

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nodetrip 30 mg

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula jista' jkollha sa 56 mg sucrose.

Nodetrip 60 mg

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula jista' jkollha sa 111 mg sucrose.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula gastro-reżistenti iebsa.

Nodetrip 30 mg

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

Nodetrip 60 mg

Il-parti prinċipali aħdar opak, stampat b' '60 mg' u għatu blu opak, stampat b' '9543'.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' disturb depressiv maġġuri.

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

Kura ta' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata

Nodetrip huwa indikat għall-adulti.

Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Disturb depressiv maġġuri

Id-doża tal-bidu u dik irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 60 mg darba kuljum ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Doża ta' aktar minn 60 mg darba kuljum, sa doża massima ta' 120 mg kuljum, ġew valutati mill-aspett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Madankollu, m'hemm l-ebda evidenza klinika li

tissuġerixxi li pazjenti li ma rrispondewx għad-doża inizjali rrakkomandata jistgħu jibbenefikaw minn aktar żidiet fid-doża.

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

Wara t-tishih tar-rispons anti-depressiv, huwa rrakkomandat 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 rrakkomandat 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 hin 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 żidiet sa 90 mg jew 120 mg. Iż-żieda fid-doża għandha tkun ibbażata fuq ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà.

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

Ugħi 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-ašpett tas-sigurtà f'provi kliniċi. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' duloxetine turi varjabbiltà kbira bejn individwu u iehor (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, xi pazjenti li ma jirrispondux b'mod suffiċjenti għal 60 mg jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla.

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

Il-benefiċċju terapewtiku għandu 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'medicina oħra, il-kura ta' l-anzjani għandha tiġi segwita b'attenzjoni, speċjalment b'Nodetrip 120 mg kuljum għal disturb depressiv maġġuri jew disturb ta' ansjetà ġeneralizzata, fejn l-informazzjoni hija limitata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliwi

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' duloxetine fil-kura ta' disturb ta' ansjetà ġeneralizzata 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'Nodetrip tkun ser titwaqqaf id-doża għandha tiġi mnaqqsa gradwalment fuq perijodu ta' mill-anqas ġimgħa sa ġimgħtejn sabiex jtnaqqas 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.

Metodu 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' Nodetrip ma' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs) irriversibbli u mhux selettivi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

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

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

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

Huwa kontra-indikat li tinbeda l-kura b'Nodetrip 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

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

Midrijasi

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

Pressjoni tad-demm u rata ta' tahbit il-qalb

Duloxetine ġie assoċjat ma' żieda fil-pressjoni tad-demm u ipertensjoni klinikament sinifikanti f'xi pazjenti. Dan jista' jseħh minhabba l-effett noradrenergiku 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-demm tinżamm taħt osservazzjoni, speċjalment fl-ewwel xahar ta' kura. Duloxetine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet tagħhom jistgħu jiġi compromessi b'żieda fir-rata ta' taħbit il-qalb jew żieda fil-pressjoni tad-demm. Għandha tingħata attenzjoni wkoll meta duloxetine jiġi użat ma' prodotti mediċinali li jistgħu jindebolixxu l-metaboliżmu tiegħu (ara sezzjoni 4.5). F'pazjenti li jgarrbu żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demm waqt li jingħataw duloxetine għandu jiġi kkunsidrat jew tnaqqis fid-doża jew sospensjoni gradwali (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'ipertensjoni mhux ikkontrollata m'għandux jinbeda duloxetine (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-kliewi

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

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 jew antipsikotiċi jew antagonisti oħra ta' dopamine li jistgħu jaffettwaw is-sistemi ta' newrotrasmissjoni serotonergici (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

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

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

St. John's wort

Reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu aktar komuni waqt l-użu fl-istess hin ta' Nodetrip 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' hsiibijiet suwiċidali, ħsara 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 jsehhx titjib, il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa sakemm dan it-titjib isehh. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrijin ta' fejqan.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra li għalihom jista' jiġi mogħti Nodetrip huma wkoll assoċjati ma' riskju akbar ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju. Barra minn hekk dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jkunu preżenti bħala marda oħra flimkien mad-disturb tad-depressjoni maġġuri. L-istess prekawzjonijiet 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' hsiibijiet ta' suwiċidju qabel ma tibda l-kura huma f'riskju oghla li jkollhom hsiibijiet ta' suwiċidju jew ta' mġiba suwiċidali u għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa waqt il-kura. Analizi ta' numru ta' studji kliniċi kkontrollati bil-placebo ta' prodotti mediċinali antidepressiv li ntuzaw

f'disturbi psikjatriċi wrew riskju oġhla ta' mġiba suwiċidali bl-antidepressiv meta mqabbla ma' placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Każi ta' formazzjoni ta' ħsibijiet 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 prodotti mediċinali speċjalment fil-bidu tal-kura u wara xi tibdil fid-doża. Il-pazjenti, (u min jiehu ħsiebhom) għandhom jiġu mwissija dwar il-ħtieġa li joqgħodu attenti għal xi bidla għall-aġġar fil-kwadru kliniku, mġiba jew ħsibijiet suwiċidali jew tibdil fl-imġiba mhux tas-soltu u li jfittxu parir mediku immedjatament jekk joħorġu dawn is-sintomi.

