xi ftit l-ammont ta' l-assorbiment (bejn wieħed u ieħor 11%). Dawn il-varjazzjonijiet m'għandhom ebda sinifikat klinikament. Duloxetine huwa bejn wieħed u ieħor 96% marbut mal-proteini tal-plażma umana. Duloxetine jintrabat kemm ma' l-albumina kif ukoll ma' alpha-1 acid glycoprotein. L-indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ma jaffettwax ir-rabta mal-proteini.

Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv u l-eskrezzjoni tal-prodotti metabolici jsir l-aktar fl-urina. Kemm CYP 2D6 kif ukoll CYP 1A2 jikkatalizzaw il-formazzjoni taż-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 metabolici ta' duloxetine li jiċċirkolaw huma kkunsidrati farmakoloġikament inattivi. Il-farmakokinetika ta' duloxetine f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa fir-rigward ta' CYP2D6 ma kinitx investigata b'mod speċifiku. Tagħrif limitat jindika li l-livelli fil-plażma ta' duloxetine huma oghla f'dawn il-pazjenti.

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-tnehhija mill-plażma ta' duloxetine tvarja minn 22 l/hr sa 46 l/hr (medja ta' 36 l/hr). Wara doża orali, it-tnehhija apparenti ta' duloxetine mill-plażma tvarja minn 33 sa 261 l/hr (medja 101 l/hr).

Popolazzjonijiet speċjali:

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

Età: differenzi farmakokinetici kienu identifikati bejn nisa żgħar u kbar (≥ 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 tigi segwita b'attenzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment tal-kliewi: pazjenti b'mard terminali tal-kliewi (ESRD) li jirċievu id-dijalizi kellhom valuri tas- C_{max} u ta' l-AUC ta' duloxetine darbtejn oghla minn dawk ta' pazjenti b'saħħithom. It-tagħrif farmakokinetiku fuq duloxetine huwa limitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi 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-tnehhija 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 oghla f'pazjenti li kellhom mard moderat fil-fwied. Il-farmakokinetika ta' duloxetine u l-prodotti metabolici 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 jipproduċu halib u li kienu ilhom mill-inqas 12-il ġimgha li kienu welldu. Duloxetine jinstab fil-halib ta' l-omm u l-koncentrazzjonijiet fissi fil-halib ta' l-omm huma kważi kwart dawk fil-plażma. L-ammont ta'

duloxetine fil-halib ta' l-omm huwa bejn wiehed u iehor ta' 7µg/day waqt li tkun fuq doża ta' 40mg darbtejn kuljum. It-treddigh m'affettwax il-farmakokinetika ta' duloxetine.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

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 ohra fi studju fuq il-kanċeroġenicità fil-far. Il-mekkanizmu involut u r-relevanza klinika mhumiex magħrufa. Grieden tas-sess femminili li rċewew duloxetine għal sentejn kellhom incidenza oġġla ta' adenomi u kanċer epatoċellulari fid-doża għolja biss (144 mg/kg/gurnata), 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 mġharufa. Firien tas-sess femminil li rċewew duloxetine, 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-ferh 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 embrojotossiki fil-fenek, incidenza oġġla ta' malformazzjonijiet kardjovaskolari u skeletali kienu osservati f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). L'ebda malformazzjoni ma' kienet osservata f'studju iehor li eżamina doża oġġla ta' forma kimika differenti ta' duloxetine. Fi studju ta' tossicità ta' qabel u wara t-twelid, fil-far, duloxetine ikkaġuna effetti avversi ta' komportament fil-frieh, fl-livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Kontenut tal-kapsula:

Hypromellose
Hypromellose Acetate Succinate
Sucrose
Sferi taz-zokkor
Talc
Titanium dioxide (E171)
Triethyl citrate.

Il-Qoxra tal-kapsula:

60mg:
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 jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità. Tahżinx 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) issigillata b'ghatu tal-fojl ta' l-aluminju.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60mg issibu f'pakketti ta' 28 u 98 kapsula.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/471/011-012

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

8 ta' Ottubru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

ANNESS II

- A. DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR (I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' farmakovigilanza

L-MAH għandu jassigura li s-sistema ta' farmakovigilanza, kif deskritta fl-Edizzjoni 5.2 li ġgħib id-data ta' April 2009 ippreżentata f'Modulu 1.8.1 ta' l-Applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, hija stabbilita u mħaddma qabel u waqt li l-prodott tqiegħed fis-suq.

