

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kull kapsula fiha duloxetine hydrochloride ekwivalenti għal 30 mg duloxetine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 42.26 – 46.57 mg ta' sucrose.

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kull kapsula fiha duloxetine hydrochloride ekwivalenti għal 60 mg duloxetine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 84.51 – 93.14 mg ta' sucrose.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-reżistenti, iebsa.

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kapsuli tal-ġelatina ibsin u opaki b'tul ta' madwar 15.9 mm bil-parti prinċipali abjad opak u b'kappa opaka blu ċar li fihom pritikuni sferikali ta' kulur offwajt għal isfar - kannella ċar.

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kapsuli tal-ġelatina ibsin u opaki b'tul ta' madwar 19.4 mm bil-parti prinċipali ivorju opak u b'kappa opaka blu ċar li fihom pritikuni sferikali ta' kulur offwajt għal isfar - kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' disturb depressiv maġġuri.

Kura ta' uġiġh newropatiku periferiku tad-dijabete.

Kura ta' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata.

Duloxetine Zentiva huwa indikat għall-adulti.

Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Disturb depressiv maġġuri

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

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

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

Disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

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

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

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

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

Uġiġ newropatiku periferiku tad-dijabete

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliewi

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Sospensjoni tal-kura

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

Mod ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

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

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

Huwa kontra-indikat li tinbeda l-kura b'Duloxetine Zentiva 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 prekawzjonijiet għall-użu

Manija u aċċessjonijiet

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

Midrijasi

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

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

Duloxetine gie assoċjat ma' zieda fil-pressjoni tad-demem u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jseħħ minhabba l-effett noradrinergiku ta' duloxetine. Każi ta' kriżi ipertensiva b'duloxetine ġew irrapurtati, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom l-ipertensjoni. Għaldaqstant, f'pazjenti li hu magħruf li għandhom l-ipertensjoni u/jew mard kardijaku ieħor, huwa rrakkomandat li l-pressjoni tad-demem tinżamm taħt osservazzjoni, speċjalment fl-ewwel xahar ta' kura. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet tagħhom jistgħu jiġi kompromessi b'zieda fir-rata ta' taħbit il-qalb jew zieda fil-pressjoni tad-demem. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebblolixxu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu zieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demem 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-demem (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) kellhom zieda 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.

Sindromu ta' serotonin

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

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

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

Jekk ikun hemm suspett ta' sindromu ta' serotonin, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tat-terapija, skont is-severità tas-sintomi.

St. John's wort

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

Suwiċidju

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

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

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

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

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

Ugħgh Newropatiku Periferiku Tad-dijabete

Bħal bi prodott mediċinali oħra li għandhom azzjoni farmakoloġika simili (anti-depressivi), ġew irrappurtati kaži iżolati ta' formazzjoni ta' ideat suwiċidali u mġiba suwiċidali waqt terapija ta' duloxetine jew kmieni wara sospensjoni tal-kura. Fir-rigward ta' fatturi ta' riskju għal tendenza ta' suwiċidju waqt id-depressjoni, are fuq It-tobba għandhom iheggu lill-pazjenti biex jirrappurtaw xi hsebijiet jew sentimenti li jnikktu f' kull hin.

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

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

Emorraġija

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

Iponatrimja

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

Sospensjoni tal-kura

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

Anzjani

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

Akatizja/irrekwitezza psikomotorja

L-użu ta' duloxetine ġie assoċjat ma' żvilupp ta' akatizja, ikkaratterizzata minn irrekwitezza soġġettivament mhux pjaċevoli jew ta' sofferenza u mill-ħtieġa ta' tharrik spiss flimkien ma' l-inabbilità li wiehed joqgħod bilqiegħda jew ma jitharrikx. Dan hu aktar probabbli li jseħħ 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'ħafna indikazzjonijiet (kura ta' uġiġh newropatiku tad-dijabete, disturb depressiv maġġuri, disturb ta' ansjetà ġeneralizzata u inkontinenza ta' l-urina minhabba sforz).L-użu fl-istess ħin ta' aktar minn wiehed minn dawn il-prodotti għandu jiġi evitat.

Epatite/żieda fl-enzimi tal-fwied

B'duloxetine ġew irrappurtati każi ta' ħsara fil-fwied, fosthom żidiet b'mod serju ta' enzimi tal-fwied (>10 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), epatite u suffejra (ara sezzjoni 4.8). Il-biċċa l-kbira tagħhom seħħew waqt l-ewwel ftit xhur ta' kura. Il-ħsara fil-fwied kienet l-aktar dik epatoċellulari. Duloxetine

għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkunu fuq kura bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' ħsara fil-fwied.