Ugħi Newropatiku Periferiku Tad-dijabete: Bhal bi prodotti mediċinali oħra li għandhom azzjoni farmakoloġika simili (anti-depressiv), ġew irrappurtati każi 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 iħeġġu lill-pazjenti biex jirrappurtaw xi ħsibijiet jew sentimenti li jnikktu f'kull ħin.

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

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

Emorraġija

Ġew irrappurtati fsada mhux normali, bħal ekimosi, purpura, emorraġija gastro-intestinali u emorraġija wara l-ħlas 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 Nodetrip, 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, zbilanċ fil-fluwidi. Tinhtiegħ attenzjoni f'pazjenti f'riskju akbar ta' iponatrimja bħal anzjani, pazjenti b'ċirrozi jew deidratati jew pazjenti fuq kura ta' diuretiki.

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' Nodetrip 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 mnizzlin f'seazzjoni 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' Nodetrip 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).

Akatiżja/irrekwitezza psikomotorja

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

Prodotti mediċinali li fihom duloxetine

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

Epatite/żieda fl-eżimi tal-fwied

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

Disfunzjoni sesswali

Inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs)/inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin 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

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

Sodium

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

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra 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 giet sospiża l-kura b'xi MAOI. Fuq il-bażi tal-half-life ta' duloxetine, għandhom jgħaddu mill-anqas 5 ijiem minn meta twaqqaf Nodetrip qabel jinbeda xi MAOI (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat l-użu fl-istess hin ta' Nodetrip 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'Nodetrip (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP1A2: Peress li CYP1A2 huwa involut fil-metaboliżmu ta' duloxetine, bl-użu fl-istess hin ta' duloxetine ma' inibituri qawwi ta' CYP1A2 hemm probabbiltà li jirriżultaw konċentrazzjonijiet ogħla ta' duloxetine. Fluvoxamine (100 mg darba kuljum), inibitur qawwi ta'

CYP1A2, naqqas it-tnehhija tal-plażma apparenti ta' duloxetine b'madwar 77% u zied b'6 darbiet l-AUC_{0-t}. Għaldaqstant, Nodetrip m'għandux jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP1A2 bħal fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3).

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

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

Effetti ta' duloxetine fuq prodotti medicinali oħra

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

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

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

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

Effetti ta' prodotti medicinali oħra fuq duloxetine

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

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

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

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

Bhal ma jiġri bi prodotti mediċinali serotonergici ohra, 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.

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

Treddigh

Duloxetine johroġ b'mod debboli ħafna fil-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' Nodetrip waqt it-treddigh mhux rakkomandat.

Fertilità

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

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. Nodetrip jista' jkun assoċjat ma' effetti sedattiv u ma' sturdament. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa li jekk iħossuhom taht effetti sedattiv jew sturduti għandhom jevitaw xogħol li jista' jkun ta' periklu bhas-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komunement irrappurtati f'pazjenti fuq kura ta' Nodetrip kienu dardir, ugiġh ta' ras, ħalq xott, nġhas u sturdament. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi komuni, iżda,

kienu ħfief jew moderati, ġeneralment bdew kmieni fit-terapija, u ħafna minnhom kellhom tendenza li jonqsu anki waqt it-tkomplija tat-terapija.

b. Sommarju f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

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

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 Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna
<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'pazienti dijabetiċi)	Deidrazzjoni Iponatrimja SIADH ⁶	
<i>Disturbi psikjatriċi</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>				
Ugħi ta' ras Ngħas	Sturdament Ħedla Rogħda Parastiżja	Mijoklonus Akatiżja ⁷ Nervożità Disturbi fl-attenzjoni	Sindrome ta' serotonin ⁶ Konvulżjoni ¹ Irrekweitezza	

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
		Disgewżja Diskinesja Sindromu ta' rrekwitezza fis-saqajn Kwalità hażina ta' irqad	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	Vertigini Ugħigh tal-widnejn		
<i>Disturbi fil-qalb</i>				
	Palpitazzjonijiet	Takikardija Arritmija supra-ventrikolari, l-aktar fibrillazzjoni ta' l-atrija		
<i>Disturbi vaskulari</i>				
	Żieda fil-pressjoni tad-dem ³ Ħmura fil-wieċ	Sinkope ² Ipertensjoni ^{3,7} Ipotensjoni ortostatika ² Ksieh periferiku	Kriżi ipertensiva ^{3,6}	
<i>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</i>				
	Titwib	Rassa fil-gerżuma Epistassi	Mard tal-interstizju tal-pulmun ¹⁰ Pulmonite eosinofilika ⁶	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>				
Tqalligh Halq xott	Stitikezza Dijarrea Ugħigh addominali Rimettar Dispepsja Gass fl-istonku	Emorragija gastro-intestinali ⁷ Gastro-enterite Tifwiq Gastrite Diffikultà biex tibra'	Stomatite Ematokeżja Riħa hażina fil-halq Kolite mikroskopika ⁹	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>				
		Epatite ³ Enzimi tal-fwied għoljin (ALT, AST,	Insuffiċjenza epatika ⁶ Suffeġra ⁶	