Pjan għall-Immanigġjar tar-Riskju

L-MAH jikkommetti ruħu li jagħmel l-istudji u l-attivitajiet ta' farmakovigilanza addizzjonali mnizzla fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif miftiehem fir-Revizjoni 0 ta' 1-24 ta' April 2008 tal- Pjan għall-Immanigġjar tar-Riskju (RMP) ippreżentat f'Modulu 1.8.2 ta' l- Applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u f'agġornamenti sussegwenti tal-RMP kif miftiehem mas-CHMP.

Kif hemm fil-Linji Gwida tas-CHMP dwar Is-Sistemi għall-Immanigġjar tar-Riskju għal prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem, l-RMP agġornat għandu jiġi sottomess fl-istess żmien mar-Rapport Perjodiku ta' Agġornament Dwar Sigurta' (PSUR) li jkun imiss.

Minbarra hekk, RMP agġornat għandu jiġi sottomess

- Meta tiġi migħura xi informazzjoni ġdida li tista' taffetwa l-iSpeċifikazzjoni ta' Sigurta', il-Pjan ta' Farmakovigilanza jew l-attivitajiet ta' tnaqqis ta' riskji attwali
- Fi żmien 60 ġurnata minn meta tkun intlaħqet xi grajja importanti (ta' farmakovigilanza jew tnaqqis ta' riskju)
- Meta jkun mitlub mill-EMEA

PSUR's

Sakemm jiġi speċifikat mod ieħor, iċ-ċiklu tal-PSUR ta' Duloxetine Boehringer Ingelheim se jikkorrispondi ma' dak attribwit lill-prodott DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, li għalih jagħmel referenza.

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30mg, kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 kapsuli gastro-reżistenti ibsin
28 kapsula gastro-reżistenti iebsa
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 LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/471/003

EU/1/08/471/004

EU/1/08/471/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAJLE

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30mg

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

Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 30mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TOEGHID FIS-SUQ

Boehringer Ingelheim

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHALL-KAPSULI GASTRO-REŻISTENTI IBSIN TA' 60 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60mg, kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28, kapsula gastro-reżistenti iebsa
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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/471/011

EU/1/08/471/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60mg

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

Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 60mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TOEGHID FIS-SUQ

Boehringer Ingelheim

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TACHRIF

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin Duloxetine (bħala hydrochloride)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni ohra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
3. Kif għandek tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
6. Aktar tagħrif

1. X'INHUM DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM U Għalxiex jintuża

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM iżid il-livelli ta' serotonin u ta' noradrenaline fis-sistema nervuża.

Fl-adulti, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jintuża bħala kura għal kundizzjoni li tissejjah uġiħ newropatiku tad-dijabete (komunement deskritt bħala wieħed 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, shana, kesha jew tagħfis jistghu jkun kawża ta' wġiħ).

F'hafna pazjenti b'uġiħ newropatiku tad-dijabete, l-effett ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jidher fi żmien għingħa minn mindu tibda l-kura..

2. QABEL MA TIEHU DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

TIEHUX DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jekk

- inti allergiku/a (tagħti minn sensitività eċċessiva) għal duloxetine jew sustanzi ohra ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM
- qiegħed/qiegħda tiehu jew ħadt reċentement f'dawn l-aħħar erbatax-il gurnata, xi medicina ohra kontra d-depressjoni msejja inibituri ta' monoamino oxidase (MAOI) (ara aktar 'l isfel fis-sezzjoni: 'Meta tiehu medicini ohra')
- għandek mard tal-fwied
- għandek mard serju tal-kliewi
- qiegħed/qiegħda tiehu fluvoxamine li s-soltu jintuża għall-kura tad-depressjoni, ciprofloxacin jew enoxacin li jintużaw għall-kura ta' xi infezzjonijiet

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk tbat minn pressjoni għolja fid-demm. It-tabib se jgħidlek jekk għandekx tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM.