Disfunzjoni sesswali

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

Sucrose

Duloxetine Zentiva kapsuli gastro-reżistenti ibsin fihom sucrose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose jew nuqqas ta' sucrase-isomaltase, m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

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

Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs)

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

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

Inibituri ta' CYP1A2

Peress li CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess ħin ta' duloxetine ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 hemm probabbiltà li jirriżultaw konċentrazzjonijiet ogħla ta' duloxetine. Fluvoxamine (100 mg darba kuljum), inibitur qawwi ta' CYP1A2, naqqas it-tneħħija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u zied b'6 darbiet l-AUC_{0-t}. Għaldaqstant, Duloxetine Zentiva m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

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 jingħata b'attenzjoni meta jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali jew sustanzi li jaħdmu b'mod ċentrali fosthom alkoħol u prodotti mediċinali sedattivi (eż. benzodiazepines, morfinomimetici, anti-psikotiċi, phenobarbital, anti-istamini sedattivi).

Sustanzi serotonerġiċi

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

Effett 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 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 rakkomandat li duloxetine 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 terapewtika 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-għoti fl-istess hin ta' duloxetine ma' warfarin taħt kundizzjonijiet fissi, f'volontiera b'saħħithom, bħala parti minn studju ta' farmakologija klinika, ma rriżultax f'tibdil klinikament sinifikanti fl-INR mil-linja bażi jew fil-farmakokinetika tal-R- jew S-warfarin.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq duloxetine

Mediċini kontra l-aċtu fl-istonku u antagonisti ta' H2

It-teħid 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-miżura ta' assorbiment ta' duloxetine wara li nġhatat doża orali ta' 40 mg.

Sustanzi li jstimulaw CYP1A2

Analiżi farmakokinetiċi ta' popolazzjoni juru li min ipejjeq għandu kważi 50% anqas konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine meta mqabbla ma' min ma jpejjeq.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Fertilità

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

Tqala

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

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

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

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

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

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

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

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

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

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

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

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>				
		Laringite		
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>				
			Reazzjoni anafilattika Mard ta' sensitività eċċessiva	
<i>Disturbi fis-sistema endokrinarja</i>				
			Ipotirojdiżmu	
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>				
	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija (irrapportata l-izjed f'pazjenti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja SIADH ⁶	
<i>Disturbi psikiatriċi</i>				
	Insomnja Aġitazzjoni Tnaqqis fil-libido Ansjetà Orgażmu mhux normali Ħolm mhux normali	Formazzjoni ta' ideat suwiċidali ^{5,7} Problemi ta' irqad Tgħażiż tas-snin involontarju Diżorjentament Apatija	Imġiba suwiċidali ^{5,7} Manija Alluċinazzjonijiet Aggressjoni u rabja ⁴	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>				
Uġiġh ta' ras Ngħas	Sturdament Ħedla Rogħda Parastiżja	Mijoklonus Akatiżja ⁷ Nervożità Disturbi fl-attenzjoni Disġewżja Diskinesja Sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn Kwalità hażina ta' irqad	Sindrome ta' serotonin ⁶ Konvulżjoni ¹ Irrekwitezza psikomotorja ⁶ Sintomi ekstra-piramidali ⁶	
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>				
	Tara sfokat	Midrijażi Indeboliment fil-vista	Glawkoma	
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				
	Tinnitus ¹	Vertiġini Uġiġh tal-widnejn		
<i>Disturbi fil-qalb</i>				
	Palpitazzjonijiet	Takikardija Arritmija supra-ventrikolari, l-aktar fibrillazzjoni ta' l-atrja		

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
<i>Disturbi vaskulari</i>				
	Žieda fil-pressjoni tad-demm ³ Ħmura fil-wieċ	Sinkope ² Ipertensjoni ^{3,7} Ipotensjoni ortostatika ² Ksieh periferiku	Križi ipertensiva ^{3,6}	
<i>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</i>				
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi	Marda tal-interstizju tal-pulmun ¹⁰ Pulmonite eosinofilika ⁶	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>				
Tqalligh Ħalq xott	Stitikezza Dijarrea Ugigh addominali Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Emorraġija gastro-intestinali ⁷ Gastro-enterite Tifwiq Gastrite Diffikultà biex tibra'	Stomatite Ematokeżja Riħa ħażina fil-ħalq Kolite mikroskopika ⁹	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>				
		Epatite ³ Enzimi tal-fwied għoljin (ALT, AST, alkaline phosphatase) Ħsara akuta fil-fwied	Insuffiċjenza epatika ⁶ Suffeġra ⁶	
<i>Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taħt il-gilda</i>				
	Žieda fl-għaraq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minħabba kuntatt Għaraq kiesaħ Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oghla li titbengel	Sindromu ta' Stevens-Johnson ⁶ Edima anġjo-newrotika ⁶	Vaskulite kutanea
<i>Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi</i>				
	Ugigh muskolu-skeletali Spažmu muskolari	Riġidità tal-muskoli Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu	