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
		alkaline phosphatase) Hsara akuta fil-fwied		
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>				
	Żieda fl-ġharaq Raxx	Tegħreq matul il-lejl Urtikarja Dermatite minhabba kuntatt Ġharaq kiesaħ Reazzjonijiet ta' fotosensittività Tendenza oġhla li titbenġel	Sindromu ta' Stevens-Johnson ⁶ Edima anġjo-newrotika ⁶	Vaskulite kutanea
<i>Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnettivi</i>				
	Uġiħ muskolu-skeletali Spazmu muskolari	Riġidità tal-muskoli Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu	Trismu	
<i>Disturbi fil-kliewi 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 fil-eġakulazzjoni	Emorraġija ginekologika Disturbi fil-mestrwazzjoni Disfunzjoni sesswali Uġiħ fit-testikoli	Sintomi tal-menopawża Galaktorreja Iperprolaktinimja Emorraġija wara l-ħlas ⁶	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				
	Waqgħat ⁸ Gheja	Uġiħ fis-sider ⁷ Ma thossokx normali Thoss il-bard Ġhatx Tkexkix Telqa ġenerali Thoss is-shana Problemi fil-mod ta' kif timxi		
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Tnaqqis fil-piż	Żieda fil-piż Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm Żieda fil-potassju	Żieda tal-kolesterol fid-demm	

Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
		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' mġiba 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'studji kliniċi kkontrollati bi placebo.

⁷ Statistika mhuwiex differenti b'mod sinifikanti minn placebo.

⁸ Il-waqqgħat 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 minn placebo

ċ. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

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

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 ġimgha ta' tliet provi kliniċi ta' duloxetine f'pazjenti b'uġiġħ 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-placebo. Fil-faži ta' estensjoni ta' dawn l-istudji, li damet sejra 52 ġimgha, kien hemm żieda fil-livell ta' HbA1c kemm fil-grupp ta' duloxetine kif ukoll f'dak ta' kura ta' rutina, iżda ż-żieda medja kienet ta' 0.3% aktar f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine. Kien hemm ukoll żieda żgħira fil-livell ta' glucose fid-demmm waqt is-sawm u fil-kolesterol totali f'pazjenti fuq kura ta' duloxetine filwaqt li dawn l-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-placebo. 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-placebo.

d. Popolazzjoni pedjatrika

F'provi kliniċi, total ta' 509 pazjenti pedjatriċi b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri u 241 pazjent pedjatriku b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb ta' ansjetà ġeneralizzata ġew ikkurati b'duloxetine. B'mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' duloxetine fit-tfal u fl-adolxxenti 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 ġimgha meta mqabbel ma' żieda medja ta' 0.9 kg f'353 pazjent ikkurat bil-placebo. Sussegwentement, fuq il-perijodu ta' estensjoni ta' bejn erba' u sitt xhur, il-pazjenti, bħala medja, kellhom tendenza li jerġgħu 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 žieda ta' 0.3% fl-adolexxenti (12-17-il sena)) (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrappurtati każijiet ta' doża eċċessiva b'doži ta' duloxetine ta' 5400 mg, meta mgħoti waħdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Sehħew xi fatalitajiet, primarjament b'tahlit 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'cypheptadine u/jew b'kontroll tat-temperatura). Irid jiġi stabbilit passagġ ta' l-arja bla ebda xkiel. Huwa rrakkomandat li jiġu osservati s-sinjali kardijaċi u dawk vitali, flimkien ma' miżuri sintomatiċi u ta' sostenn adattati. Jista' jkun indikat it-tindif ta' l-istonku jekk dan jitwettagħ f'tit wara l-iġestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. Activated charcoal jista' jkun ta' għajnuma biex jillimita l-assorbiment. Duloxetine għandu volom ta' distribuzzjoni kbir u mhux probabbli li jkun ta' siwi d-dijurezi sfurzati, il-perfużjoni tad-demm, 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' għbir mill-ġdid (*reuptake inhibitor*) kemm tas-serotonin (5-HT) u kemm tan-noradrenaline (NA). Huwa jimbixxi b'mod dgħajef id-dhul mill-ġdid ta' dopamine mingħajr affinità sinifikanti għar-recetturi istaminiġċi, dopaminiġċi, koliniġċi 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-annimali.

Effetti farmakodinamiċi

Duloxetine reġa' gab għan-normal il-limitu ta' l-uġiġħ f'haġna 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-tishih tal-passaġġi tan-nervituri inibitorji ta' l-uġiġħ li herġin minn ġewwa s-sistema nervuża ċentrali.

Sigurtà u effikaċja klinika

Disturb Depressiv Maġġuri: Nodetrip ġie studjat f'programm kliniku li kien jinvolvi 3,158 pazjent (1,285 pazjenti-snin ta' espożizzjoni) li lahaq il-kriterji DSM-IV għal depressjoni maġġuri. L-effikaċja ta' Nodetrip 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 mhumix residenti go sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri. B'mod ġenerali, l-effikaċja ta' Nodetrip 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 mhumix residenti go sptar u li għandhom mard depressiv maġġuri.

Nodetrip statistikament wera superjorità fuq placebo kkalkulat skond it-titjib fil-puntegġ 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 oġġla b'Nodetrip meta mqabbla ma' placebo. Kien hemm biss proporzjon żgħir ta' pazjenti li ġew inkluzi 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 ġimgħa ta' kura akuta b'open-label Nodetrip 60 mg darba kuljum, kienu b'mod arbitrarju mgħotija jew Nodetrip 60 mg darba kuljum jew placebo għal 6 xhur oħra. Nodetrip 60 mg darba kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo ($p=0.004$) 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 reġġu hassew is-sintomi depressivi tagħhom ($p<0.001$).

L-effett ta' Nodetrip 60 mg darba kuljum, f'pazjenti anzjani b'depressjoni (≥ 65 sena) ġie speċifikament eżaminat f'studju li wera differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-puntegġ ta' l-HAMD 17 għal pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' placebo. It-tollerabilità ta' Nodetrip 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.

Distrub ta' Ansjetà Ġeneralizzata: Nodetrip wera superjorità statistikament sinifikanti fuq placebo f'kull wieħed minn hames 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'distrub ta' ansjetà ġeneralizzata.

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

F'studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta, pazjenti li kienu qed jirrispondu għal 6 xhur ta' kura b'mod akut b'Nodetrip open-label, ġew mogħtija b'mod arbitrarju jew Nodetrip jew placebo għal 6 xhur oħra. Nodetrip 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'Nodetrip u ta' 42% bi placebo.

L-effikaċja ta' Nodetrip 30-120 mg (dożaġġ flessibbli) darba kuljum f'pazjenti anzjani (>65 sena) b'distrub ta' ansjetà ġeneralizzata ġiet evalwata fi studju li wera titjib statistikament sinifikanti fil-puntegġ totali tal-HAM-A f'pazjenti kkurati b'duloxetine meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Nodetrip 30-120 mg mogħti darba kuljum f'pazjenti anzjani b'distrub 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 rrakkomandata l-kawtela meta din id-doża tintuża f'popolazzjoni anzjana.

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

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

F'studju fit-tul mhux kontrollat u open-label, it-tnaqqis fl-uġigh f'pazjenti li rispondev għal 8 ġimghat ta' kura akuta b'Nodetrip 60 mg darba kuljum ġie mantnut għal 6 xhur ohra kif imkejjel mit-tibdil f'dik il-parti tal-Brief Pain Inventory (BPI) tal-uġigh 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 maġġuri (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 oġġla 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 jieħdu 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' dożagġ sabiex tippermetti żieda bil-mod fid-doża minn 30 mg darba kuljum għal dożi 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-puntegġ 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 tteħditx (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Sar studju wiehed f'pazjenti pedjatriċi b'sindromu ta' fibromijalgja 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'hemmx 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 perjodu *double-blind* fejn il-pazjenti b'mod arbitrarju ngħataw duloxetine 30mg/60mg jew placebo darba kuljum. Duloxetine ma wariex 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 bazi fil-punteġġ medju ta' uġiġh BPI wara 13-il ġimgħa 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-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Nodetrip f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' disturb depressiv maġġuri, uġiġh newropatiku tad-dijabete u disturb ta' ansjetà ġeneralizzata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Assorbiment: Duloxetine huwa assorbit sew wara li jittiehed mill-ħalq b' C_{max} li jidher 6 sigħat wara li tkun ħadt d-doża. Il-biodisponibilità orali assoluta ta' duloxetine kienet mifruxa bejn 32% sa 80% (medja ta' 50%). L-ikel iżid il-ħin biex tintlaħaq l-oġġla 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 fi-urina. Iż-żewġ ċitokromi P450-2D6 u 1A2 jikkatalizzaw il-formazzjoni ta' żewġ prodotti metabolici prinċipali l-glukuronidu kkonjugat ta' 4-hydroxy duloxetine u l-konjugat tas-sulfat ta' 5-hydroxy 6-methoxy duloxetine. Ibbażati fuq studji *in vitro*, il-prodotti metabolici ta' duloxetine li jicċirkolaw huma kkunsidrati farmakoloġikament inattivi. Il-farmakokinetika ta' duloxetine f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa fir-rigward ta' CYP2D6 ma kinitx investigata b'mod speċifiku. Tagħrif limitat jindika li l-livelli fil-plażma ta' duloxetine huma oġġla 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). Minhabba li l-varjazzjonijiet ta' tneħħija jikkoincidu, id-differenzi farmakokinetici minhabba s-sess ma jiġġustifikawx ir-rakkomandazzjoni ta' tnaqqis fid-doża għal pazjenti nisa.

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

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

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

Ommijiet li jreddgħu: Id-dispożizzjoni ta' duloxetine giet studjata f'6 nisa li kienu qegħdin iredgħu u li kienu ilhom mill-inqas 12-il ġimgħa li kienu welldu. Duloxetine jinstab fil-ħalib ta' l-omm u l-koncentrazzjonijiet fissi fil-ħalib ta' l-omm huma kważi kwart dawg fil-plażma. L-ammont ta' duloxetine fil-ħalib ta' l-omm huwa bejn wieħed u iehor 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-ghoti mill-ħalq b'skeda ta' dożaġġ ta' 20 sa 120 mg darba kuljum f'pazjenti pedjatriċi b'etajiet minn 7 sa 17-il sena b'disturb depressiv maġġuri, giet ikkaratterizzata bl-użu ta' analiżi ta' mudelli ta' popolazzjoni bbażati fuq tagħrif minn 3 studji. Skont kif previst mill-mudell, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' duloxetine fl-istat fiss f'pazjenti pedjatriċi kienu fil-parti l-kbira fil-margni tal-koncentrazzjoni kif osservati f'pazjenti adulti.

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

Duloxetine ma kienx ġenotossiku f'firxa ta' testijiet standard u ma kienx 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 mhumieq magħrufa. Grieden tas-sess femminili li rċewew duloxetine għal sentejn kellhom inċidenza oġġla ta' adenomi u kanċer epatoċellulari fid-doża għolja biss (144 mg/kg/ġurnata), imma dawn kienu kkunsidrati li huma sekondarji għall-istimulazzjoni ta' l-eżima mikrożomali tal-fwied. Ir-relevanza ta' dan it-tagħrif fil-grienden għall-bniedem mhux magħrufa. Firien tas-sess femminil li rċewew duloxetine (45 mg/kg/ġurnata), qabel u waqt li kienu qed jagħmlu s-sess u fil-bidu tat-tqala, kellhom tnaqqis fil-konsum ta' l-ikel matern u fil-piż, diżordni fiċ-ċiklu *oestrous*, nuqqas fl-indiċi ta' twelid ta' frieh hajjin u fis-sopravivenza tal-ferħ ta' l-annimal, u dewmien biex jikbru l-frieh f'livelli ta' espożizzjoni sistemika, smata li hija mhux anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC). Fi studji embrojotossici fil-fenek inċidenza oġġla 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 iehor li eżamina doża oġġla ta' forma kimika differenti ta' duloxetine. Fi studju ta' tossiċità ta' qabel u wara t-twelid, fil-far, duloxetine ikkaġuna effetti avversi ta' komportament fil-frieh, f'livelli ta' espożizzjoni sistemika anqas mill-esponiment massimu kliniku (AUC).

Studji f'firien mhux adulti wrew effetti temporanji fuq l-imġiba newrotika, kif ukoll tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem u l-konsum tal-ikel; stimulazzjoni tal-eżimi 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 gie ddeterminat li ma kien hemm ebda effett avvers kien ta' 20 mg/kg/jum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

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

Il-Qoxra tal-kapsula

Nodetrip 30 mg

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

L-inkjostru aħdar li jittiekel fih:

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

Nodetrip 60 mg

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

L-inkjostru abjad li jittiekel fih:

Titanium dioxide (E171)
Propylene glycol
Shellac
Povidone

6.2 Inkompattibbiltajiet

Ma jgħoddhx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

Nodetrip 30 mg

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

Nodetrip 60 mg

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Esteve Pharmaceuticals, S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona, Spanja.

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

EU/1/04/297/001
EU/1/04/297/002
EU/1/04/297/003
EU/1/04/297/004
EU/1/04/297/005
EU/1/04/297/006
EU/1/04/297/007
EU/1/04/297/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Diċembru 2004

Data tal-aħhar tiġdid: 24 ta' Gunju 2009

10. DATA TA' REVIZJONI 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 MEDICINALI**

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

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

Lilly SA
Avda. de la Industria N° 30
28108 Alcobendas
Madrid
Spanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanja

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

EU/1/04/297/001 (28 kapsula gastro-reżistenti iebsa)
EU/1/04/297/006 (7 kapsuli gastro-reżistenti ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nodetrip 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 L-ISTRIXXI

Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 30 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 30 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

Esteve

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanja

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

EU/1/04/297/002 (28 kapsula gastro-reżistenti iebsa)
EU/1/04/297/003 (84 kapsula gastro-reżistenti iebsa)
EU/1/04/297/004 (98 kapsula gastro-reżistenti iebsa)
EU/1/04/297/005 (56 kapsula gastro-reżistenti iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nodetrip 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanja

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

EU/1/04/297/007 (500 kapsula gastro-reżistenti iebsa) (25 pakkett ta' 20)
EU/1/04/297/008 (100 kapsula gastro-reżistenti iebsa) (5 pakketti ta' 20)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nodetrip 60 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih is-sucrose
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Spanja

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

EU/1/04/297/007 (500 kapsula gastro-reżistenti iebsa) (25 pakkett ta' 20)
EU/1/04/297/008 (100 kapsula gastro-reżistenti iebsa) (5 pakketti ta' 20)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nodetrip 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 L-ISTRIXXI

Kapsuli gastro-reżistenti ibsin ta' 60 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nodetrip 60 mg kapsuli gastro-reżistenti ibsin
Duloxetine

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

Esteve

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nodetrip 30 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin

Nodetrip 60 mg kapsuli gastro-rezistenti ibsin

Duloxetine (bħala hydrochloride)

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 effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Nodetrip u għalxiex jintuża

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

Nodetrip jintuża fil-adulti fil-kura ta':

- depressjoni
- disturb ta' l-ansjetà ġeneralizzata (sensazzjoni kronika ta' ansjetà jew nervożità)
- uġiġ newropatiku tad-dijabete (komunement deskritt bħala wieħed ta' ħruq, 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, kesha jew tagħfis jistgħu jkunu kawża ta' uġiġ).

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

F'nieb uġiġ newropatiku tad-dijabete tista' tiehu xi ftit ġimghat sakemm tibda thossok aħjar. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ma thossokx aħjar wara xahrejn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Nodetrip

TIHUX Nodetrip 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 tiehu jew ħadt reċentement f'dawn l-aħħar erbatax-il ġurnata, xi medicina oħra magħrufa bħala inibitur ta' monoamine oxidase (MAOI) (ara 'Medicini oħra u Nodetrip')

- qieghed/qieghda tiehu fluvoxamine li normalment jintuza għall-kura tad-depressjoni, ciprofloxacine jew enoxacin li jintużaw għall-kura ta' xi infezzjonijiet.
- qieghed/qieghda tiehu medicini oħra li fihom duloxetine (ara 'Medicini oħra u Nodetrip')

Tkellem mat-tabib tieghek jekk tbat minn pressjoni għolja fid-demm jew minn mard tal-qalb. It-tabib se jgħidlek jekk għandekx tiehu Nodetrip.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Li ġejjin huma raġunijiet għaliex Nodetrip jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellem lit-tabib tieghek qabel ma tiehu Nodetrip jekk:

- qieghed/qieghda tiehu medicini oħra biex tikkura d-depressjoni (ara 'Medicini oħra u Nodetrip').
- qieghed/qieghda tiehu 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 bipolari.
- għandek problemi f'għajnejk bħal xi tip ta' glawkoma (pressjoni għolja fl-għajnejk).
- għandek passat ta' emorraġija (tendenza li tiżviluppa tbengil), speċjalment jekk inti tqila (ara 'Tqala u treddigh').
- qieghed/qieghda f'riskju li jitbaxxielek il-livell ta' sodium (per eżempju jekk qieghed/qieghda tiehu d-dijuretiċi, speċjalment jekk inti anzjan/anzjana)
- qieghed/qieghda tircievi fl-istess waqt kura b'medicina oħra li tista' tikkawżalek ħsara fil-fwied.
- qieghed/qieghda tiehu medicini oħra li fihom duloxetine (ara 'Medicini oħra u Nodetrip')

Nodetrip jista' jikkawża sensazzjoni ta' irrekweitezza jew l-inkapacità li wiehed joqghod mingħajr ma jiċċaqlaq. Għandek tgħid lit-tabib jekk jiġrilek hekk.

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

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

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

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

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

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

Tfal jew adolexxenti taħt it-tmintax-il sena

Normalment Nodetrip 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, hsibijiet suwiċidali u ostilità (l-iżjed aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) meta jiehdu dan it-tip ta' medicini. Madankollu, it-tabib tieghek jista' jordna Nodetrip lil pazjenti taħt it-18 għax jiddeċiedi/tiddeċiedi li huwa fl-aħjar interess għalihom. Jekk it-tabib ordna Nodetrip għal pazjent taħt it-18 u tixtieq xi spjegazzjonijiet, jekk jogħġbok erga' mur għand it-tabib tieghek. Għandek tavża lit-tabib tieghek jekk jiżviluppaw jew jiggravaw xi sintomi li ssemmev hawn fuq, meta pazjenti taħt it-18 ikunu qegħdin jiehdu Nodetrip. Barra minn hekk, f'dan il-grupp ta' età, l-effetti tas-sigurtà fit-tul ta'

Nodetrip 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 Nodetrip

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed/qiegħda tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicini oħra, anki dawk ta' mingħajr riċetta.

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

- uġiġ newropatiku tad-dijabete, depressjoni, ansjetà u inkontinenza urinarka

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

It-tabib tiegħek irid jiddeċiedi jekk għandekx tiegħu Nodetrip ma' medicini oħra. **Tibdiex tiegħu jew twaqqaf xi medicini, inkluzi dawk mixtrija mingħajr riċetta tat-tabib u medicini magħmula mill-hxejjex, qabel ma taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek.**

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

Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI): M'għandekx tiegħu Nodetrip jekk qiegħed/qiegħda tiegħu jew hadt reċentament (f'dawn l-aħħar 14-il ġurnata), xi medicina oħra kontra d-depressjoni msejja inibitur ta' monamino oxidase (MAOI). Eżempji ta' MAOIs jinkludu moclobemide (antidepressiv) u linezolid (antibijotiku). It-tehid ta' xi MAOI flimkien ma' hafna mill-medicini mġhotija bir-riċetta, inkluz Nodetrip, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew li jkunu ta' periklu għall-ħajja. Għandek tistenna ta' l-anqas 14-il ġurnata wara li tkun waqf tiegħu xi MAOI biex tkun tista' tiegħu Nodetrip. Għandek bżonn ukoll tistenna ta' l-anqas 5 ijiem wara li tiegħu Nodetrip biex tkun tista' tiegħu xi MAOI.

Medicini li jikkawża n-nghas: Dawn jinkludu medicini mġhotija mit-tabib tiegħek permezz ta' riċetta inkluzi l-benzodijazepini, medicini qawwijin kontra l-uġiġ, antipsikotiċi, phenobarbital u anti-istaminiċi.

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

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

NODETRIP mal-ikel, max-xorb u mal-alkoħol

Nodetrip jista' jittiehed ma' l-ikel jew fuq stonku vojt. Għandek toqgħod attent jekk tixrob l-alkoħol waqt li tkun qiegħed/qiegħda tirċievi l-kura b'Nodetrip.

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-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk issir tqila jew qiegħda tipprova ssir tqila, waqt li qiegħda tiegħu Nodetrip.. Għandek biss tuża Nodetrip 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 qiegħda fuq Nodetrip. Meta jittiehdu waqt it-tqala, medicini simili (SSRIs) jistgħu jżidu r-riskju ta' kundizzjoni serja fit-trabi li tissejjah ipertensjoni pulmonarka persistenti fit-tarbija tat-twelid (PPHN), li ggiegħel it-tarbija tiegħu n-nifs aktar malajr u jkollha kulur blu. Dawn is-sintomi normalment jibdwew waqt l-ewwel

24 siegħa mit-twelid tat-tarbija. Jekk dan isehh lit-tarbija tiegħek, ikkuntattja lit-tabib/a jew lill-qabla tiegħek immedjament.

- Jekk tiegħu Nodetrip lejn tmiem it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha xi sintomi meta titwieled. Dawn normalment jibdew mat-twelid jew fi ftit granet mit-twelid tat-tarbija. Dawn is-sintomi jistgħu jinkludu muskoli dgħajfin, treghid, nervożità, ma tkunx tista' tiegħu l-halib sew, diffikultà biex tiegħu 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 tiegħu Nodetrip lejn tmiem it-tqala, hemm żieda fir-riskju ta' fsada eċċessiva mill-vaġina ftit wara l-hlas, speċjalment jekk għandek passat mediku ta' disturbi ta' fsada. It-tabib jew il-qabla tiegħek għandhom ikunu jafu li qieghda tiegħu duloxetine sabiex ikunu jistgħu jagħtu parir dwar x'għandek tagħmel.
- Tagħrif disponibbli mill-użu ta' Nodetrip waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala ma jurix, iġġenerali, żieda fir-riskju fit-total ta' difetti ta' twelid fit-tarbija. Jekk Nodetrip jittiehed waqt it-tieni nofs tat-tqala, jista' jkun hemm żieda fir-riskju li t-tarbija titwieled kmieni (żieda ta' 6 trabi prematuri għal kull 100 mara li tiegħu Nodetrip fit-tieni nofs tat-tqala), il-parti l-kbira bejn il-gimghat 35 u 36 ta' tqala.
- Għid lit-tabib/a tiegħek jekk qieghda tredda'. Mhuwiex rakkomandat l-użu ta' Nodetrip waqt it-treddigh. Għandek titlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Nodetrip fih s-sucrose .

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

Nodetrip fih sodium

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

3. Kif għandek tiegħu Nodetrip

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

Nodetrip għandu jittiehed mill-halq. Għandek tibra' l-kapsula tiegħek shiħa, ma' tazza ilma.

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

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

Għad-disturb ta' l-ansjetà ġeneralizzata:

Normalment id-doża inizjali ta' Nodetrip 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 Nodetrip.

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

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

Jekk tiehu Nodetrip aktar milli suppost

Ċempel immedjatament lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk tiehu aktar ammont ta' Nodetrip 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, ħedla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bħallikeku fis-sakra, deni, muskoli rigidi jew għarqana), aċċessjonijiet, rimettar u l-qalb tħabbat b'mod mgħaġġel.

Jekk tinsa tiehu Nodetrip

Jekk tinsa tiehu doża, hudha eżatt kif tiftakar. Madankollu, jekk sar il-hin għad-doża li jmissek, aqbez id-doża li nsejt tiehu u hu doża wahda biss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tparti għal doża li tkun insejt tiehu. Tiehux iżjed mill-ammont ta' Nodetrip li ordnalek it-tabib għal għumata wahda.

Jekk tieqaf tiehu Nodetrip

TIEQAFX tiehu l-kapsuli tieghek minghajr ma tiehu l-parir tat-tabib anki jekk thossok aħjar. Jekk it-tabib tieghek jahseb li m'għadx għandek bżonn tiehu Nodetrip hu jew hi se jgħidulek biex tnaqqas id-doża fuq perijodu ta' għallinqas ġimgħatejn qabel ma twaqqaf għal kollox il-kura.

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

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

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- uġiġħ ta' ras, thossok bi nġhas
- thossok ma tiflaħx (tqalligh), nixfa fil-ħalq

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

- imurlek l-aptit
- problemi biex torqod, thossok aġitat, tnaqqis fil-hajra għas-sess, ansjetà, diffikultà jew nuqqas li tesperjenza orgaźmu, holm mhux tas-soltu
- sturdament, thossok mitluq, roġħda, tirziħ, inkluz it-tirziħ, it-tingiż jew it-tnemnin tal-ġilda
- vista mċajpra
- tinnitus (is-sensazzjoni ta' hsejjes fil-widnejn meta m'hemm ebda ħoss madwarek)
- thoss il-qalb tħabbat f'sidrek
- žieda fil-persjoni tad-demem, ħmura fil-wiċċ
- tittewweb iżjed mis-soltu