Oqghod attent hafna b'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Li ġejjin huma raġunijiet għaliex DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellew lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu din il-medicina jekk:

- qiegħed/qiegħda tiehu medicini oħra biex tikkura d-depressjoni (ara 'Meta tiehu medicini oħra).
- qiegħed/qiegħda tiehu St.John's Wort, kura bbażata fuq il-hxejjex (Hypericum perforatum)
- għandek mard tal-kliewi.
- għandek passat ta' aċċessjonijiet.
- għandek passat ta' manija
- tbat minn mard bipolari.
- għandek problemi f'għajnejk bħal xi tip ta' glawkoma (pressjoni għolja fl-għajnejk).
- għandek passat ta' emorraġija (tendenza li tiżviluppa tbengil).
- qiegħed/qiegħda f'riskju li jibaxxielek il-livell ta' sodium
- qiegħed/qiegħda tirċievi fl-istess waqt kura b'medicina oħra li tista' tikkawżalek hsara fil-fwied.
- qiegħed/qiegħda tiehu medicini oħra li fihom duloxetine
- għandek intolleranza għal xi zokkor (ara fl-aħħar ta' sezzjoni 2)
- għandek il-hsieb li twaqqaf DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM (ara sezzjoni 3)

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jikkawża sensazzjoni ta' irrekwitezza jew l-inkapaċità li wiehed joqghod mingħajr ma jiċċaqlaq. Għandek tghid lit-tabib jekk jiġrilek hekk.

Hsibijiet ta' suwiċidju u d-dipressjoni tmur għall-agħar jew problemi ta' ansjetà.

Jekk tbat mid-dipressjoni u/jew għandek problemi ta' ansjetà, xi kultant jista' jkollok xi hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżiedu fil-bidu li tibda tiehu l-antidipressivi, peress li dawn il-medicini kollha jiehdu ż-żmien biex jibdew jaħdmu, issoltu xi ġimghatejn iżda xi kultant iżjed. Wisq probabbli taħseb iżjed b'dan il-mod jekk:

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

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

Tista' tkun ta' għajjnuna li tghid lil xi hadd li jiġi minnek jew lil xi habib tal-qalb li inti qed/a tbat mid-dipressjoni jew li għandek xi problema ta' ansjetà, u għidilhom biex jaqraw dan il-fuljett. Tista' tghidilhom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-dipressjoni u l-ansjetà tiegħek m'humix sejrin għall-agħar jew jekk huma inkwetati dwar tibdn il-imġiba tiegħek.

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

Normalment DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM m'għandux jintuza fit-tfal u f'adolexxenti taħt it-tmintax-il sena. Għandek tkun taf ukoll li pazjenti taħt it-18 għandhom riskju oghla ta' effetti sekondarji bħal tentattiv ta' suwiċidju, hsibijiet suwiċidali u ostilità (l-iżjed aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) meta jiehdu dan it-tip ta' medicini. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jordna DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM lil pazjenti taħt it-18 għax jiddeċiedi/tiddeċiedi li huwa fl-aħjar interess għalihom. Jekk it-tabib ordna DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM għal pazjent taħt it-18 u tixtieq xi spjegazzjonijiet, jekk jogħġbok erġa' mur għand it-tabib tiegħek. Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk jiżviluppaw jew jiggravaw xi sintomi li ssemew hawn fuq, meta pazjenti taħt it-18 ikunu qegħdin jiehdu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Barra minn hekk, f'dan il-grupp ta' età, l-effetti tas-sigurtà fit-tul ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM għadhom ma ġewx ippruvati, f'dak li għandu x'jaqsa l-iżvilupp tal-ġisem, il-maturazzjoni, u l-iżvilupp kemm konjittiv kif ukoll tal-mod ta' komportament.

Meta tiehu medicini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed/qiegħda tiehu jew hadt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki daww ta' mingħajr riċetta. Is-sustanza l-aktar importanti f'DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, duloxetine, hija wżata f'medicini oħra għall-kundizzjonijiet oħra:

- depressjoni, ansjetà u inkontinenza awrinarja

L-użu ta' iżjed minn wiehed minn dawn il-medicini fl-istess żmien għandu jkun evitat. Ara mat-tabib tiegħek jekk qiegħed/qiegħda diġà tiehu xi medicini oħra li fihom duloxetine.