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema awrinarja</i>				
	Disurja Tgħaddi l-awrina ta' spiss	Żamma ta' l-awrina Eżitazzjoni awrinarja Awrinazzjoni eċċessiva matul il-lejl Tgħaddi ammont eċċessiv ta' awrina Tnaqqis fil-fluss ta' l-awrina	Riħa mhux normali ta' l-awrina	
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>				
	Problemi fil-funzjoni erettili Problemi ta' eġakulazzjoni Dewmien fl-eġakulazzjoni	Emorraġija ginekoloġika Disturbi fil-mestrwazzjoni Disfunzjoni sesswali Ugħigh testikulari	Sintomi tal-menopawża Galaktorreja Iperprolaktinimja Emorraġija wara l-ħlas ⁶	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				
	Waqgħat ⁸ Gheja	Ugħigh fis-sider ⁷ Ma tħossokx normali Tħoss il-bard Għatx Tkexkix Telqa ġenerali Tħoss is-sħana Problemi fil-mod ta' kif timxi		
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm Żieda fil-potassju fid-demmm	Żieda tal-kolesterol fid-demmm	

¹ Każijiet ta' konvulżjoni 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' mgħiba suwiċidali waqt il-kura b' duloxetine jew ftit wara li twaqqfet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

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

⁷ Statistika differenti b' mod sinifikanti minn placebo.

⁸ Il-waqgħat kienu aktar komuni fl-anzjani (> 65 sena)

⁹ Stima tal-frekwenza bbażata fuq tagħrif mill-provi kliniċi kollha.

¹⁰ Stima tal-frekwenza bbażata fuq provi kliniċi kkontrollati bi placebo

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

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

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

Fil-faži akuta ta' 12-il ġimgħa ta' tliet provi kliniċi ta' duloxetine f'pazjenti b'uġiġh newropatiku tad-dijabete, ġew osservati żidiet żgħar 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-plaċebo. Fil-faži 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.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrappurtati każijiet ta' doża eċċessiva b'doži ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehħew xi fatalitajiet, primarjament b'taħlit ta' doži eċċessivi, iżda wkoll b'duloxetine waħdu b'doża ta' madwar 1000 mg. Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva

(duloxetine waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra) jinkludu nġhas, koma, sindromu ta' serotonin, aċċessjonijiet, rimettar u takikardija.

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressivi oħra Kodiċi ATC: N06AX21

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Duloxetine huwa inibitur ta' ġbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jinibixxi b'mod dgħajef 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 extracellulari ta' serotonin u noradrenaline f'partijiet differenti tal-moħħ ta' l-animali.

Effetti farmakodinamiċi

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

Sigurtà u effikaċja klinika

Disturb Depressiv Maġġuri

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

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

Fi studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li rrispondew għal 12-il ġimġha ta' kura akuta b'open-label duloxetine 60 mg darba kuljum, kienu b' mod arbitrarju mghotija jew duloxetine 60 mg darba kuljum jew plaċebo għal 6 xhur oħra. Duloxetine 60 mg darba kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' plaċebo (p=0.004) f'daq li għandu x'jaqsam ir-riżultat primarju, il-prevenzjoni ta' rikaduta depressiva, ikkalkulata permezz taż-żmien li għadda sar-rikaduta. L-inċidenza

ta' rikaduta matul il-perijodu ta' 6 xhur ta' follow-up, li kien double-blind, kienet ta' 17% u 29% għal duloxetine u placebo, rispettivament.

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

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

Disturb ta' Ansjetà Ġeneralizzata

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

Duloxetine wera superjorità statistikament sinifikanti fuq placebo kemm meta kkalkulat skond it-titjib fil-punteġġ totali tal-Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) u kemm skond il-punteġġ ta' indeboliment funzjonali globali tas-Sheehan Disability Scale (SDS). Ir-rati ta' rispons u ta' remissjoni kienu wkoll oġhla b'duloxetine meta mqabbla ma' placebo. Duloxetine wera riżultati ta' effikaċja simili għal venlafaxine f'dak li għandu x'jaqsam titjib fil-punteġġ totali tal-HAM-A.

F'studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li kienu qed jirrispondu għal 6 xhur ta' kura b'mod akut b'duloxetine open-label, ġew mogħtija b'mod arbitrarju jew duloxetine jew placebo għal 6 xhur oħra. Duloxetine 60 mg sa 120 mg kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo ($p < 0.001$) fil-prevenzjoni ta' rikaduta, ikkalkulata skond iż-żmien għar-rikaduta. L-inċidenza ta' rikaduta waqt il-perijodu miżjud ta' 6 xhur li kien double-blind kien ta' 14 % b'duloxetine u ta' 42 % bi placebo.