- stitikezza, dijarea, uġiġh fl-istonku, thossok ma tiflahx (rimettar), hruq ta' l-istonku jew indigestjoni, tgħaddi l-arja
- teghreq iżjed, raxx (bil-ħaqq)
- uġiġh fil-muskoli, spażmu fil-muskolu
- uġiġh meta tgħaddi l-awrina, tgħaddi l-awrina ta' spiss
- problemi biex ikollok erezzjoni u tibdil fl-eġakulazzjoni
- waqgħat (l-iżjed fl-anzjani), għeja
- tnaqqis fil-piż

Tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena bid-depressjoni kkurati b'din il-medicina kellhom xi ftit tnaqqis fil-piż fil-bidu li bdew jiehdu din il-medicina. Wara 6 xhur ta' kura, il-piż zied biex gie 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
- ħsbijiet ta' suwiciġu, diffikultà biex torqod, tgħażiż tas-snien, 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-ghajn tkun kbira (iċ-centru skur ta' l-ghajnejn), problemi ta' vista
- sensazzjoni ta' surdament jew 'spinning' (vertiġini), uġiġh fil-widnejn
- thabbit mgħaġġel u/jew irregolari tal-qalb
- ħass hażin, sturdament, thossok se tistordi jew jkollok ħass hażin meta tqum bil-wieqfa, ikollok is-swaba' ta' idejk u ta' saqajk kishin
- rassa fil-gerżuma, tinfaraġ
- tirremetti d-demmi, jew l-ippurgar (il-feċi), ikun iswed bħall-qatran, gastro-enterite, tfewwiq, diffikultà biex tibra'
- infjammazzjoni tal-fwied li tista' tkun il-kawża ta' uġiġh addominali u li l-ġilda u l-abjad tal-ghajnejn jisfaru
- teghreq matul il-lejl, urtikarja, l-gharaq ixoqq għalik, sensittività għad-dawl tax-xemx, tendenza oġhla li titbengel
- 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
- demm mhux tas-soltu mill-vagina, pirjids mhux tas-soltu, li jinkludu pirjids b'ħafna demm, bl-uġiġh, irregolari jew li jdumu, pirjids li jinqabzu jew li jkunu aktar ħfief mis-soltu, uġiġh fit-testikoli jew fl-iskrotu
- uġiġh fis-sider, thossok kiesaħ, għatxan, tirtogħod, thossok shun, il-mixi ma jkunx normali
- zieda fil-piż
- Nodetrip 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-demmi

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

- reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs jew sturdament b'nefha tal-ilsien u tax-xufftejn, reazzjonijiet allergiċi
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde li tista' tikkawża għeja jew gieda fil-piż
- deidratazzjoni, livelli baxxi ta' sodium fid-demmi (l-iżjed f'pazjenti anzjani; is-sintomi jistgħu jinkludu li thossok sturdut, debboli, konfuż, bi ngħas jew għajjen ħafna jew thossok jew tkun imdardar, sintomi aktar serji huma li jkollok ħass 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-irqad), alluċinazzjonijiet, thossok aggressiv u rrabjat
- “Is-Sindromu ta’ Serotonin” (reazzjoni rari li tista’ tikkawza sensazzjonijiet ta’ kuntentezza kbira, hedla, guffaġni, irrekwitezza, sensazzjoni bhallikieku fis-sakra, deni, muskoli rigidi jew għarqana), aċċessjonijiet
- zieda tal-pressure fl-għajnejn (glawkoma)
- Sogħla, tharhir u qtugħ ta’ nifs li jistgħu jkunu akkumpanjati minn temperatura għolja
- infjammazzjoni fil-ħalq, tghaddi demm ta’ kulur aħmar qawwi mal-ippurgar, riha hażina fil-ħalq, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (li twassal għad-dijarea)
- insuffiċjenza epatika, il-gilda jew l-abjad tal-għajnejn jisfaru (suffejra)
- is-sindromu ta’ Stevens-Johnson (marda serja fejn ikollok ħafna nfafet fuq il-gilda, fil-ħalq, fl-għajnejn u fuq il-ġenitali), reazzjoni allergika serja li tista’ tikkawza nefha tal-wieċ jew tal-gerżuma (anġjoedima)
- kontrazzjoni tal-muskolu tax-xedaq
- l-awrina jkollha riha mhux tas-soltu
- sintomi tal-menopawża, produzzjoni li mhijiex normali ta’ ħalib mis-sider fl-irġiel u fin-nisa
- fsada vaġinali eċċessiva flit wara t-twelid (emorraġija wara l-ħlas)

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imnizzla 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 Nodetrip

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X’fil Nodetrip

Is-sustanza **attiva** hi duloxetine.

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

Is-sustanzi **l-ohra** huma :

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

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

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

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

Kif jidher Nodetrip u l-kontenut tal-pakkett

Nodetrip issibu bhala kapsula gastro-reżistenti, iebša. Kull kapsula ta' Nodetrip fiha pritkuni ta' duloxetine hydrochloride b'kisja sabiex tipproteġihom mill-aċtu ta' l-istonku.

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

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

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

Nodetrip 30 mg issibu f'pakketti ta' 7 u 28 kapsula

Nodetrip 60 mg issibu f'pakketti ta' 28, 56, 84, 98, 100 u 500 kapsula.

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

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

Detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq: Esteve Pharmaceuticals, S.A. Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona, Spanja.

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

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