It-tabib tiegħek irid jiddeċiedi jekk għandekx tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' medicini oħra. **Tibdiex tiehu jew twaqqaf xi medicini, inklużi daww mixtrija mingħajr riċetta tat-tabib u medicini magħmula mill-hxejjex, qabel ma taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek.**

Għandek ukoll tgħid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed/qiegħda tiehu xi wiehed minn dawn li ġejjin:

Inibituri ta' Monoamine Oxidase(MAOI): M'għandekx tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' MAOI jew fi żmien 14-il ġurnata minn mindu waqft tiehu MAOI. It-tehid ta' xi MAOI flimkien ma' hafna mill-medicini mġhotija bir-riċetta, inkluż DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew li jkunu ta' periklu għall-hajja. Għandek tistenna ta' l-anqas 14-il ġurnata wara li tkun waqft tiehu xi MAOI biex tkun tista' tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Għandek bżonn ukoll tistenna ta' l-anqas 5 ijiem wara li tieqaf tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM biex tkun tista' tiehu xi MAOI.

Medicini li jikkawża l-irqad: Dawn jinkludu medicini miktuba mit-tabib tiegħek li jinkludu l-alkohol u l-medicini sedattivi (benzodiazepines, antidolorifiċi qawwijin, anti-psikotiċi, phenobarbital, antistaminiċi sedattivi).

Medicini li jżidu l-livell ta' serotonin: triptans, tramadol, tryptophan, ċerti anti-depressivi: SSRIs (bħal paroxetine u fluoxetine), triċikliċi (bħal clomipramine, amitriptyline) u venlafaxine. Dawn il-medicini jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu li mhux mistenni meta qiegħed/qiegħda tiehu xi medicini minn dawn flimkien ma' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, għandek tmur għand it-tabib tiegħek.

Antikoagulant orali: medicini li jraqu d-demm. Dawn il-medicini jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

Meta tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ma' l-ikel u max-xorb
DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jittiehed ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek toqgħod iżjed attent jekk tixrob l-alkohol waqt li tkun qiegħed/qiegħda tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM.

Tqala u Tredidigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- issir tqila jew qiegħda tipprowa ssir tqila, waqt li qiegħda tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Għandek biss tuża DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM wara li tkun iddiskutejt mat-tabib tiegħek il-benefiċċji possibbli u kull riskju possibbli għat-tarbija li għada ma twelditx.
- tredidigh. M'hux rakkomandat l-użu ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM waqt it-tredidigh. Għandek titlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok bi nġhas jew sturdut minhabba DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Issuqx u tagħmilx użu minn għodda jew thaddem magni sakemm tkun taf b'liema mod jaffettwak DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM..

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM fih s-sucrose. Jekk ġejt mġharraf mit-tabib tiegħek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-prodott medicinali.

3. KIF GHANDEK TIEHU DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Dejjem ghandek tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM li **ssoltu tinghata** hija ta' kapsula 1 (60 mg) darba kuljum, iżda t-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tghodd ghalik.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM ghandu jittiehed mill-halq. Ghandek tibla' l-kapsula tieghek shiha, ma' tazza ilma.

Biex tiftakar tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM, tista' ssibha aktar faċli li tehodha kuljum fl-istess hinijiet.

Tkellem mat-tabib tieghek dwar kemm trid iddum tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM. Tieqafx tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek.

Jekk tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM aktar milli suppost

Ċempel immedjatament lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk tiehu aktar ammont ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM minn kemm ordnalek it-tabib.

Jekk tinsa tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Jekk tinsa tiehu doża, hudha eżatt kif tiftakar. Madankollu, jekk sar il-hin ghad-doża li jmissek, aqbez id-doża li nsejt tiehu u hu doża wahda biss bhas-soltu. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti ghad dozi li tkun insejt tiehu. Tiehux iżjed mill-ammont ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM li ordnalek it-tabib għal gurnata wahda.