L-effikaċja ta' duloxetine 30-120 mg (dożagġ flessibbli) darba kuljum f'pazjenti anzjani (>65 sena) b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata ġiet evalwata fi studju li wera titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali tal-HAM-A f'pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. L-effikaċja u s-sigurtà ta' duloxetine 30-120 mg mogħti darba kuljum f'pazjenti anzjani b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata kienu simili għal dak li hareġ mill-istudji fuq pazjenti adulti iżgħar. Madankollu, id-dejta f'pazjenti anzjani esposti għad-doża massima (120 mg kuljum) hija limitata u għalhekk, hija rakkomandata l-kawtela meta din id-doża tintuża f'popolazzjoni anzjana.

Ugħigh Newropatiku Periferiku Tad-Dijabete

L-effikaċja ta' duloxetine bħala kura għall-ugħigh newropatiku tad-dijabete kien stabbilit f'żewġ studji ta' 12-il ġimgħa, b'doži fissi, ikkontrollati bil-placebo, randomised u double-blind f'adulti (22 sa 88 sena) li kellhom ugħigh 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 ġimgħa tal-medja ta' l-ugħigh f'24 siegħa, ikkalkulat skond l-iskala Likert bi 11-il punt, miġbura mill-pazjenti f'djarju ta' kuljum.

Fiz-żewġ studji, duloxetine 60 mg darba kuljum u 60 mg darbtejn kuljum naqqsu b'mod sinifikanti l-ugħigh meta mqabbla ma' placebo. F'xi pazjenti l-effett beda jinħass fl-ewwel ġimgħa ta' kura. Id-differenza fil-medja ta' titjib bejn iż-żewġ fergħat attivi tal-kura ma kinitx sinifikanti. Kważi 65% tal-pazjenti kkurati b'duloxetine kontra l-40% ta' daww fuq placebo rreġistraw tnaqqis ta' mill-inqas 30% fl-ugħigh li kien ġie rrapportat. L-ammonti li jikkorrispondu għal tnaqqis ta' mill-inqas ta' 50% fl-ugħigh

kienu 50% u 26% rispettivament. Ir-rati ta' rispons kliniku (50% jew iżjed ta' titjib fl-uġiġh) kienu analizzati skond jekk il-pazjent qabdux n-nghas jew le waqt il-kura. F'pazjenti li ma qabadhomx in-nghas, ir-rispons kliniku kien osservat f'47% tal-pazjenti li rċewew duloxetine u f'27% tal-pazjenti li kienu fuq placebo. Ir-rati ta' rispons kliniku f'pazjenti li qabadhom in-nghas kien ta' 60% għal daww fuq duloxetine u ta' 30% għal daww fuq placebo. Pazjenti li ma wrewx tnaqqis ta' 30% fl-uġiġh fi żmien 60 ġurnata mill-bidu tal-kura kien diffiċli li jilhqun dan il-livell wara kura ulterjuri.

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

Popolazzjoni pedjatrika

Duloxetine ma ġiex studjat f'pazjenti taħt l-età ta' 7 snin.

Saru żewġ provi kliniċi magħmula b'mod arbitrarju, paralleli u double-blind f'800 pazjent pedjatriku b'etajiet bejn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv magġuri (ara sezzjoni 4.2). Dawn iż-żewġ studji kienu jinkludu fażi akuta ta' 10 ġimghat ikkontrollata bil-placebo u b'prinċipju attiv (fluoxetine) segwita minn perijodu ta' sitt xhur ta' kura ta' estensjoni kkontrollata b'prinċipju attiv. Bħala bidla mil-linja bażi sar-riżultat finali, la duloxetine (30-120 mg) u lanqas il-fergħa ta' kontroll attiv (fluoxetine 20-40 mg) ma sseparaw b'mod statistiku mill-placebo fil-valur totali ta' Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). It-twaqqif mill-kura minhabba avvenimenti avversi kien oghla fil-pazjenti li qed jieħdu duloxetine meta mqabbel ma' daww ikkurati b'fluoxetine, l-iżjed minhabba d-dardir. Matul il-perijodu ta' kura akuta ta' 10 ġimghat, ġiet irrapportata mġiba suwiċidali (duloxetine 0/333 [0%], fluoxetine 2/225 [0.9%], placebo 1/220 [0.5%]). Matul il-kors kollu tal-istudju li dam 36 ġimgha, 6 mit-333 pazjent li għall-ewwel, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija duloxetine u 3 mill-225 pazjent li għall-ewwel, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija fluoxetine esperjenzaw imġiba suwiċidali (l-inċidenza aġġustata skont l-espożizzjoni kienet ta' 0.039 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal duloxetine u 0.026 avvenimenti għal kull sena ta' pazjent għal fluoxetine). Barra minn hekk, pazjent wieħed li għadda minn placebo għal duloxetine kellu imġiba suwiċidali waqt li kien qed jieħu duloxetine.

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

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

riżultati ta' sigurtà minn dan l-istudju kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' duloxetine.

L-Agenzija Ewropeja dwar il-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jigu ppresentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih duloxetine f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disturb depressiv maġġuri, ugiġh newropatiku tad-dijabete u disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Duloxetine huwa mġhoti bhala 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 varjabilità kbira bejn persuna u oħra (ġeneralment 50-60%), in parti dovuta għas-sess, l-età, is-sitwazzjoni tat-tipjip u l-istat ta' metabolizmu minn CYP2D6.

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

Duloxetine huwa bejn wiehed u ieħor 96% marbut mal-proteini tal-plażma umana. Duloxetine 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.

Bijotrasformazzjoni

Duloxetine huwa metabolizzat b'mod estensiv u l-eskrezzjoni tal-prodotti metabolici jsir l-aktar fl-urina. Kemm iċ-ċitokrom 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. Ibażati fuq studji in vitro, il-prodotti metabolici ta' duloxetine li jiċċirkolaw huma kkunsidrati farmakologikament 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 ogħla f'dawn il-pazjenti.

Eliminazzjoni

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

Popolazzjonijiet speċjali

Sess

Differenzi farmakokinetici kienu identifikati bejn l-irġiel u n-nisa (it-tneħħija apparenti mill-plażma huwa bejn wiehed u ieħor 50% inqas fin-nisa). Minħabba li l-varjazzjonijiet ta' tneħħija jikkoinċidu, id-differenzi farmakokinetici minħabba s-sess ma jġġustifikawx ir-rakkomandazzjoni ta' tnaqqis fid-doża għal pazjenti nisa.

Età

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

Indeboliment tal-kliwi

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

Indeboliment tal-fwied

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

Ommijiet li jreddgħu

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula:

Sucrose
Maize starch
Hypromellose
Talc
Hypromellose acetate succinate,
Triethyl citrate

Il-Qoxra tal-kapsula:

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kappa tal-kapsula

- Indigo carmine (E132)
- Titanium dioxide (E171)
- Ġelatina

Parti prinċipali tal-kapsula

- Titanium dioxide (E171)
- Ġelatina

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

Kappa tal-kapsula

- Indigo carmine (E132)
- Titanium dioxide (E171)
- Ġelatina

Parti prinċipali tal-kapsula

- Iron oxide isfar (E172)
- Titanium dioxide (E171)
- Ġelatina

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f' temperatura taħt 30 °C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Folji opaki PVC/PCTFE/Alu jew folji trasparenti PVC/PVDC/Alu.

Daqs tal-pakkett:

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

7, 28, 56, 84 u 98 kapsula

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
14, 28, 56, 84 u 98 kapsula

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

EU/1/15/1028/001
EU/1/15/1028/002
EU/1/15/1028/003
EU/1/15/1028/008
EU/1/15/1028/009
EU/1/15/1028/010
EU/1/15/1028/011
EU/1/15/1028/012
EU/1/15/1028/013
EU/1/15/1028/014

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin

EU/1/15/1028/004
EU/1/15/1028/005
EU/1/15/1028/006
EU/1/15/1028/007
EU/1/15/1028/015
EU/1/15/1028/016
EU/1/15/1028/017
EU/1/15/1028/018
EU/1/15/1028/019
EU/1/15/1028/020

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

Data tal-ewwel Awtorizzazzjoni : 20 ta' Awissu 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Awwissu 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

S.C. Zentiva S.A
Theodor Pallady Nr 50
032266 Bucharest
Ir-Rumanija

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN LI TINGHALAQ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin duloxetine

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

Kull kapsula fiha duloxetine hydrochloride ekwivalenti għal 30 mg duloxetine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula gastro-reżistenti iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30 °C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/15/1028/001
EU/1/15/1028/002
EU/1/15/1028/003
EU/1/15/1028/008
EU/1/15/1028/009
EU/1/15/1028/010
EU/1/15/1028/011
EU/1/15/1028/012
EU/1/15/1028/013
EU/1/15/1028/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Duloxetine Zentiva 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin
duloxetine

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

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN LI TINGHALAQ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin duloxetine

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

Kull kapsula fiha duloxetine hydrochloride ekwivalenti għal 60 mg duloxetine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula gastro-reżistenti iebsa

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30 °C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/15/1028/004
EU/1/15/1028/005
EU/1/15/1028/006
EU/1/15/1028/007
EU/1/15/1028/015
EU/1/15/1028/016
EU/1/15/1028/017
EU/1/15/1028/018
EU/1/15/1028/019
EU/1/15/1028/020

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Duloxetine Zentiva 60 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
duloxetine

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

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Duloxetine Zentiva 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin Duloxetine Zentiva 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin

duloxetine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Duloxetine Zentiva u għalxiex jintuża

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

Duloxetine Zentiva jintuża fil-adulti fil-kura ta':

- depressjoni
- disturb ta' l-ansjetà generalizzata (sensazzjoni kronika ta' ansjetà jew nervożità)
- uġiġh newropatiku tad-dijabete (komunement deskritt bħala wieħed ta' hruq, penetranti, ta' tingiż, 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, kešha jew tagħfis jistgħu jkunu kawża ta' wġiġh).

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

F'nies b'uġiġh newropatiku tad-dijabete tista' tiehu xi ffit ġimghat sakemm tibda tħossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma tħossokx aħjar wara xahrejn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Duloxetine Zentiva

Tihux Duloxetine Zentiva jekk

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

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- qiegħed/qiegħda tieħu mediċini oħra biex tikkura d-depressjoni (ara 'Mediċini oħra u Duloxetine Zentiva');
- qiegħed/qiegħda tieħu St. John's Wort, kura bbażata fuq il-ħxejjex (*Hypericum perforatum*);
- għandek mard tal-kliewi;
- għandek passat ta' aċċessjonijiet;
- għandek passat ta' manija;
- tbat minn mard bipolar;
- għandek problemi f'għajnejk bħal xi tip ta' glawkoma (pressjoni għolja fl-għajn);
- għandek passat ta' emorragija (tendenza li tiżviluppa tbengil), speċjalment jekk inti tqila (ara 'Tqala u Treddigh');
- qiegħed/qiegħda f'riskju li jitbaxxielek il-livell ta' sodium (per eżempju jekk qiegħed/qiegħda tieħu d-dijuretiċi, speċjalment jekk inti anzjan/anzjana);
- qiegħed/qiegħda tirċievi fl-istess waqt kura b' mediċina oħra li tista' tikkawżalek ħsara fil-fwied;
- qiegħed/qiegħda tieħu kwalunkwe mediċina opjojdi bħal mediċina li fiha buprenorphine, tramadol u pethidine. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' Duloxetine Zentiva jista' jwassal għas-sindromu ta' serotonin, kondizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (ara "Mediċini oħra u Duloxetine Zentiva");
- qiegħed/qiegħda tieħu mediċini oħra li fihom duloxetine (ara 'Mediċini oħra u Duloxetine Zentiva').

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

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

Ħsibijiet ta' suwiċidju u d-depressjoni tmur għall-aġar jew problemi ta' ansjetà.

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

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

- diġà kellek xi ħsibijiet biex toqtol jew twegġa' lilek innifsek
- inti adult/a zġħir/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' antidepressivi.

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

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

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

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

Medicini oħra u Duloxetine Zentiva

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed/qiegħda tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicini oħra

Is-sustanza l-aktar importanti f'Duloxetine Zentiva, duloxetine, hija użata f'medicini oħra għal kundizzjonijiet oħra: uġiġh newropatiku tad-dijabete, depressjoni, ansjetà u inkontinenza urinaria. 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 Zentiva ma' medicini oħra. **Tibdiex tiehu jew twaqqaf xi medicini, inklużi dawk mixtrija mingħajr riċetta tat-tabib u medicini magħmula mill-ħxejjex, qabel ma taċċerta ruħek 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 Zentiva jekk qiegħed/qiegħda tiehu jew hadt recentament (f'dawn l-aħhar 14-il ġurnata) xi medicina oħra kontra d-depressjoni msejha inibitur ta' monamino oxidase. Eżempji ta' MAOIs jinkludu moclobemide (antidepressiv) u linezolid (antibijotiku). It-teħid ta' xi MAOI flimkien ma' hafna mill-medicini mġhotija bir-riċetta, inkluż Duloxetine Zentiva, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew li jkunu ta' periklu għall-ħajja. Għandek tistenna ta' l-anqas 14-il ġurnata wara li tkun waqft tiehu xi MAOI biex tkun tista' tiehu Duloxetine Zentiva. Għandek bżonn ukoll tistenna ta' l-anqas 5 ijiem wara li tieqaf tiehu Duloxetine Zentiva biex tkun tista' tiehu xi MAOI.
- **Medicini li jikkawża n-nghas:** Dawn jinkludu medicini mġhotija mit-tabib tiegħek permezz ta' riċetta inklużi l-benzodijażepini, medicini qawwjin kontra l-uġiġh, antipsikotiċi, phenobarbital u anti-istaminiċi.
- **Medicini li jżidu l-livell ta' serotonin:** Triptans, tryptophan, SSRIs (bħal paroxetine u fluoxetine), SNRIs (bħal venlafaxine), antidepressivi triċikliċi (bħal clomipramine, amitriptyline), St. John's Wort, MAOIs (bħal moclobemide u linezolid) u medicini opjojdi bħal medicina li fiha buprenorphine, tramadol u pethidine. Dawn il-medicini jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji bħal sindromu ta' serotonin (ara sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet"); jekk ikollok xi sintomu li mhux mistenni meta qiegħed/qiegħda tiehu xi medicini minn dawn flimkien ma' Duloxetine Zentiva, għandek tmur għand it-tabib tiegħek. **Antikoagulant orali jew sustanzi li jaħdmu kontra l-plejtlits:** Medicini li jraqqu d-demm jew li ma jhallux li d-demm jiffurma f'ċapep. Dawn il-medicini jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

Duloxetine Zentiva mal-ikel, max-xorb u mal-alkohol

Duloxetine Zentiva jista' jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek toqgħod attent jekk tixrob l-alkohol waqt li tkun qiegħed/qiegħda tirċievi l-kura b'Duloxetine Zentiva.

Tqala u Treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

- Ghid lit-tabib/a tiegħek jekk issir tqila jew qieghda tipprova ssir tqila, waqt li qieghda tiehu Duloxetine Zentiva. Għandek biss tuża Duloxetine Zentiva wara li tkun iddiskutejt mat-tabib tiegħek il-benefiċċji possibbli u kull riskju possibbli għat-tarbija li għada ma twelditx.
- Kun ċert li l-qabla u/jew it-tabib/a jafu li qieghda fuq Duloxetine Zentiva. Meta jittiehdu waqt it-tqala, mediċini simili (SSRIs) jistgħu jżidu r-riskju ta' kundizzjoni serja fit-trabi li tissejjah ipertensjoni pulmonarja persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN), li gġieghel it-tarbija tiehu n-nifs aktar malajr u jkollha kulur blu. Dawn is-sintomi normalment jibdedu waqt l-ewwel 24 siegħa mit-twelid tat-tarbija. Jekk dan iseħħ lit-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek immedjatament.
- Jekk tiehu Duloxetine Zentiva lejn tmiem it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha xi sintomi meta titwieled. Dawn normalment jibdedu mat-twelid jew fi ffit granet mit-twelid tat-tarbija. Dawn is-sintomi jistgħu jinkludu muskoli dgħajfin, tregħid, nervożità, ma tkunx tista' tiehu l-ħalib sew, diffikultà biex tiehu n-nifs u aċċessjonijiet. Jekk it-tarbija tiegħek ikollha xi wiehed minn dawn is-sintomi jew jekk qieghda tinkwieta dwar is-saħħa tat-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek li jkun jistgħu jgħidulek x'għandek tagħmel.
- Jekk tiehu Duloxetine Zentiva lejn tmiem it-tqala, hemm zieda fir-riskju ta' fsada eċċessiva mill-vaġina ffit wara l-ħlas, b'mod speċjali jekk għandek passat mediku ta' disturbi ta' fsada. It-tabib jew il-qabla tiegħek għandhom ikunu jafu li qieghda tiehu duloxetine sabiex ikunu jistgħu jagħtuk parir dwar x'għandek tagħmel.
- Tagħrif disponibbli mill-użu ta' duloxetine waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala ma jurix, ingenerali, zieda fir-riskju fit-total ta' difetti ta' twelid fit-tarbija. Jekk duloxetine jittiehed waqt it-tieni nofs tat-tqala, jista' jkun hemm zieda fir-riskju li t-tarbija titwieled kmieni (zieda ta' 6 trabi prematuri għal kull 100 mara li tiehu duloxetine fit-tieni nofs tat-tqala), il-parti l-kbira bejn il-gimghat 35 u 36 ta' tqala.
- Ghid lit-tabib/a tiegħek jekk qieghda tredda'. Mhuwiex rakkomandat l-użu ta' Duloxetine Zentiva waqt it-treddigh. Għandek titlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tiegħek

Sewqan u thaddim ta' magni

Duloxetine Zentiva jista' jgagħlek tħossok bi ngħas jew sturdut. Issuqx u tagħmilx użu minn għodda jew thaddem magni sakemm tkun taf b'liema mod jaffettwak Duloxetine Zentiva.

Duloxetine Zentiva fiħ s-sucrose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu Duloxetine Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Duloxetine Zentiva għandu jittiehed mill-ħalq. Għandek tibra' l-kapsula tiegħek shiħa, ma' tazza ilma.

Għad-depressjoni u l-uġigh newropatiku tad-dijabete:

Id-doża ta' Duloxetine Zentiva li ssoltu tingħata hija ta' 60 mg darba kuljum, iżda it-tabib jiktiblek ricetta skond id-doża li tgħodd għalik.

Għad-disturb tal-ansjetà ġeneralizzata:

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

Biex tiftakar tiegħu Duloxetine Zentiva, tista' ssibha aktar faċli li teħodha kuljum fl-istess hinijiet.

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

Jekk tiegħu Duloxetine Zentiva aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiegħu Duloxetine Zentiva

Jekk tinsa tiegħu doża, huwa eżatt kif tiftakar. Madankollu, jekk sar il-hin għad-doża li jmisssek, aqbez id-doża li nsejt tiegħu u hu doża waħda biss bħas-soltu. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiegħu. Tiegħu iżjed mill-ammont ta' Duloxetine Zentiva li ordnalek it-tabib għal gurnata waħda.

Jekk tiegħu Duloxetine Zentiva

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

Xi pazjenti li waqqfu jiehdu Duloxetine Zentiva f'daqqa kellhom sintomi bħal:

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

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tieħu n-nifs jew sturdament b'nefha tal-ilsien u tax-xufftejn, reazzjonijiet allergiċi;

- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojje li tista' tikkawza gheja jew zieda fil-piż;
- deidratazzjoni, livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (l-izjed f' pazjenti anzjani; is-sintomi jistgħu jinkludu li thossok sturdut, debboli, konfuż, bi ngħas jew għajjen hafna jew thossok jew tkun imdardar, sintomi aktar serji huma li jkollok hass hażin, aċċessjonijiet jew waqgħat), is-sindromu ta' sekrezzjoni mhux f' loka tal-ormon anti-dijuretiku (SIADH);
- imġiba suwiċidali, manija (tkun attiv iżżejjed, ikollok hsibijiet li jiġru bik u jonqos il-bżonn ta' l-irquad), allucinazzjonijiet, thossok aggressiv u rrabjat;
- "Is-Sindromu ta' Serotonin" (reazzjoni rari li tista' tikkawza sensazzjonijiet ta' kuntentezza kbira, hedla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikieku fis-sakra, deni, muskoli riġidi jew għarqana), aċċessjonijiet;
- zieda tal-pressjoni fl-għajnejn (glawkoma);
- sogħla, tharħir u qtugħ ta' nifs li jistgħu jkunu akkumpanjati minn temperatura għolja;
- infjammazzjoni fil-ħalq, tghaddi demm ta' kulur aħmar qawwi mal-ippurgar, riħa hażina fil-ħalq, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (li twassal għad-dijarea);
- insuffiċjenza epatika, il-ġilda jew l-abjad tal-għajnejn jisfaru (suffejra);
- is-sindromu ta' Stevens-Johnson (marda serja fejn ikollok hafna nfafet fuq il-ġilda, fil-ħalq, fl-għajnejn u fuq il-ġenitali), reazzjoni allergika serja li tista' tikkawza nefħa tal-wiċċ jew tal-gerżuma (angjoedima);
- kontrazzjoni tal-muskolu tax-xedaq;
- l-awrina jkollha riħa mhux tas-soltu;
- sintomi tal-menopawża, produzzjoni li mhijiex normali ta' ħalib mis-sider fl-irġiel jew fin-nisa;
- fsada eċċessiva mill-vagīna ftit wara l-ħlas (emorragija wara l-ħlas).

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

- infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini fil-ġilda (vaskulite kutanea).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Duloxetine Zentiva

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna/folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen f' temperatura taħt 30 °C. Żomm fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Duloxetine Zentiva

Is-sustanza attiva hi duloxetine. Kull kapsula fiha duloxetine hydrochloride ekwivalenti għal 30 jew 60 mg ta' duloxetine.

Is-sustanzi l-oħra huma:

Kontenut tal-kapsula: sucrose, maize starch, hypromellose, talc, hypromellose acetate succinate, triethyl citrate.

Il-Qoxra tal-kapsula:

Duloxetine Zentiva 30 mg:

Kappa tal-kapsula: Indigo carmine (E132), titanium dioxide (E171), ġelatina

Parti prinċipali tal-kapsula: titanium dioxide (E171), ġelatina

Duloxetine Zentiva 60 mg:

Kappa tal-kapsula: Indigo carmine (E132), titanium dioxide (E171), ġelatina

Parti prinċipali tal-kapsula: Iron oxide isfar (E172), titanium dioxide (E171), ġelatina

Kif jidher Duloxetine Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Duloxetine Zentiva issibu bhala kapsula gastro-rezistenti, iebsa. Kull kapsula ta' Duloxetine Zentiva fiha pritkuni ta' duloxetine hydrochloride b'kisja sabiex tiprotegihom mill-aċtu ta' l-istonku.

Duloxetine Zentiva huwa disponibbli f'żewġ doži: 30 mg u 60 mg

Il-kapsuli ta' 30 mg huma kapsuli tal-ġelatina ibsin u opaki b'tul ta' madwar 15.9 mm bil-parti prinċipali abjad opak u b'kappa opaka blu ċar li fihom pritkuni sferikali ta' kulur offwajt għal isfar - kannella ċar.

Il-kapsuli ta' 60 mg huma kapsuli tal-ġelatina ibsin u opaki b'tul ta' madwar 19.4 mm bil-parti prinċipali ivorju opak u b'kappa opaka blu ċar opak li fihom pritkuni sferikali ta' kulur offwajt għal isfar - kannella ċar.

Duloxetine Zentiva 30 mg issibu f'pakketti ta' 7, 28, 56, 84 u 98 kapsula

Duloxetine Zentiva 60 mg issibu f'pakketti ta' 14, 28, 56, 84 u 98 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

S.C. Zentiva S.A

Theodor Pallady Nr 50

032266 Bucharest

Ir-Rumanija

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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