Jekk tieqaf tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

TIEQAFX tiehu l-kapsuli tieghek minghajr ma tiehu l-parir tat-tabib anki jekk thossok aħjar. Jekk it-tabib tieghek jahseb li m'ghadx ghandek bżonn tiehu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM hu jew hi se jghidulek biex tnaqqas id-doża fuq perijodu ta' ġimgħatejn.

Xi pazjenti li waqqfu jiehdu DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM f'daqqa wara iżjed minn ġimgħa ta' kura kellhom sintomi bħal:

- sturdament, sensazzjonijiet ta' tinnigiz, problemi ta' irqad (holm stramb, hmar il-lejl, ma tkunx tista' torqod), iħossuħom irrekwati u aġitati, iħossuħom ansjużi, iħossuħom ħazin (tqalligh) jew jgħamillhom ħazin (immettar), tregħid (ċaqliq ripetut) u ġiħ ta' ras, iħossuħom irritabbli, dijarea, għaraq esaġerat jew vertigo.. Normalment dawn is-sintomi mħumiex serji u jisparixxu fi ftit granet, imma jekk għandek sintomi li qegħdin idejquk għandek issaqsi lit-tabib tieghek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Normalment dawn l-effetti huma ħfief għal moderati u ħafna drabi jisparixxu wara ftit ġimgħat.

Effetti sekondarji komuni ħafna (dawn jistgħu jaffettwaw iżjed minn 10 pazjenti minn kull 100 pazjent kkurat)

- thossok ma tiflaħx (tqalligh), ngħas, u ġiħ ta' ras, sturdament u ħalq xott

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jaffettwaw minn 1 sa 10 pazjenti minn kull 100 pazjent ikkurat)

- gheja, diffikultà biex torqod, ansjetà, thossok aġitat u jkollok holm mhux tas-soltu.
- roghda jew tirziġ, inkluz it-tirziġ jew tnefnin tal-ġilda
- dijarea, stitikezza, thossok ma tiffahx (rimettar), hruq ta' l-istonku, tgħaddi l-arja, uġiġh fl-istonku.
- tinnitus (is-sensazzjoni ta' hsejjes fil-widnejn meta m'hemm ebda hoss madwarek)
- vista mċajpra
- thoss il-qalb tħabbat f'sidrek, hmura fil-wieċ, tegħreq iżjed, tegħreq matul il-lejl.
- problemi biex ikollok erezzjoni, tnaqqis fil-ħajra għas-sess.
- raxx (bil-ħaq)
- uġiġh fil-muskoli, riġidità fil-muskoli, spażmu fil-muskolu.
- tittewweb iżjed mis-soltu.
- imurlek l-aġtit, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji mhux komuni (dawn jistgħu jaffettwaw minn 1 sa 10 pazjenti minn 1,000 pazjent ikkurat)

- infjammazzjoni tal-gerżuma.
- thossok diżorjentat, thossok bi nġhas, nuqqas ta' motivazzjoni.
- ttiegħem l-affarijiet differenti mis-soltu, disturbi ta' attenzjoni, ebusija, spażmi u movimenti involontarji tal-muskoli, ġbid involontarju tal-muskoli, timxi b' mod mhux normali.
- kwalità ħażina ta' irqad
- sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn
- tfewwiq, indiġestjoni, gastroenterite.
- vertigo, uġiġh fil-widnejn.
- infjammazzjoni tal-fwied li tista' tkun il-kawża ta' uġiġh addominali.
- il-ħabba ta' l-ġhajjn tkun kbira (iċ-centru skur ta' l-ġhajnejn), disturbi fil-vista.
- tħabbat mġhaġġel jew irregolari tal-qalb.
- problemi sesswali, li jinkludu bdil fl-eġakulazzjoni u orgażmu mhux normali,
- pirjids mhux tas-soltu, li jinkludu pirjids b' ħafna demm jew li jdmu
- reazzjonijiet allergiċi, tendenza oġhla li ttebġel, infafet jew sensitività għad-dawl tax-xemx.
- zieda fil-pressjoni tad-demm, thoss is-swaba' ta' idejk jew/u ta' saqajk keshin, thossok se tistordi (speċjalment meta tqum bil-wieqfa malajr wisq), thoss l-gharaq ixoqq għalik, tregħid jew hass ħazin.
- jiżdied il-livell taz-zokkor fid-demm
- il-bżonn li tgħaddi iżjed awrina mis-soltu, il-bżonn li tgħaddi l-awrina matul il-lejl, diffikultà jew inabbiltà biex tgħaddi l-awrina jew ikun hemm tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina.
- tagħżiz tas-sniien, thossok sħun/kiesah, għatxan, rassa fil-gerżuma, tinfaraġ.
- zieda fil-piż.

Effetti sekondarji rari (dawn jistgħu jaffettwaw minn 1 sa 10 pazjenti minn kull 10,000 pazjent ikkurat)

- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde.
- diżidratazzjoni
- manija (tkun attiv iżzejjed, ikollok ħsibijiet li jiġru bik u jonqos il-bżonn ta' l-irqad).
- riħa ħażina fil-ħalq
- zieda tal-pressjoni fl-ġhajnejn (glawkoma).
- sintomi tal-menopawża.
- kontrazzjoni tal-muskolu tax-xedaq.
- zieda fil-livell tal-kolesterol fid-demm, livelli baxxi ta' sodium fid-demm (is-sintomu huma thossok ma tiffahx u m'intix f'sikktek bil-muskoli dġhajfin jew konfuż)
- reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs jew sturdament jew urtikarja
- aċċessjonijiet

Effetti sekondarji ohra li jista' jkollok

- alluċinazzjonijiet, imġiba jew ħsibijiet ta' suwiċidju, aggressjoni u rabja..

- sensazzjoni ta' irrekwiżenza jew l-inkapaċità li wiehed joqghod minghajr ma jiċċaq laq jew "Is-Sindromu ta' Serotonin" (reazzjoni rari li tista' tikkawza sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, hedla, guffaġni, irrekwiżenza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana).
- tgħaddi demm ta' kulur aħmar qawwi ma' l-ippurgar, tirremetti d-demm, jew l-ippurgar(il-feċi) ikun iswed bħall-qatran.
- l-awrina jkollha riha mhux tas-soltu.
- sindromu ta' sekrezzjoni insuffiċjenti ta' l-ormon kontra d-djuresi (SIADH).
- uġiġh fis-sider.
- il-ġilda tisfar (suffeġra), insuffiċjenza epatika, sindromu ta' Stevens-Johnson, nefha f'daqqa tal-ġilda jew tal-mukoza (anġioedima)

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Żommu fejn ma jintahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna.

Żomm fil-pakkett originali. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM

Is-sustanza **attiva** hi duloxetine.

Kull kapsula fiha 30mg jew 60mg 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-aħħar 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-60mg biss) u inkjostru aħdar li jittiekel (30mg) jew inkjostru abjad li jittiekel (60mg).

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

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

Id-dehra ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM u l-kontenuti tal-pakkett

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM issibu bħala kapsula gastro-reżistenti, iebsa.

Kull kapsula ta' DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM fiha pritkuni ta' duloxetine hydrochloride b'kisja sabiex tiproteġihom mill-aċtu ta' l-istonku.

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM issibu f'żewġ dożi : 30mg u 60 mg

Il-kapsuli ta' 30mg għandhom il-parti prinċipali abjad opak stampati b'30mg' u l-parti ta' fuq blu opak stampati b'9543'

Il-kapsuli ta' 60mg għandhom il-parti prinċipali aħdar opak stampati b'60mg' u l-parti ta' fuq blu opak stampati b'9542'

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 30mg issibu f'pakketti ta' 7, 28 u 98 kapsula

DULOXETINE BOEHRINGER INGELHEIM 60 mg issibu f'pakketti ta' 28 u 98 kapsula.

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

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Il-Ġermanja.

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 27 73 33 11

Luxembourg/Luxemburg

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma
Tel.: +36 1 224 7120

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel.: +42 02 34 65 51 11

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 30 6 02 59 14

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 69 50 50 83 09

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Tel: + 37 2 60 80 940

Österreich

Boehringer Ingelheim Austria GmbH
Tel: +43 1 80 105 0

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel. + 48 22 4403300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 58 00

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda
Tel: +351 21 313 53 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma
Tel.: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma
Tel.: +421 2 5341 8445

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 535 51

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 310 2800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati