

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 30 mg duloxetínu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky so známym účinkom:

každá kapsula môže obsahovať až 56 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Nepriehľadné biele telo s potlačou „30 mg“ a nepriehľadné modré viečko s potlačou „9543“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba diabetickej periférnej neuropatickej bolesti.

ARICLAIM je indikovaný u dospelých.

Ďalšie informácie nájdete v časti 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatková a odporúčaná udržiavacia dávka je 60 mg jedenkrát denne s jedlom alebo bez jedla.

V klinických štúdiách boli z hľadiska bezpečnosti hodnotené podané dávky vyššie ako 60 mg jedenkrát denne až po maximálnu dávku 120 mg denne v rovnomerne rozložených dávkach.

Plazmatická koncentrácia duloxetínu preukazuje veľkú interindividuálnu variabilitu (pozri časť 5.2).

V dôsledku toho môže niektorým pacientom, ktorí nedostatočne reagujú na dávku 60 mg, vyššia dávka prospieť.

Odpoveď na liečbu sa má vyhodnocovať po dvoch mesiacoch liečby. U pacientov s nedostatočnou počiatkovou odpoveďou je dodatočná odpoveď po uplynutí tejto doby nepravdepodobná.

Prínos liečby je potrebné pravidelne prehodnocovať (minimálne každé tri mesiace) (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť duloxetínu na liečbu diabetickej periférnej neuropatickej bolesti neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Osobitné skupiny

Starší pacienti

Vyšší vek sám o sebe nie je dôvodom pre úpravu dávky. K liečbe starších pacientov je však, ako pri každom lieku, potrebné pristupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene:

ARICLAIM sa nesmie používať u pacientov, ktorí trpia ochorením pečene poškodzujúcim jej funkciu (pozri časti 4.3 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min) nie je nutné upravovať dávku. ARICLAIM sa nesmie používať u pacientov so závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min; pozri časť 4.3).

Ukončenie liečby:

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu vysadeniu. Pri ukončovaní liečby ARICLAIMOM sa má dávka znižovať postupne aspoň počas jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko symptómov z vysadenia (pozri časť 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po vysadení liečby objavia neznesiteľné príznaky z vysadenia, je potrebné zvážiť podávanie predtým predpísanej dávky. Neskôr môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale oveľa postupnejšie.

Spôsob podania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Kontraindikované je súčasné podávanie ARICLAIMU s neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

Ochorenie pečene s následkom poškodenia funkcie pečene (pozri časť 5.2).

ARICLAIM sa nemá používať v kombinácii s fluvoxamínom, ciprofloxacínom či enoxacínom (t.j. silnými inhibítormi CYP1A2), pretože táto kombinácia vedie k zvýšenej plazmatickej koncentrácii duloxetínu (pozri časť 4.5).

Závažné poškodenie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min) (pozri časť 4.4).

Začatie liečby liekom ARICLAIM je kontraindikované u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou, pretože by mohlo vystaviť pacientov potenciálnemu riziku vzniku hypertenznej krízy (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Mánia a záchvaty

ARICLAIM sa má s opatnosťou používať u pacientov, ktorí majú v anamnéze mániu alebo diagnózu bipolárnej poruchy a/alebo záchvaty.

Mydriáza

Mydriáza sa udáva v spojitosti s duloxetínom, preto je potrebné postupovať opatrne pri predpisovaní ARICLAIMU pacientom so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo pacientom, u ktorých je riziko vzniku akútneho glaukómu s úzkym uhlom.

Tlak krvi a srdcová frekvencia

U niektorých pacientov bolo užívanie duloxetínu spojené so zvýšeným krvným tlakom a klinicky významnou hypertenziou. Môže to súvisieť s noradrenergickým pôsobením duloxetínu. V súvislosti s duloxetínom boli zaznamenané prípady hypertenznej krízy, hlavne u pacientov s preexistujúcou hypertenziou. Preto sa u pacientov so známou hypertenziou a/alebo iným ochorením srdca odporúča monitorovanie krvného tlaku, najmä počas prvého mesiaca liečby. Pacientom, ktorých zdravotný stav by sa mohol zhoršiť zvýšením srdcovej frekvencie alebo zvýšením krvného tlaku, sa má duloxetín podávať opatrne. Opatrnosť je tiež potrebná, keď sa duloxetín podáva s liekmi, ktoré môžu narušiť

jeho metabolizmus (pozri časť 4.5). U pacientov, u ktorých sa vyskytlo trvalé zvýšenie krvného tlaku počas užívania duloxetínu, je potrebné zvážiť buď zníženie dávky alebo postupné vysadenie duloxetínu (pozri časť 4.8). U pacientov s nekontrolovanou hypertenziou sa nemá začať liečba duloxetínom (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažným poškodením obličiek na hemodialýze (klírens kreatinínu <30 ml/min) dochádza k zvýšenej plazmatickej koncentrácii duloxetínu. Informácie o pacientoch so závažným poškodením obličiek pozri v časti 4.3. Informácie o pacientoch s miernym alebo stredne závažným poškodením obličiek pozri v časti 4.2.

Sérotonínový syndróm

Tak ako pri ostatných sérotonergických látkach, môže sa pri liečbe duloxetínom vyskytnúť sérotonínový syndróm, ktorý je potenciálne život ohrozujúcim stavom, najmä pri súčasnom podávaní iných sérotonínových látok (vrátane SSRI, SNRI, tricyklických antidepresív alebo triptánov), látok, ktoré upravujú metabolizmus sérotonínu ako napr. IMAO alebo antipsychotiká či ďalšie dopamínové antagonisty, ktoré môžu mať vplyv na sérotonergický neurotransmiterový systém (pozri časti 4.3 a 4.5).

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny psychického stavu (napr. agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnú nestabilitu (napr. tachykardiu, labilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne aberácie (napr. hyperreflexiu, nekoordináciu) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napr. nauzea, vracanie, hnačka).

Ak je súčasné podávanie duloxetínu a iných sérotonergických látok, ktoré môžu ovplyvniť sérotonergické a/alebo dopaminergické neurotransmiterové systémy, klinicky opodstatnené, odporúča sa dôkladné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávok.

Lubovník bodkovaný

Nežiaduce reakcie sa môžu častejšie vyskytovať v priebehu súčasného užívania ARICLAIMU a bylinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Depresia, suicidálne myšlienky a správanie

Hoci ARICLAIM nie je indikovaný na liečbu depresie, jeho liečivo (duloxetín) existuje aj ako antidepresívum. Depresiu sprevádza vyššie riziko suicidálnych myšlienok, sebaopoškodzovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa nedostaví významná remisia. Keďže zlepšenie nemusí nastať v priebehu prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacient má byť starostlivo sledovaný, až kým sa toto zlepšenie nedostaví. Je všeobecná klinická skúsenosť, že v skorých fázach zotavovania môže riziko samovraždy vzrásť. Pacienti s anamnézou udalostí spojených so samovraždou alebo tí, ktorí vykazovali významnú mieru suicidálnych myšlienok pred začatím liečby majú vyššie riziko výskytu suicidálnych myšlienok alebo suicidálneho správania a majú byť počas liečby starostlivo sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických štúdií s antidepresívami u psychiatrických ochorení ukázala zvýšené riziko suicidálneho správania u antidepresív v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Počas užívania duloxetínu alebo krátko po jeho vysadení boli zaznamenané prípady výskytu suicidálnych myšlienok a suicidálneho správania (pozri časť 4.8). Lekári majú pacientov povzbudiť, aby kedykoľvek oznámili akékoľvek znepokojujúce myšlienky alebo pocity alebo príznaky depresie. Ak sa pri liečbe ARICLAIMOM objavia u pacienta príznaky nepokoja alebo depresie je potrebné vyhľadať odbornú lekársku pomoc, keďže depresia je závažná porucha zdravotného stavu. Ak by sa rozhodlo o začatí farmakoterapie antidepresívami, odporúča sa postupné vysadenie ARICLAIMU (pozri časť 4.2).

Podávanie deťom a mladistvým mladším ako 18 rokov

ARICLAIM sa nemá užívať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. V klinických štúdiách bolo u detí a mladistvých liečených antidepresívami častejšie pozorované suicidálne správanie (suicidálne pokusy a suicidálne myšlienky) a hostilita (prevažne agresia, protichodné správanie a zlosť) v porovnaní s tými, ktorým bolo podávané placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe

založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, musí byť pacient starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Navyše chýbajú údaje o bezpečnosti dlhodobého podávania u detí a adolescentov týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Krvácanie

V súvislosti s inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu/noradrenalinu (SNRI), vrátane duloxetínu, boli zaznamenané prípady abnormalít spojených s krvácaním, ako sú ekchymóza, purpura a gastrointestinálne krvácanie. U pacientov užívajúcich antikoagulanty a/alebo lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek (napr.: nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) alebo kyselina acetylsalicylová (ASA)) a u pacientov náchylných na krvácanie sa odporúča postupovať s opatrnosťou.

Hyponatriémia

Pri podávaní ARICLAIMU bola hlásená hyponatriémia, vrátane prípadov, kedy sérová koncentrácia sodíka bola nižšia ako 110 mmol/l. Hyponatriémia môže byť spôsobená syndrómom neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone, SIADH). Najviac prípadov hyponatriémie bolo hlásených u starších pacientov, najmä ak boli spojené s nedávnou anamnézou alebo s predispozičnými podmienkami k poruche rovnováhy tekutín. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku hyponatriémie ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou alebo dehydratovaní pacienti alebo pacienti liečení diuretikami je potrebná opatrnosť.

Ukončenie liečby

Pri prerušení liečby je výskyt príznakov z vysadenia častý, hlavne ak je vysadenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických štúdiách sa nežiaduce účinky pri náhlom vysadení liečby vyskytovali približne u 45% pacientov liečených ARICLAIMOM a u 23% pacientov užívajúcich placebo. Riziko príznakov z vysadenia pozorovaných u SSRI a SRNI môže závisieť od niekoľkých faktorov, vrátane dĺžky liečby, dávky a rýchlosti znižovania dávky. Najčastejšie hlásené reakcie sú uvedené v časti 4.8. Zvyčajne sú symptómy slabé alebo mierne, avšak u niektorých pacientov môžu mať závažnejší charakter. Obyčajne sa objavujú v priebehu prvých dvoch dní vysadzovania liečby, ale vzácne boli hlásené takéto príznaky u pacientov, ktorí nedopatrením vynechali dávku. Zvyčajne tieto príznaky vymiznú bez liečby, obyčajne v priebehu 2 týždňov, hoci u niektorých osôb to môže trvať dlhšie (2-3 mesiace alebo viac). Preto sa pri vysadzovaní liečby odporúča postupné znižovanie dávky duloxetínu počas minimálne 2 týždňov, podľa potreby pacienta (pozri časť 4.2).

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie duloxetínu je spájané so vznikom akatízie, ktorá sa prejavuje subjektívne nepríjemným alebo trýznivým nepokojom a potrebou pohybovať sa, často sprevádzané neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. Najväčšia pravdepodobnosť jej výskytu je v priebehu prvých týždňov liečby. Na pacientov, u ktorých sa vyskytnú tieto príznaky, by mohlo mať zvýšenie dávky negatívny dopad.

Lieky obsahujúce duloxetín

Duloxetín sa používa pod rôznymi obchodnými názvami vo viacerých indikáciách (liečba diabetickej neuropatickej bolesti, depresívnej poruchy, generalizovanej úzkostnej poruchy a stresovej inkontinencie moču). Je nutné vyvarovať sa používania viac ako jedného z týchto produktov súčasne.

Hepatitída/zvýšené hepatálne enzýmy

Pri podávaní duloxetínu boli hlásené prípady poškodenia pečene, vrátane závažných nárastov hladín hepatálnych enzýmov (>10 násobok hornej hranice normy), hepatitídy a žltacky (pozri časť 4.8). Väčšina z nich sa objavila počas prvých mesiacov liečby. Charakter poškodenia pečene bol prevažne hepatocelulárny. Duloxetín sa má užívať s opatrnosťou u pacientov liečených inými liekmi, ktoré sú spájané s poškodením pečene.

Sacharóza

ARICLAIM tvrdé gastrorezistentné kapsuly obsahujú sacharózu. Pacienti so zriedkavo sa vyskytujúcimi vrodenými ťažkosťami ako sú intolerancia fruktózy, poruchy vstrebávania glukózy-galaktózy či nedostatok sacharázy-izomaltázy nemajú tento liek užívať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO): z dôvodu rizika vzniku sérotonínového syndrómu sa duloxetín nemá používať v kombinácii s neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) alebo minimálne 14 dní od ukončenia liečby IMAO. Vychádzajúc z biologického polčasu duloxetínu, liečbu s IMAO je možné začať najskôr 5 dní po vysadení ARICLAIMU (pozri časť 4.3).

Súčasné užívanie ARICLAIMU so selektívnymi reverzibilnými IMAO, ako je moklobemid, sa neodporúča (pozri časť 4.4). Antibiotikum linezolid je reverzibilným neselektívnym IMAO a nemá sa podávať pacientom užívajúcim ARICLAIM (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP1A2: keďže CYP1A2 sa zúčastňuje na metabolizme duloxetínu, súčasné užívanie duloxetínu spolu so silnými inhibítormi CYP1A2 pravdepodobne vedie k zvýšenej koncentrácii duloxetínu. Fluvoxamín (100 mg raz denne) ako silný inhibítor CYP1A2, znížil zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu o približne 77 %, pričom 6-násobne vzrástla AUC_{0-t} . ARICLAIM sa preto nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP1A2 typu fluvoxamínu (pozri časť 4.3).

Lieky s vplyvom na CNS: riziko užívania duloxetínu v kombinácii s inými liekmi s vplyvom na CNS nebolo systematicky hodnotené, okrem prípadov opísaných v tejto časti. V dôsledku toho sa pri užívaní ARICLAIMU v kombinácii s inými centrálnie pôsobiacimi liekmi alebo látkami, vrátane alkoholu a liekov so sedatívnym účinkom (napr. benzodiazepíny, morfinomimetiká, antipsychotiká, fenobarbital, sedatívne antihistaminiká) odporúča postupovať s opatrnosťou.

Sérotonínové látky: sérotonínový syndróm bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný u pacientov, ktorí užívali selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI/SNRI) spolu s látkami, ktoré majú sérotonergické účinky. Opatrnosť sa odporúča v prípade, ak sa ARICLAIM užíva súbežne so sérotonergickými látkami akými sú SSRI, SNRI a tricyklické antidepresíva ako klomipramín alebo amitriptylín, IMAO, akými sú moklobemid alebo linezolid, s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*) či triptánmi, tramadolom, petidínom a tryptofánom (pozri časť 4.4).

Účinok duloxetínu na iné lieky

Lieky metabolizované CYP1A2: súčasné podávanie duloxetínu (60 mg dvakrát denne) nemalo významný vplyv na farmakokinetiku teofylínu, ktorý je substrátom CYP1A2.

Lieky metabolizované CYP2D6: duloxetín je mierny inhibítor CYP2D6. Keď sa duloxetín v dávke 60 mg dvakrát denne podal súčasne s jednorazovou dávkou dezipramínu (substrát CYP2D6), AUC dezipramínu sa trojnásobne zvýšila. Súčasné podávanie duloxetínu (40 mg dvakrát denne) zvyšuje AUC tolterodínu (2 mg dvakrát denne) v rovnovážnom stave o 71%, nijako však neovplyvnilo farmakokinetiku jeho aktívneho 5-hydroxy metabolitu; úprava dávkovania sa neodporúča. Opatrnosť sa však odporúča v prípade, že sa ARICLAIM podáva súčasne s liekmi, ktoré sú metabolizované prevažne izoenzýmom CYP2D6 (risperidón, tricyklické antidepresíva [TCAs] ako sú nortriptylín, amitriptylín a imipramín), najmä ak tieto majú úzky terapeutický index (ako je flekainid, propafenón a metoprolol).

Perorálne kontraceptíva a iné steroidné látky: výsledky štúdií *in vitro* preukázali, že duloxetín neindukuje katalytickú aktivitu izoenzýmov CYP3A. Špecifické *in vivo* liekové interakčné štúdie zrealizované neboli.

Antikoagulancia a antiagregancia: Opatrnosť je potrebná, keď sa duloxetín kombinuje s perorálnymi antikoagulanciami alebo antiagreganciami kvôli možnému zvýšeniu rizika krvácania, ktoré sa pripisuje farmakodynamickej interakcii. Okrem toho sa zaznamenali zvýšené hodnoty INR u pacientov liečených warfarínom, ktorým sa súčasne podával duloxetín. Avšak súčasné podávanie duloxetínu s warfarínom zdravým dobrovoľníkom v ustálenom stave v rámci farmakologického klinického skúšania nemalo za následok klinicky významné zmeny INR oproti počiatočným hodnotám ani zmeny farmakokinetiky R- alebo S- warfarínu.

Účinnosť iných liekov na duloxetín

Antacidá a antagonisti H₂ receptorov: súčasné podávanie duloxetínu a antacid obsahujúcich hliník a horčík alebo duloxetínu s famotidínom nijako významne neovplyvnilo rýchlosť či rozsah absorpcie duloxetínu po podaní dávky 40 mg perorálne.

Induktory CYP1A2: populačné farmakokinetické analýzy preukázali, že fajčiari majú takmer o 50% nižšie plazmatické koncentrácie duloxetínu než nefajčiari.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Duloxetín nemal vplyv na mužskú fertilitu a u žien bol vplyv evidentný iba pri dávkach spôsobujúcich materskú toxicitu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití duloxetínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri hladinách systémovej expozície (AUC) duloxetínu nižších než je maximálna klinická expozícia (pozri časť 5.3).

Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Epidemiologické údaje naznačujú, že používanie SSRI počas tehotenstva, zvlášť v pokročilom štádiu tehotenstva, môže zvýšiť riziko perzistentnej pľúcnej hypertenzie u novorodencov (PPHN). Hoci žiadna štúdia nesledovala súvislosť medzi PPHN a liečbou SNRI, toto potenciálne riziko sa nedá vylúčiť pri duloxetíne, berúc do úvahy podobný mechanizmus účinku (inhibícia spätného vychytávania sérotonínu).

Ako aj u iných sérotonergických liekov, ak matka užívala krátko pred pôrodom duloxetín, u novorodenca sa môžu vyskytnúť príznaky z vysadenia. Symptómy z vysadenia pozorované pri duloxetíne môžu zahŕňať hypotóniu, tras, nepokoj, problémy s príjmom potravy, ťažkosti s dýchaním a kŕče. Väčšina prípadov sa vyskytla buď pri pôrode alebo niekoľko dní po pôrode.

ARICLAIM sa má užívať v priebehu gravidity len vtedy, ak jej potenciálny prínos prevýši možné riziko pre plod. Ženy, ktoré otehotneli alebo zamýšľajú otehotnieť v priebehu liečby, je potrebné informovať, aby na to upozornili svojho lekára.

Dojčenie

Duloxetín je veľmi málo vylučovaný do materského mlieka vychádzajúc zo štúdie so 6 dojčiacimi ženami, ktoré nedojčili svoje deti. Odhadovaná denná dávka u dojčiat v mg/kg je približne 0,14% dávky podanej matke (pozri časť 5.2). Keďže nie je známa bezpečnosť podávania duloxetínu u dojčiat, užívanie ARICLAIMU sa počas dojčenia neodporúča.

4.7 Ovlivnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

ARICLAIM môže súvisieť s útlmom a závratom. Pacienti sa majú poučiť, že v prípade, ak sa u nich objaví útlm alebo závrat, majú sa vyvarovať potenciálne nebezpečných úloh, akými sú vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

a. Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie uvádzané nežiaduce reakcie u pacientov liečených ARICLAIMOM boli nauzea, bolesť hlavy, sucho v ústach, spavosť a závrat. Väčšina častých nežiaducich reakcií bola mierna až stredne závažná, objavili sa zvyčajne na začiatku liečby a s pokračujúcou liečbou ustupovali.

b. Tabuľkové zhrnutie nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvádza výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný zo spontánných hlásení a v placebom kontrolovaných klinických štúdiách

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Infekcie a nákazy				
		Laryngitída		
Poruchy imunitného systému				
			Anafylaktická reakcia Hypersenzitivita	
Poruchy endokrinného systému				
			Hypotyreóza	
Poruchy metabolizmu a výživy				
	Pokles chuti do jedla	Hyperglykémia (hlásená hlavne u pacientov s diabetom)	Dehydratácia Hyponatriémia SIADH ⁶	
Psychické poruchy				
	Nespavosť Agitácia Pokles libida Úzkosť Abnormálny orgazmus Abnormálne sny	Suicidálne myšlienky ^{5, 7} Porucha spánku Škrípanie zubami Dezorientácia Apatia	Suicidálne správanie ^{5, 7} Mánia Halucinácie Agresia a hnev ⁴	
Poruchy nervového systému				
Bolesť hlavy Spavosť	Závrat Letargia Tras Parestézia	Myoklónia Akatízia ⁷ Nervozita Porucha pozornosti Porucha chuti Dyskinéza Syndróm nepokojných nôh Znížená kvalita spánku	Sérotonínový syndróm ⁶ Kŕč ¹ Psychomotorický nepokoj ⁶ Extrapyramídové symptómy ⁶	
Poruchy oka				
	Neostré videnie	Mydriáza Zhoršenie zraku	Glaukóm	
Poruchy ucha a labyrintu				
	Tinitus ¹	Vertigo Bolesť ucha		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				
	Palpitácie	Tachykardia Supraventrikulárna arytmia, hlavne atriálna fibrilácia		

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Poruchy ciev</i>				
	Zvýšený krvný tlak ³ Sčervenanie	Synkopa ² Hypertenzia ^{3, 7} Ortostatická hypotenzia ² Chlad periférnej časti končatín	Hypertenzná kríza ^{3, 6}	
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>				
	Zívanie	ZvIERanie hrdla Epistaxa		
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>				
Nauzea Sucho v ústach	Zápcha Hnačka Bolesť brucha Vracanie Dyspepsia Plynatosť	Gastrointestinálne krvácanie ⁷ Gastroenteritída Grganie Gastritída Dysfágia	Stomatitída Hematochézia Zápach z úst Mikroskopická kolitída ⁹	
<i>Poruchy pečene a žľazových ciest</i>				
		Hepatitída ³ Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (ALT, AST, alkalická fosfatáza) Akútne poškodenie pečene	Zlyhanie pečene ⁶ Žltáčka ⁶	
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>				
	Zvýšené potenie Vyrážka	Nočné potenie Urtikária Kontaktná dermatitída Studený pot Fotosenzitívne reakcie Zvýšený sklon k tvorbe modrín	Stevensov-Johnsonov syndróm ⁶ Angioneurotický edém ⁶	Kožná vaskulitída
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>				
	Bolesť svalov a kostí Svalový kŕč	Napätie svalov Záškľby svalov	Trizmus	
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>				
	Dyzúria Polakizúria	Zadržiavanie moču Močenie s oneskoreným štartom Noktúria Polyúria Slabý prúd moču	Abnormálny zápach moču	

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>				
	Erektálna dysfunkcia Porucha ejakulácie Oneskorená ejakulácia	Gynekologické krvácanie Poruchy menštruácie Sexuálna dysfunkcia Testikulárna bolesť	Menopauzálne symptómy Galaktorea Hyperprolaktinémia	
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>				
	Pády ⁸ Únava	Bolesť v hrudi ⁷ Neobvyklé pocity Pocit chladu Smäd Zimnica Malátnosť Pocit tepla Porucha chôdze		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				
	Pokles hmotnosti	Nárast hmotnosti Zvýšená hladina kreatíninfosfokinázy v krvi Zvýšená hladina draslíka v krvi	Zvýšená hladina cholesterolu v krvi	

¹ Boli hlásené tiež prípady kŕčov a tinitu po skončení liečby.

² Hlavne na začiatku liečby boli hlásené prípady ortostatickej hypotenzie a synkopy.

³ Pozri časť 4.4

⁴ Boli hlásené prípady agresie a hnevu hlavne na začiatku liečby alebo po skončení liečby.

⁵ Boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania počas liečby duloxetínom alebo v krátkom čase po skončení liečby (pozri časť 4.4).

⁶ Odhadovaná frekvencia na základe post-marketingového sledovania nežiaducich reakcií: nepozorované v placebom kontrolovaných klinických skúšaní.

⁷ Nie je štatisticky významný rozdiel oproti placebo.

⁸ Pády boli častejšie u starších pacientov (>65 rokov).

⁹ Odhadovaná frekvencia na základe údajov zo všetkých klinických skúšaní.

c. Opis vybraných nežiaducich reakcií

Vysadenie duloxetínu (hlavne náhle) vedie často k vzniku príznakov z vysadenia. Najčastejšie sú hlásené tieto príznaky: závrat, senzorické poruchy (vrátane parestézie alebo vnmov ako pri elektrickom šoku, nŕmã v hlave), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), ospalosť, agitovanosť alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tras, bolesť hlavy, myalgia, podráždenosť, hnačka a zvýšené potenie.

Zvyčajne sú tieto reakcie, v prípade SSRI a SNRI, slabé až mierne a samé odznejú, avšak u niektorých pacientov môžu byť vážne a/alebo dlhšieho trvania. Preto sa odporúča, ak nie je liečba duloxetínom ďalej potrebná, postupné vysadenie liečby znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

V 12-týždňovej akútnej fáze troch klinických štúdií s duloxetínom u pacientov trpiacich diabetickou neuropatickou bolesťou došlo u pacientov liečených duloxetínom k miernemu, avšak štatisticky významnému zvýšeniu hladiny glukózy v krvi nalačno. Hodnoty HbA_{1c} boli stabilné aj u pacientov liečených duloxetínom aj u pacientov s placebom. V následnej fáze týchto štúdií, ktorá trvala až 52 týždňov, sa objavilo v oboch skupinách pacientov zvýšenie hodnoty HbA_{1c}, pričom priemerné zvýšenie bolo o 0,3% vyššie v skupine pacientov liečených duloxetínom. Zaznamenalo sa tiež mierne zvýšenie glukózy v krvi nalačno a celkového cholesterolu u pacientov liečených duloxetínom, pričom tieto laboratórne testy v kontrolnej skupine ukázali mierny pokles.

QT interval korigovaný podľa srdcovej frekvencie sa u pacientov liečených duloxetínom nelíšil od toho zisteného u placebo liečených pacientov. V rámci porovnania pacientov liečených duloxetínom a pacientov liečených placebo pri meraniach QT, PR, QRS, a QTcB žiadne klinicky významné rozdiely zistené neboli.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V***.

4.9 Predávkovanie

Zaznamenali sa prípady predávkovania duloxetínom samotným alebo v kombinácii s inými liekmi, v dávke 5 400 mg. Vyskytlo sa i niekoľko prípadov úmrtia, najmä pri predávkovaní kombináciou liekov, ale aj pri predávkovaní samotným duloxetínom v dávke približne 1000 mg. Príznaky a symptómy predávkovania (samotným duloxetínom alebo v kombinácii s inými liekmi) zahŕňajú somnolenciu, kómu, sérotonínový syndróm, záchvaty, vracanie a tachykardiu.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum duloxetínu, ale ak sa vyskytne sérotonínový syndróm, má sa zvážiť špecifická liečba (ako je cyproheptadín a/alebo kontrola teploty). Je potrebné zabezpečiť priechodnosť dýchacích ciest. Zároveň sa odporúča monitorovať funkciu srdca ako aj všetky vitálne funkcie, spolu s náležitými symptomatickými a podpornými opatreniami. Výplach žalúdka sa môže indikovať, ak je prevedený ihneď po požití alebo u symptomatických pacientov. Aktívne uhlie môže byť prospešné na obmedzenie absorpcie. Duloxetín má rozsiahly objem distribúcie a je málo pravdepodobné, že by forsírovaná diuréza, hemoperfúzia či výmenná perfúzia mohli byť v tomto prípade prospešné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antidepresíva. ATC kód: N06AX21.

Mechanizmus účinku

Duloxetín je kombinovaný inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (5-HT) a noradrenalínu (NA). Slabo inhibuje spätné vychytávanie dopamínu, bez významnej afinity k histamínovým, dopaminergickým, cholinergickým a adrenergickým receptorom. V závislosti od dávky zvyšuje duloxetín extracelulárne hladiny sérotonínu a noradrenalínu v rozličných častiach mozgu zvierat.

Farmakodynamické účinky

V predklinických modeloch neuropatickej a zápalovej bolesti duloxetín normalizoval prah bolesti a v rámci modelu perzistujúcej bolesti zmierňoval bolestivé reagovanie. Predpokladá sa, že inhibičný účinok duloxetínu na bolesť je dôsledkom potenciácie zostupných bolestí inhibujúcich dráh v centrálnom nervovom systéme.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť duloxetínu v liečbe diabetickej neuropatickej bolesti bola preukázaná v dvoch randomizovaných, 12 týždňov trvajúcich, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách s pevne stanovenou dávkou u dospelých (22 až 88 rokov), ktorí minimálne 6 mesiacov trpia diabeticou neuropatickou bolesťou. Pacienti, ktorí spĺňali diagnostické kritériá pre veľkú depresívnu poruchu boli z týchto výskumných štúdií vylúčení. Primárnym parametrom bola týždenná stredná hodnota 24-hodinovej priemernej bolesti, ktorú pacienti hodnotili na 11 bodovej Likertovej škále pričom si záznamy zapisovali do denníka.

V oboch štúdiách duloxetín v dávke 60 mg raz denne a 60 mg dvakrát denne viedol, v porovnaní s placebom, k významnému zmierneniu bolesti. U niektorých pacientov bol tento efekt zjavný už v priebehu prvého týždňa liečby. Rozdiel priemerného zlepšenia pri porovnaní oboch uvedených aktívnych ramien liečby nebol významný. Redukciu bolesti o minimálne 30% uviedlo približne 65% pacientov liečených duloxetínom v porovnaní so 40% pacientov liečených placebom. Počty zodpovedajúce aspoň 50% redukcii bolesti boli 50% a 26%. Hodnoty klinickej odpovede (zmiernenie bolesti o 50% a viac) boli analyzované s ohľadom na to, či pacient v priebehu liečby trpel spavosťou alebo nie. Z pacientov, ktorí netrpeli spavosťou bola klinická odpoveď zaznamenaná u 47% pacientov užívajúcich duloxetín a u 27% pacientov užívajúcich placebo. Podiel klinickej odpovede u pacientov, ktorí zaznamenali problémy so spavosťou bol 60% pri duloxetíne a 30% pri placebe. U pacientov, ktorí v priebehu 60 dní nezaznamenali zmiernenie bolesti ani o 30% bolo takéto zlepšenie v priebehu ďalšej liečby nepravdepodobné.

V dlhodobej otvorenej nekontrolovanej štúdii pretrvávalo zmenšenie bolesti u pacientov odpovedajúcich na 8-týždennú liečbu ARICLAMOM 60 mg raz denne počas nasledujúcich 6 mesiacov, podľa merania zmeny skóre položky „24-hodinová priemerná bolesť“ na škále Brief Pain Inventory (BPI).

Deti a dospievajúci

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ARICLAMOM s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospievajúcich v liečbe diabetickej neuropatickej bolesti. Pozri časť 4.2 pre informáciu o pediatrickom použití.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Duloxetín sa podáva ako samostatný enantiomér. Duloxetín sa extenzívne metabolizuje prostredníctvom oxidatívnych enzýmov (CYP1A2 a polymorfný CYP2D6) s následnou konjugáciou. Farmakokinetika duloxetínu preukazuje veľkú interindividuálnu variabilitu (všeobecne 50–60%), čiastočne v súvislosti s pohlavím, vekom, fajčiarskymi návykmi a statusom metabolizéra CYP2D6.

Absorpcia: Duloxetín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva, pričom k C_{max} dochádza 6 hodín po podaní dávky. Absolútna perorálna biologická dostupnosť duloxetínu je 32% až 80% (priemer 50%). Potrava predlžuje čas potrebný na dosiahnutie najvyššej koncentrácie zo 6 na 10 hodín a okrajovo znižuje rozsah absorpcie (približne 11%). Tieto zmeny nemajú žiadnu klinickú významnosť.

Distribúcia: Duloxetín sa priemerne v 96% viaže na proteíny v ľudskej plazme. Duloxetín sa viaže tak na albumín ako aj na alfa-1-kyslý glykoproteín. Väzba na proteíny nie je ovplyvnená poškodením funkcie obličiek či pečene.

Biotransformácia: Duloxetín sa extenzívne metabolizuje a jeho metabolity sa vylučujú predovšetkým močom. Obidva cytochrómy P450–2D6 ako aj 1A2 katalyzujú tvorbu dvoch hlavných metabolitov, glukuronidového konjugátu 4-hydroxyduloxetínu a sulfátového konjugátu 5-hydroxy 6-metoxyduloxetínu. Vychádzajúc zo štúdií *in vitro*, cirkulujúce metabolity duloxetínu sú považované za farmakologicky neaktívne. Farmakokinetika duloxetínu u pacientov, ktorí sú slabými metabolizérmi CYP2D6, nebola špecificky sledovaná. Obmedzené údaje naznačujú, že plazmatické hladiny duloxetínu sú u týchto pacientov vyššie.

Eliminácia: Polčas eliminácie duloxetínu sa pohybuje v rozmedzí od 8 do 17 hodín (priemerne 12 hodín). Plazmatický klírens po intravenózne aplikácii dávky sa pohybuje v rozpätí 22 l/h až 46 l/h (priemerne 36 l/h). Zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu po perorálnom podaní sa pohybuje od 33 to 261 l/h (priemer 101 l/h).

Špeciálne skupiny pacientov:

Pohlavie: medzi mužmi a ženami boli zistené farmakokinetické rozdiely (zdanlivý plazmatický klírens je u žien asi o 50% nižší). Vychádzajúc z prekryvania sa rozmedzia klírnsu, farmakokinetické rozdiely na základe pohlavia neoprávňujú k odporúčaniam užívania nižších dávok u pacientok.

Vek: farmakokinetické rozdiely boli zistené medzi mladšími a staršími ženami (≥ 65 rokov) (u starších pacientok sa zvyšuje AUC asi o 25% a polčas vylučovania je asi o 25% dlhší), magnitúda týchto zmien však nie je dostatočná na to, aby oprávňovala úpravu dávkovania. Všeobecne sa odporúča opatrnosť pri liečbe starších (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek: pacienti s obličkovým ochorením v konečnej fáze (End Stage Renal Disease - ESRD) podrobujúci sa dialýze mali oproti zdravým jedincom dvakrát vyššie hodnoty C_{max} a AUC duloxetínu. Farmakokinetické údaje o duloxetíne u pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek sú obmedzené.

Porucha funkcie pečene: stredne závažné poškodenie pečene (Child Pugh trieda B) malo vplyv na farmakokinetiku duloxetínu. V porovnaní so zdravými jedincom, u pacientov so stredne závažným poškodením pečene bol zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu o 79% nižší, zdanlivý terminálny polčas 2,3 krát dlhší a AUC 3,7 krát vyššie. Farmakokinetika duloxetínu a jeho metabolitov u pacientov s miernou alebo závažnou nedostatočnosťou pečene nebola sledovaná.

Dojčiace matky: Dispozícia duloxetínu bola skúmaná u 6 dojčiacich žien, ktoré boli minimálne 12 týždňov po pôrode. Duloxetín je detekovateľný v materskom mlieku a rovnovážne koncentrácie v materskom mlieku tvoria asi jednu štvrtinu plazmatickej koncentrácie. Množstvo duloxetínu v materskom mlieku je približne 7 $\mu\text{g/deň}$ pri dávkovaní 40 mg 2x denne. Laktácia neovplyvňovala farmakokinetiku duloxetínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štandardnej sérii testov duloxetín nebol genotoxický a u potkanov nebol karcinogénny. V štúdií karcinogenity u potkanov boli v pečeni pozorované multijadrové bunky bez prítomnosti iných histopatologických zmien. Mechanizmus, ktorý to spôsobuje, ani klinická závažnosť, nie sú známe. U samičiek myši, ktoré dostávali duloxetín počas 2 rokov, bola iba pri vysokej dávke zvýšená incidencia hepatocelulárnych adenómov a karcinómov, tieto však boli považované za sekundárne následky indukcie mikrozomálnych hepatálnych enzýmov. Nie je známe, či sú tieto údaje získané pozorovaním myši, relevantné pre ľudí. Samičky potkanov, ktoré dostávali duloxetín (45 mg/kg/deň) pred a počas párenia a na počiatku gravidity, mali pokles príjmu materskej potravy a telesnej hmotnosti, poruchy estrálneho cyklu, pokles indexu živonarodeného a žijúceho potomstva a retardáciu rastu potomstva pri úrovniach systémovej expozície, ktoré podľa odhadu dosahovali väčšinou úroveň maximálnej klinickej expozície (AUC). V štúdií embryotoxicity u králikov bola pri úrovniach systémovej expozície pod maximálnou klinickou expozíciou (AUC) pozorovaná vyššia incidencia kardiovaskulárnych a skeletálnych malformácií. V inej štúdií, ktorá skúmala vyššiu dávku inej soli duloxetínu, žiadne malformácie pozorované neboli. V rámci štúdií prenatálnej/postnatálnej toxicity u potkanov duloxetín indukoval nežiaduce účinky v správaní mláďat pri expozíciách nižších ako je maximálna klinická expozícia (AUC).

Štúdie s mláďatami potkanov ukázali prechodné účinky v neurobehaviorálnej oblasti, taktiež významné zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy, indukciu hepatálnych enzýmov a hepatocelulárnu vakuolizáciu pri dávkach 45mg/kg/deň. Všeobecný profil toxicity duloxetínu u mláďat potkanov bol podobný s tým u dospelých potkanov. Výška dávky, ktorá nevyvoláva nežiaduce účinky, sa stanovila na 20 mg/kg/deň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

Hypromelóza

Acetosukcinát hypromelózy

Sacharóza

Zrnený cukor

Mastenec
Oxid titaničitý (E 171)
Trietylcitrát

Obal kapsuly:

30 mg:
Želatína
Nátriumlaurylsulfát
Oxid titaničitý (E 171)
Indigokarmín (E 132)
Potravinársky zelený atrament

Potravinársky zelený atrament obsahuje:
Syntetický čierny oxid železitý (E172)
Syntetický žltý oxid železitý (E172)
Propylénglykol
Šelak

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyvinylchloridový (PVC), polyetylenový (PE) a polychlorotrifluoroetylénový (PCTFE) blister zapečatený hliníkovou fóliou.

ARICLAIM 30 mg je dostupný v baleniach po 7, 28 a 98 kapsúl.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/283/008
EU/1/04/283/009
EU/1/04/283/010

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. augusta 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. jún 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránka Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 60 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 60 mg duloxetínu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky so známym účinkom:

každá kapsula môže obsahovať až 111 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Nepriehľadné zelené telo s potlačou „60 mg“ a nepriehľadné modré viečko s potlačou „9542“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba diabetickej periférnej neuropatickej bolesti.

ARICLAIM je indikovaný u dospelých.

Ďalšie informácie nájdete v časti 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatočná a odporúčaná udržiavacia dávka je 60 mg jedenkrát denne s jedlom alebo bez jedla.

V klinických štúdiách boli z hľadiska bezpečnosti hodnotené podané dávky vyššie ako 60 mg jedenkrát denne až po maximálnu dávku 120 mg denne v rovnomerne rozložených dávkach.

Plazmatická koncentrácia duloxetínu preukazuje veľkú interindividuálnu variabilitu (pozri časť 5.2).

V dôsledku toho môže niektorým pacientom, ktorí nedostatočne reagujú na dávku 60 mg, vyššia dávka prospieť.

Odpoveď na liečbu sa má vyhodnocovať po dvoch mesiacoch liečby. U pacientov s nedostatočnou počiatočnou odpoveďou je dodatočná odpoveď po uplynutí tejto doby je nepravdepodobná.

Prínos liečby je potrebné pravidelne prehodnocovať (minimálne každé tri mesiace) (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť duloxetínu na liečbu diabetickej periférnej neuropatickej bolesti neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Osobitné skupiny

Starší pacienti

Vyšší vek sám o sebe nie je dôvodom pre úpravu dávky.

K liečbe starších pacientov je však, ako pri každom lieku, potrebné pristupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene:

ARICLAIM sa nesmie používať u pacientov, ktorí trpia ochorením pečene poškodzujúcim jej funkciu (pozri časti 4.3 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min) nie je nutné upravovať dávku. ARICLAIM sa nesmie používať u pacientov so závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min; pozri časť 4.3).

Ukončenie liečby:

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu vysadeniu. Pri ukončovaní liečby ARICLAIMOM sa má dávka znižovať postupne aspoň počas jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko symptómov z vysadenia (pozri časť 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po vysadení liečby objavia neznesiteľné príznaky z vysadenia, je potrebné zvážiť podávanie predtým predpísanej dávky. Neskôr môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale oveľa postupnejšie.

Spôsob podania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Kontraindikované je súčasné podávanie ARICLAIMU s neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

Ochorenie pečene s následkom poškodenia funkcie pečene (pozri časť 5.2).

ARICLAIM sa nemá používať v kombinácii s fluvoxamínom, ciprofloxacínom či enoxacínom (t.j. silnými inhibítormi CYP1A2), pretože táto kombinácia vedie k zvýšenej plazmatickej koncentrácii duloxetínu (pozri časť 4.5).

Závažné poškodenie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min) (pozri časť 4.4).

Začatie liečby liekom ARICLAIM je kontraindikované u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou, pretože by mohlo vystaviť pacientov potenciálnemu riziku vzniku hypertenznej krízy (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Mánia a záchvaty

ARICLAIM sa má s opatrnosťou používať u pacientov, ktorí majú v anamnéze mániu alebo diagnózu bipolárnej poruchy a/alebo záchvaty.

Mydriáza

Mydriáza sa udáva v spojitosti s duloxetínom, preto je potrebné postupovať opatrne pri predpisovaní ARICLAIMU pacientom so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo pacientom, u ktorých je riziko vzniku akútneho glaukómu s úzkym uhlom.

Tlak krvi a srdcová frekvencia

U niektorých pacientov bolo užívanie duloxetínu spojené so zvýšeným krvným tlakom a klinicky významnou hypertenziou. Môže to súvisieť s noradrenergickým pôsobením duloxetínu. V súvislosti s duloxetínom boli zaznamenané prípady hypertenznej krízy, hlavne u pacientov s preexistujúcou hypertenziou. Preto sa u pacientov so známou hypertenziou a/alebo iným ochorením srdca odporúča monitorovanie krvného tlaku, najmä počas prvého mesiaca liečby. Pacientom, ktorých zdravotný stav by sa mohol zhoršiť zvýšením srdcovej frekvencie alebo zvýšením krvného tlaku, sa má duloxetín podávať opatrne. Opatrnosť je tiež potrebná, keď sa duloxetín podáva s liekmi, ktoré môžu narušiť

jeho metabolizmus (pozri časť 4.5). U pacientov, u ktorých sa vyskytlo trvalé zvýšenie krvného tlaku počas užívania duloxetínu, je potrebné zvážiť buď zníženie dávky alebo postupné vysadenie duloxetínu (pozri časť 4.8). U pacientov s nekontrolovanou hypertenziou sa nemá začať liečba duloxetínom (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažným poškodením obličiek na hemodialýze (klírens kreatinínu <30 ml/min) dochádza k zvýšenej plazmatickej koncentrácii duloxetínu. Informácie o pacientoch so závažným poškodením obličiek pozri v časti 4.3. Informácie o pacientoch s miernym alebo stredne závažným poškodením obličiek pozri v časti 4.2.

Sérotonínový syndróm

Tak ako pri ostatných sérotonínových látkach, môže sa pri liečbe duloxetínom vyskytnúť sérotonínový syndróm, ktorý je potenciálne život ohrozujúcim stavom, najmä pri súčasnom podávaní iných sérotonínových látok (vrátane SSRI, SNRI tricyklických antidepresív alebo triptánov), látok, ktoré upravujú metabolizmus sérotonínu ako napr. IMAO alebo antipsychotiká či ďalšie dopamínové antagonisty, ktoré môžu mať vplyv na sérotonergický neurotransmiterový systém (pozri časti 4.3 a 4.5).

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny psychického stavu (napr. agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnou nestabilitu (napr. tachykardiu, kolísavý krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne aberácie (napr. hyperreflexiu, nekoordináciu) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napr. nauzea, vracanie, hnačka).

Ak je súčasné podávanie duloxetínu a iných sérotonergických látok, ktoré môžu ovplyvniť sérotonergické a/alebo dopaminergické neurotransmiterové systémy, klinicky opodstatnené, odporúča sa dôkladné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávok.

Ľubovník bodkovaný

Nežiaduce reakcie sa môžu častejšie vyskytovať v priebehu súčasného užívania ARICLAIMU a bylinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Depresia, suicidálne myšlienky a správanie

Hoci ARICLAIM nie je indikovaný na liečbu depresie, jeho liečivo (duloxetín) existuje aj ako antidepresívum. Depresiu sprevádza vyššie riziko suicidálnych myšlienok, sebaopoškodzovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa nedostaví významná remisia. Keďže zlepšenie nemusí nastať v priebehu prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacient má byť starostlivo sledovaný, až kým sa toto zlepšenie nedostaví. Je všeobecná klinická skúsenosť, že v skorých fázach zotavovania môže riziko samovraždy vzrásť. Pacienti s anamnézou udalostí spojených so samovraždou alebo tí, ktorí vykazovali významnú mieru suicidálnych myšlienok pred začatím liečby majú vyššie riziko výskytu suicidálnych myšlienok alebo suicidálneho správania a majú byť počas liečby starostlivo sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických štúdií s antidepresívami u psychiatrických ochorení ukázala zvýšené riziko suicidálneho správania u antidepresív v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Počas užívania duloxetínu alebo krátko po jeho vysadení boli zaznamenané prípady výskytu suicidálnych myšlienok a suicidálneho správania (pozri časť 4.8). Lekári majú pacientov povzbudiť, aby kedykoľvek oznámili akékoľvek znepokojujúce myšlienky alebo pocity alebo príznaky depresie. Ak sa pri liečbe ARICLAIMOM objavia u pacienta príznaky nepokoja alebo depresie je potrebné vyhľadať odbornú lekársku pomoc, keďže depresia je závažná porucha zdravotného stavu. Ak by sa rozhodlo o začatí farmakoterapie antidepresívami, odporúča sa postupné vysadenie ARICLAIMU (pozri časť 4.2).

Podávanie deťom a mladistvým mladším ako 18 rokov

ARICLAIM sa nemá užívať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. V klinických štúdiách bolo u detí a mladistvých liečených antidepresívami častejšie pozorované suicidálne správanie (suicidálne pokusy a suicidálne myšlienky) a hostilita (prevažne agresia, protichodné

správanie a zlosť) v porovnaní s tými, ktorým bolo podávané placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, musí byť pacient starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Navyše chýbajú údaje o bezpečnosti dlhodobého podávania u detí a adolescentov týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Krvácanie

V súvislosti s inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu/noradrenalinu (SNRI), vrátane duloxetínu, boli zaznamenané prípady abnormalít spojených s krvácaním, ako sú ekchymóza, purpura a gastrointestinálne krvácanie. U pacientov užívajúcich antikoagulanty a/alebo lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek (napr.: nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) alebo kyselina acetylsalicylová (ASA)) a u pacientov náchylných na krvácanie sa odporúča postupovať s opatrnosťou.

Hyponatriémia

Pri podávaní ARICLAIMU bola hlásená hyponatriémia, vrátane prípadov, kedy sérová koncentrácia sodíka bola nižšia ako 110 mmol/l. Hyponatriémia môže byť spôsobená syndrómom neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone, SIADH). Najviac prípadov hyponatriémie bolo hlásených u starších pacientov, najmä ak boli spojené s nedávnou anamnézou alebo s predispozičnými podmienkami k poruche rovnováhy tekutín. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku hyponatriémie ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou alebo dehydratovaní pacienti alebo pacienti liečení diuretikami je potrebná opatrnosť.

Ukončenie liečby

Pri prerušení liečby je výskyt príznakov z vysadenia častý, hlavne ak je vysadenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických štúdiách sa nežiaduce účinky pri náhlom vysadení liečby vyskytovali približne u 45 % pacientov liečených ARICLAIMOM a u 23% pacientov užívajúcich placebo. Riziko príznakov z vysadenia pozorovaných u SSRI a SNRI môže závisieť od niekoľkých faktorov, vrátane dĺžky liečby, dávky a rýchlosti znižovania dávky. Najčastejšie hlásené reakcie sú uvedené v časti 4.8. Zvyčajne sú symptómy slabé alebo mierne, avšak u niektorých pacientov môžu mať závažnejší charakter. Obyčajne sa objavujú v priebehu prvých dvoch dní vysadzovania liečby, ale vzácne boli hlásené takéto príznaky u pacientov, ktorí nedopatrením vynechali dávku. Zvyčajne tieto príznaky vymiznú bez liečby, obyčajne v priebehu 2 týždňov, hoci u niektorých osôb to môže trvať dlhšie (2-3 mesiace alebo viac). Preto sa pri vysadzovaní liečby odporúča postupné znižovanie dávky duloxetínu počas minimálne 2 týždňov, podľa potreby pacienta (pozri časť 4.2).

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie duloxetínu je spájané so vznikom akatízie, ktorá sa prejavuje subjektívne nepríjemným alebo trýznivým nepokojom a potrebou pohybovať sa, často sprevádzané neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. Najväčšia pravdepodobnosť jej výskytu je v priebehu prvých týždňov liečby. Na pacientov, u ktorých sa vyskytnú tieto príznaky, by mohlo mať zvýšenie dávky negatívny dopad.

Lieky obsahujúce duloxetín

Duloxetín sa používa pod rôznymi obchodnými názvami vo viacerých indikáciách (liečba diabetickej neuropatickej bolesti, depresívnej poruchy, generalizovanej úzkostnej poruchy a stresovej inkontinencie moču). Je nutné vyvarovať sa používania viac ako jedného z týchto produktov súčasne.

Hepatitída/zvýšené hepatálne enzýmy

Pri podávaní duloxetínu boli hlásené prípady poškodenia pečene, vrátane závažných nárastov hladín hepatálnych enzýmov (>10 násobok hornej hranice normy), hepatitídy a žltacky (pozri časť 4.8). Väčšina z nich sa objavila počas prvých mesiacov liečby. Charakter poškodenia pečene bol prevažne hepatocelulárny. Duloxetín sa má užívať s opatrnosťou u pacientov liečených inými liekmi, ktoré sú spájané s poškodením pečene.

Sacharóza

ARICLAIM tvrdé gastrorezistentné kapsuly obsahujú sacharózu. Pacienti so zriedkavo sa vyskytujúcimi vrodenými ťažkosťami ako sú intolerancia fruktózy, poruchy vstrebávania glukózy-galaktózy či nedostatok sacharázy-izomaltázy nemajú tento liek užívať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO): z dôvodu rizika vzniku sérotonínového syndrómu sa duloxetín nemá používať v kombinácii s neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) alebo minimálne 14 dní od ukončenia liečby IMAO. Vychádzajúc z biologického polčasu duloxetínu, liečbu s IMAO je možné začať najsôr 5 dní po vysadení ARICLAIMU (pozri časť 4.3).

Súčasné užívanie ARICLAIMU so selektívnymi reverzibilnými IMAO, ako je moklobemid, sa neodporúča (pozri časť 4.4). Antibiotikum linezolid je reverzibilným neselektívnym IMAO a nemá sa podávať pacientom užívajúcim ARICLAIM (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP1A2: keďže CYP1A2 sa zúčastňuje na metabolizme duloxetínu, súčasné užívanie duloxetínu spolu so silnými inhibítormi CYP1A2 pravdepodobne vedie k zvýšenej koncentrácii duloxetínu. Fluvoxamín (100 mg raz denne) ako silný inhibítor CYP1A2, znížil zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu o približne 77 %, pričom 6-násobne vzrástla AUC_{0-t} . ARICLAIM sa preto nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP1A2 typu fluvoxamínu (pozri časť 4.3).

Lieky s vplyvom na CNS: riziko užívania duloxetínu v kombinácii s inými liekmi s vplyvom na CNS nebolo systematicky hodnotené, okrem prípadov opísaných v tejto časti. V dôsledku toho sa pri užívaní ARICLAIMU v kombinácii s inými centrálnie pôsobiacimi liekmi alebo látkami, vrátane alkoholu a liekov so sedatívnym účinkom (napr. benzodiazepíny, morfinomimetiká, antipsychotiká, fenobarbital, sedatívne antihistaminiká) odporúča postupovať s opatrnosťou.

Sérotonínové látky: sérotonínový syndróm bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný u pacientov, ktorí užívali selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI/SNRI) spolu s látkami, ktoré majú sérotonergické účinky. Opatrnosť sa odporúča v prípade, ak sa ARICLAIM užíva súbežne so sérotonergickými látkami akými sú SSRI, SNRI a tricyklické antidepresíva ako klomipramín alebo amitriptylín, IMAO, akými sú moklobemid alebo linezolid, s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*) či triptánmi, tramadolom, petidínom a tryptofánom (pozri časť 4.4).

Účinok duloxetínu na iné lieky

Lieky metabolizované CYP1A2: súčasné podávanie duloxetínu (60 mg dvakrát denne) nemalo významný vplyv na farmakokinetiku teofylínu, ktorý je substrátom CYP1A2.

Lieky metabolizované CYP2D6: duloxetín je mierny inhibítor CYP2D6. Keď sa duloxetín v dávke 60 mg dvakrát denne podal súčasne s jednorazovou dávkou dezipramínu (substrát CYP2D6), AUC dezipramínu sa trojnásobne zvýšila. Súčasné podávanie duloxetínu (40 mg dvakrát denne) zvyšuje AUC tolterodínu (2 mg dvakrát denne) v rovnovážnom stave o 71%, nijako však neovplyvnilo farmakokinetiku jeho aktívneho 5-hydroxy metabolitu; úprava dávkovania sa neodporúča. Opatrnosť sa však odporúča v prípade, že sa ARICLAIM podáva súčasne s liekmi, ktoré sú metabolizované prevažne izoenzýmom CYP2D6 (risperidón, tricyklické antidepresíva [TCAs] ako sú nortriptylín, amitriptylín a imipramín), najmä ak tieto majú úzky terapeutický index (ako je flekainid, propafenón a metoprolol).

Perorálne kontraceptíva a iné steroidné látky: výsledky štúdií *in vitro* preukázali, že duloxetín neindukuje katalytickú aktivitu izoenzýmov CYP3A. Špecifické *in vivo* liekové interakčné štúdie zrealizované neboli.

Antikoagulancia a antiagregancia: Opatrnosť je potrebná, keď sa duloxetín kombinuje s perorálnymi antikoagulanciami alebo antiagreganciami kvôli možnému zvýšeniu rizika krvácania, ktoré sa pripisuje farmakodynamickej interakcii. Okrem toho sa zaznamenali zvýšené hodnoty INR u pacientov liečených warfarínom, ktorým sa súčasne podával duloxetín. Avšak súčasné podávanie duloxetínu s warfarínom zdravým dobrovoľníkom v ustálenom stave v rámci farmakologického klinického skúšania nemalo za následok klinicky významné zmeny INR oproti počiatočným hodnotám ani zmeny farmakokinetiky R- alebo S- warfarínu.

Účinnok iných liekov na duloxetín

Antacidá a antagonisti H₂ receptorov: súčasné podávanie duloxetínu a antacid obsahujúcich hliník a horčík alebo duloxetínu s famotidínom nijako významne neovplyvnilo rýchlosť či rozsah absorpcie duloxetínu po podaní dávky 40 mg perorálne.

Induktory CYP1A2: populačné farmakokinetické analýzy preukázali, že fajčiari majú takmer o 50% nižšie plazmatické koncentrácie duloxetínu než nefajčiari.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Duloxetín nemal vplyv na mužskú fertilitu a u žien bol vplyv evidentný iba pri dávkach spôsobujúcich materskú toxicitu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití duloxetínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri hladinách systémovej expozície (AUC) duloxetínu nižších než je maximálna klinická expozícia (pozri časť 5.3).

Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Epidemiologické údaje naznačujú, že používanie SSRI počas tehotenstva, zvlášť v pokročilom štádiu tehotenstva, môže zvýšiť riziko perzistentnej pľúcnej hypertenzie u novorodencov (PPHN). Hoci žiadna štúdia nesledovala súvislosť medzi PPHN a liečbou SNRI, toto potenciálne riziko sa nedá vylúčiť pri duloxetíne, berúc do úvahy podobný mechanizmus účinku (inhibícia spätného vychytávania sérotonínu).

Ako aj u iných sérotonergických liekov, ak matka užívala krátko pred pôrodom duloxetín, u novorodenca sa môžu vyskytnúť príznaky z vysadenia. Symptómy z vysadenia pozorované pri duloxetíne môžu zahŕňať hypotóniu, tras, nepokoj, problémy s príjmom potravy, ťažkosti s dýchaním a kŕče. Väčšina prípadov sa vyskytla buď pri pôrode alebo niekoľko dní po pôrode.

ARICLAIM sa má užívať v priebehu gravidity len vtedy, ak jej potenciálny prínos prevýši možné riziko pre plod. Ženy, ktoré otehotnejú alebo zamýšľajú otehotnieť v priebehu liečby, je potrebné informovať, aby na to upozornili svojho lekára.

Dojčenie

Duloxetín je veľmi málo vylučovaný do materského mlieka vychádzajúc zo štúdie so 6 dojčiacimi ženami, ktoré nedojčili svoje deti. Odhadovaná denná dávka u dojčat'a v mg/kg je približne 0,14% dávky podanej matke (pozri časť 5.2). Keďže nie je známa bezpečnosť podávania duloxetínu u dojčiat, užívanie ARICLAIMU sa počas dojčenia neodporúča.

4.7 Ovlivnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

ARICLAIM môže súvisieť s útlmom a závratom. Pacienti sa majú poučiť, že v prípade, ak sa u nich objaví útlm alebo závrat, majú sa vyvarovať potenciálne nebezpečných úloh, akými sú vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

a. Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie uvádzané nežiaduce reakcie u pacientov liečených ARICLAIMOM boli: nauzea; bolesť hlavy, sucho v ústach a spavosť a závrat. Väčšina častých nežiaducich reakcií bola mierna až stredne závažná, objavili sa zvyčajne na začiatku liečby a s pokračujúcou liečbou ustupovali.

b. Tabuľkové zhrnutie nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvádza výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný zo spontánných hlásení a v placebom kontrolovaných klinických štúdiách

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Infekcie a nákazy				
		Laryngitída		
Poruchy imunitného systému				
			Anafylaktická reakcia Hypersenzitivita	
Poruchy endokrinného systému				
			Hypotyreóza	
Poruchy metabolizmu a výživy				
	Pokles chuti do jedla	Hyperglykémia (hlásená hlavne u pacientov s diabetom)	Dehydratácia Hyponatriémia SIADH ⁶	
Psychické poruchy				
	Nespavosť Agitácia Pokles libida Úzkosť Abnormálny orgazmus Abnormálne sny	Suicidálne myšlienky ^{5, 7} Porucha spánku Škrípanie zubami Dezorientácia Apatia	Suicidálne správanie ^{5, 7} Mánia Halucinácie Agresia a hnev ⁴	
Poruchy nervového systému				
Bolesť hlavy Spavosť	Závrat Letargia Tras Parestézia	Myoklónia Akatízia ⁷ Nervozita Porucha pozornosti Porucha chuti Dyskinéza Syndróm nepokojných nôh Znížená kvalita spánku	Sérotonínový syndróm ⁶ Kŕč ¹ Psychomotorický nepokoj ⁶ Extrapyramídové symptómy ⁶	
Poruchy oka				
	Neostré videnie	Mydriáza Zhoršenie zraku	Glaukóm	
Poruchy ucha a labyrintu				
	Tinitus ¹	Vertigo Bolesť ucha		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				
	Palpitácie	Tachykardia Supraventrikulárna arytmia, hlavne atriálna fibrilácia		

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Poruchy ciev</i>				
	Zvýšený krvný tlak ³ Sčervenanie	Synkopa ² Hypertenzia ^{3, 7} Chlad periférnej časti končatín	Hypertenzná kríza ^{3, 6}	
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>				
	Zívanie	Zvierať hrdla Epistaxa		
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>				
Nauzea Sucho v ústach	Zápcha Hnačka Bolesť brucha Vracanie Dyspepsia Plynatosť	Gastrointestinálne krvácanie ⁷ Gastroenteritída Grganie Gastritída Dysfágia	Stomatitída Hematochézia Zápach z úst Mikroskopická kolitída ⁹	
<i>Poruchy pečene a žľazových ciest</i>				
		Hepatitída ³ Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (ALT, AST, alkalická fosfatáza) Akútne poškodenie pečene	Zlyhanie pečene Žltáčka ⁶	
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>				
	Zvýšené potenie Vyrážka	Nočné potenie Urtikária Kontaktná dermatitída Studený pot Fotosenzitívne reakcie Zvýšený sklon k tvorbe modrín	Stevensov-Johnsonov syndróm ⁶ Angioneurotický edém ⁶	Kožná vaskulitída
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>				
	Bolesť svalov a kostí Svalový kŕč	Napätie svalov Záškľby svalov	Trizmus	
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>				
	Dyzúria Polakizúria	Zadržiavanie moču Močenie s oneskoreným štartom Noktúria Polyúria Slabý prúd moču	Abnormálny zápach moču	
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>				
	Porucha ejakulácie Oneskorená ejakulácia Erektálna dysfunkcia	Gynekologické krvácanie Poruchy menštruácie Sexuálna dysfunkcia Testikulárna bolesť	Menopauzálné symptómy Galaktorea Hyperprolaktinémia	

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>				
	Pády ⁸ Únava	Bolesť v hrudi ⁷ Neobvyklé pocity Pocit chladu Smäd Zimnica Malátnosť Pocit tepla Porucha chôdze		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				
	Pokles hmotnosti	Nárast hmotnosti Zvýšená hladina kreatinínfosfokinázy v krvi Zvýšená hladina draslíka v krvi	Zvýšená hladina cholesterolu v krvi	

¹ Boli hlásené tiež prípady kŕčov a tinitu po skončení liečby.

² Hlavne na začiatku liečby boli hlásené prípady ortostatickej hypotenzie a synkopy.

³ Pozri časť 4.4

⁴ Boli hlásené prípady agresie a hnevu hlavne na začiatku liečby alebo po skončení liečby.

⁵ Boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania počas liečby duloxetínom alebo v krátkom čase po skončení liečby (pozri časť 4.4).

⁶ Odhadovaná frekvencia na základe post-marketingového sledovania nežiaducich reakcií: nepozorované v placebom kontrolovaných klinických skúšaní.

⁷ Nie je štatisticky významný rozdiel oproti placebo.

⁸ Pády boli častejšie u starších pacientov (>65 rokov).

⁹ Odhadovaná frekvencia na základe údajov zo všetkých klinických skúšaní.

c. Opis vybraných nežiaducich reakcií

Vysadenie duloxetínu (hlavne náhle) vedie často k vzniku príznakov z vysadenia. Najčastejšie sú hlásené tieto príznaky: závrat, senzorické poruchy (vrátane parestézie alebo vnemov ako pri elektrickom šoku, náma v hlave), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), ospalosť, agitovanosť alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tras, bolesť hlavy, myalgia, podráždenosť, hnačka a zvýšené potenie.

Zvyčajne sú tieto reakcie, v prípade SSRI a SNRI, slabé až mierne a samé odznejú, avšak u niektorých pacientov môžu byť vážne a/alebo dlhšieho trvania. Preto sa odporúča, ak nie je liečba duloxetínom ďalej potrebná, postupne vysadenie liečby znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

V 12-týždňovej akútnej fáze troch klinických štúdií s duloxetínom u pacientov trpiacich diabetickou neuropatickou bolesťou došlo u pacientov liečených duloxetínom k miernemu, avšak štatisticky významnému zvýšeniu hladiny glukózy v krvi nalačno. Hodnoty HbA_{1c} boli stabilné aj u pacientov liečených duloxetínom aj u pacientov s placebom. V následnej fáze týchto štúdií, ktorá trvala až 52 týždňov, sa objavilo v oboch skupinách pacientov zvýšenie hodnoty HbA_{1c}, pričom priemerné zvýšenie bolo o 0,3% vyššie v skupine pacientov liečených duloxetínom. Zaznamenalo sa tiež mierne zvýšenie glukózy v krvi nalačno a celkového cholesterolu u pacientov liečených duloxetínom, pričom tieto laboratórne testy v kontrolnej skupine ukázali mierny pokles.

QT interval korigovaný podľa srdcovej frekvencie sa u pacientov liečených duloxetínom nelíšil od toho zisteného u placebom liečených pacientov. V rámci porovnania pacientov liečených duloxetínom a pacientov liečených placebom pri meraniach QT, PR, QRS, a QTcB žiadne klinicky významné rozdiely zistené neboli.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V*.

4.9 Predávkovanie

Zaznamenali prípady predávkovania duloxetínom samotným alebo v kombinácii s inými liekmi, v dávke 5 400 mg. Vyskytlo sa i niekoľko prípadov úmrtia, najmä pri predávkovaní kombináciou liekov, ale aj pri predávkovaní samotným duloxetínom v dávke približne 1000 mg. Príznaky a symptómy predávkovania (samotným duloxetínom alebo v kombinácii s inými liekmi) zahŕňajú somnolenciu, kómu, sérotonínový syndróm, záchvaty, vracanie a tachykardia.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum duloxetínu, ale ak sa vyskytne sérotonínový syndróm, má sa zvážiť špecifická liečba (ako je cyproheptadín a/alebo kontrola teploty). Je potrebné zabezpečiť priechodnosť dýchacích ciest. Zároveň sa odporúča monitorovať funkciu srdca ako aj všetky vitálne funkcie, spolu s náležitými symptomatickými a podpornými opatreniami. Výplach žalúdka sa môže indikovať, ak je prevedený ihneď po požití alebo u symptomatických pacientov. Aktívne uhlie môže byť prospešné na obmedzenie absorpcie. Duloxetín má rozsiahly objem distribúcie a je málo pravdepodobné, že by forsírovaná diuréza, hemoperfúzia či výmenná perfúzia mohli byť v tomto prípade prospešné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antidepresíva. ATC kód: N06AX21.

Mechanizmus účinku

Duloxetín je kombinovaný inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (5-HT) a noradrenalínu (NA). Slabo inhibuje spätné vychytávanie dopamínu, bez významnej afinity k histamínovým, dopaminergickým, cholinergickým a adrenergickým receptorom. V závislosti od dávky zvyšuje duloxetín extracelulárne hladiny sérotonínu a noradrenalínu v rozličných častiach mozgu zvierat.

Farmakodynamické účinky

V predklinických modeloch neuropatickej a zápalovej bolesti duloxetín normalizoval prah bolesti a v rámci modelu perzistujúcej bolesti zmiernoval bolestivé reagovanie. Predpokladá sa, že inhibičný účinok duloxetínu na bolesť je dôsledkom potenciácie zostupných bolest' inhibujúcich dráh v centrálnom nervovom systéme.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť duloxetínu v liečbe diabetickej neuropatickej bolesti bola preukázaná v dvoch randomizovaných, 12 týždňov trvajúcich, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách s pevne stanovenou dávkou u dospelých (22 až 88 rokov), ktorí minimálne 6 mesiacov trpia diabeticou neuropatickou bolesťou. Pacienti, ktorí spĺňali diagnostické kritériá pre veľkú depresívnu poruchu boli z týchto výskumných štúdií vylúčení. Primárnym parametrom bola týždenná stredná hodnota 24-hodinovej priemernej bolesti, ktorú pacienti hodnotili na 11 bodovej Likertovej škále pričom si záznamy zapisovali do denníka.

V oboch štúdiách duloxetín v dávke 60 mg raz denne a 60 mg dvakrát denne viedol, v porovnaní s placebom, k signifikantnému zmierneniu bolesti. U niektorých pacientov bol tento efekt zjavný už v priebehu prvého týždňa liečby. Rozdiel priemerného zlepšenia pri porovnaní oboch uvedených aktívnych ramien liečby nebol významný. Redukciu bolesti o minimálne 30% uviedlo približne 65% pacientov liečených duloxetínom v porovnaní so 40% pacientov liečených placebom. Počty zodpovedajúce aspoň 50% redukcii bolesti boli 50% a 26%. Hodnoty klinickej odpovede (zmiernenie bolesti o 50% a viac) boli analyzované s ohľadom na to, či pacient v priebehu liečby trpel spavosťou alebo nie. Z pacientov, ktorí netrpeli spavosťou bola klinická odpoveď zaznamenaná u 47% pacientov

užívajúcich duloxetín a u 27% pacientov užívajúcich placebo. Podiel klinickej odpovede u pacientov, ktorí zaznamenali problémy so spavosťou bol 60% pri duloxetíne a 30% pri placebe. U pacientov, ktorí v priebehu 60 dní nezaznamenali zmiernenie bolesti ani o 30% bolo takéto zlepšenie v priebehu ďalšej liečby nepravdepodobné.

V dlhodobej otvorenej nekontrolovanej štúdii pretrvávalo zmenšenie bolesti u pacientov odpovedajúcich na 8-týždennú liečbu ARICLAMOM 60 mg raz denne počas nasledujúcich 6 mesiacov, podľa merania zmeny skóre položky „24-hodinová priemerná bolesť“ na škále Brief Pain Inventory (BPI).

Deti a dospievajúci

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ARICLAMOM s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospievajúcich v liečbe diabetickej neuropatickej bolesti. Pozri časť 4.2 pre informáciu o pediatrickom použití.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Duloxetín sa podáva ako samostatný enantiomér. Duloxetín sa extenzívne metabolizuje prostredníctvom oxidatívnych enzýmov (CYP1A2 a polymorfný CYP2D6) s následnou konjugáciou. Farmakokinetika duloxetínu preukazuje veľkú interindividuálnu variabilitu (všeobecne 50–60%), čiastočne v súvislosti s pohlavím, vekom, fajčiarskymi návykmi a statusom metabolizéra CYP2D6.

Absorpcia: Duloxetín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva, pričom k C_{max} dochádza 6 hodín po podaní dávky. Absolútna perorálna biologická dostupnosť duloxetínu je 32% až 80% (priemer 50%). Potrava predlžuje čas potrebný na dosiahnutie najvyššej koncentrácie zo 6 na 10 hodín a okrajovo znižuje rozsah absorpcie (približne 11%). Tieto zmeny nemajú žiadnu klinickú významnosť.

Distribúcia: Duloxetín sa priemerne v 96% viaže na proteíny v ľudskej plazme. Duloxetín sa viaže tak na albumín ako aj na alfa-1-kyslý glykoproteín. Väzba na proteíny nie je ovplyvnená poškodením funkcie obličiek či pečene.

Biotransformácia: Duloxetín sa extenzívne metabolizuje a jeho metabolity sa vylučujú predovšetkým močom. Obidva cytochrómy P450–2D6 ako aj 1A2 katalyzujú tvorbu dvoch hlavných metabolitov, glukuronidového konjugátu 4-hydroxyduloxetínu a sulfátového konjugátu 5-hydroxy 6-metoxyduloxetínu. Vychádzajúc zo štúdií *in vitro*, cirkulujúce metabolity duloxetínu sú považované za farmakologicky neaktívne. Farmakokinetika duloxetínu u pacientov, ktorí sú slabými metabolizérmi CYP2D6, nebola špecificky sledovaná. Obmedzené údaje naznačujú, že plazmatické hladiny duloxetínu sú u týchto pacientov vyššie.

Eliminácia: Polčas eliminácie duloxetínu sa pohybuje v rozmedzí od 8 do 17 hodín (priemerne 12 hodín). Plazmatický klírens po intravenózne aplikácii dávky sa pohybuje v rozpätí 22 l/h až 46 l/h (priemerne 36 l/h). Zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu po perorálnom podaní sa pohybuje od 33 to 261 l/h (priemer 101 l/h).

Špeciálne skupiny pacientov:

Pohlavie: medzi mužmi a ženami boli zistené farmakokinetické rozdiely (zdanlivý plazmatický klírens je u žien asi o 50% nižší). Vychádzajúc z prekryvania sa rozmedzia klírensu, farmakokinetické rozdiely na základe pohlavia neoprávňujú k odporúчанию užívania nižších dávok u pacientok.

Vek: farmakokinetické rozdiely boli zistené medzi mladšími a staršími ženami (≥ 65 rokov) (u starších pacientok sa zvyšuje AUC asi o 25% a polčas vylučovania je asi o 25% dlhší), magnitúda týchto zmien však nie je dostatočná na to, aby oprávňovala úpravu dávkovania. Všeobecne sa odporúča opatrnosť pri liečbe starších (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek: pacienti s obličkovým ochorením v konečnej fáze (End Stage Renal Disease - ESRD) podrobní sa dialýze mali oproti zdravým jedincom dvakrát vyššie hodnoty C_{max} a AUC

duloxetínu. Farmakokinetické údaje o duloxetíne u pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek sú obmedzené.

Porucha funkcie pečene: stredne závažné poškodenie pečene (Child Pugh trieda B) malo vplyv na farmakokinetiku duloxetínu. V porovnaní so zdravými jedincami, u pacientov so stredne závažným poškodením pečene bol zdanlivý plazmatický klírens duloxetínu o 79% nižší, zdanlivý terminálny polčas 2,3 krát dlhší a AUC 3,7 krát vyššie. Farmakokinetika duloxetínu a jeho metabolitov u pacientov s miernou alebo závažnou nedostatočnosťou pečene nebola sledovaná.

Dojčiace matky: Dispozícia duloxetínu bola skúmaná u 6 dojčiacich žien, ktoré boli minimálne 12 týždňov po pôrode. Duloxetín je detekovateľný v materskom mlieku a rovnovážne koncentrácie v materskom mlieku tvoria asi jednu štvrtinu plazmatickej koncentrácie. Množstvo duloxetínu v materskom mlieku je približne 7 µg/deň pri dávkovaní 40 mg 2x denne. Laktácia neovplyvňovala farmakokinetiku duloxetínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štandardnej sérii testov duloxetín nebol genotoxický a u potkanov nebol karcinogénny. V štúdiu karcinogenity u potkanov boli v pečeni pozorované multijadrové bunky bez prítomnosti iných histopatologických zmien. Mechanizmus, ktorý to spôsobuje, ani klinická závažnosť, nie sú známe. U samičiek myši, ktoré dostávali duloxetín počas 2 rokov, bola iba pri vysokej dávke zvýšená incidencia hepatocelulárnych adenómov a karcinómov, tieto však boli považované za sekundárne následky indukcie mikrozomálnych hepatálnych enzýmov. Nie je známe, či sú tieto údaje získané pozorovaním myši, relevantné pre ľudí. Samičky potkanov, ktoré dostávali duloxetín (45 mg/kg/deň) pred a počas párenia a na počiatku gravidity, mali pokles príjmu materskej potravy a telesnej hmotnosti, poruchy estrálneho cyklu, pokles indexu živonarodeného a žijúceho potomstva a retardáciu rastu potomstva pri úrovniach systémovej expozície, ktoré podľa odhadu dosahovali väčšinou úroveň maximálnej klinickej expozície (AUC). V štúdiu embryotoxicity u králikov bola pri úrovniach systémovej expozície pod maximálnou klinickou expozíciou (AUC) pozorovaná vyššia incidencia kardiovaskulárnych a skeletálnych malformácií. V inej štúdiu, ktorá skúmala vyššiu dávku inej soli duloxetínu, žiadne malformácie pozorované neboli. V rámci štúdií prenatálnej/postnatálnej toxicity u potkanov duloxetín indukoval nežiaduce účinky v správaní mláďat pri expozíciách nižších ako je maximálna klinická expozícia (AUC).

Štúdie s mláďatami potkanov ukázali prechodné účinky v neurobehaviorálnej oblasti, taktiež významné zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy, indukciu hepatálnych enzýmov a hepatocelulárnu vakuolizáciu pri dávkach 45mg/kg/deň. Všeobecný profil toxicity duloxetínu u mláďat potkanov bol podobný s tým u dospelých potkanov. Výška dávky, ktorá nevyvoláva nežiaduce účinky, sa stanovila na 20 mg/kg/deň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

Hypromelóza
Acetosukcinát hypromelózy
Sacharóza
Zrnený cukor
Mastenec
Oxid titaničitý (E 171)
Trietylcitrát

Obal kapsuly:

60 mg:
Želatína

Nátriumlaurylsulfát
Oxid titaničitý (E 171)
Indigokarmín (E 132)
Žltý oxid železitý (E 172)
Potravinársky biely atrament

Potravinársky biely atrament obsahuje:
Oxid titaničitý (E 171)
Propylénglykol
Šelak
Povidón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyvinylchloridový (PVC), polyetylénový (PE) a polychlorotrifluoroetylénový (PCTFE) blister zapečatený hliníkovou fóliou.

ARICLAIM 60 mg je dostupný v baleniach po 28 a 98 kapsúl.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/283/011
EU/1/04/283/012

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. augusta 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. jún 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránka Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽA S 30 MG TVRDÝMI GASTROREZISTENTNÝMI KAPSULAMI

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Duloxetín

2. LIEČIVO

Každá kapsula obsahuje 30 mg duloxetínu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
28 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
98 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/283/008 (7 tvrdých gastrorezistentných kapsúl)
EU/1/04/283/009 (28 tvrdých gastrorezistentných kapsúl)
EU/1/04/283/010 (98 tvrdých gastrorezistentných kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ARICLAIM 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH 30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
--

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Duloxetín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽA SO 60 MG TVRDÝMI GASTROREZISTENTNÝMI KAPSULAMI

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 60 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Duloxetín

2. LIEČIVO

Každá kapsula obsahuje 60 mg duloxetínu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
98 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/283/011 (28 tvrdých gastrorezistentných kapsúl)

EU/1/04/283/012 (98 tvrdých gastrorezistentných kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ARICLAIM 60 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
60 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

ARICLAIM 60 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
Duloxetín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ARICLAIM 30 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

ARICLAIM 60 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Duloxetínumchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Toto sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je ARICLAIM a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ARICLAIM
3. Ako užívať ARICLAIM
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ARICLAIM
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ARICLAIM a na čo sa používa

ARICLAIM obsahuje liečivo duloxetín. ARICLAIM zvyšuje hladinu sérotonínu a noradrenalínu v nervovom systéme.

ARICLAIM sa používa u dospelých na liečbu stavu, ktorý sa nazýva diabetická neuropatická bolesť (zvyčajne sa popisuje ako páľčivá, bodavá, pichľavá či vystreľujúca, alebo sa podobá na bolesť po rane elektrickým prúdom. V postihnutom mieste môže dôjsť k strate citlivosti alebo vnemy ako dotyk, teplo, chlad alebo tlak môžu spôsobovať bolesť).

U väčšiny ľudí s diabetickou neuropatickou bolesťou to môže trvať aj niekoľko týždňov, kým sa začnete cítiť lepšie. Ak sa ani po 2 mesiacoch necítite lepšie, povedzte to svojmu lekárovi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ARICLAIM

Neužívajte ARICLAIM, keď:

- ste alergický na duloxetín alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- užívate alebo ste v priebehu posledných 14 dní užívali iné lieky známe ako inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) (pozri „Iné lieky a ARICLAIM“)
- máte ochorenie pečene
- máte vážne poškodené obličky
- užívate fluvoxamín, ktorý sa zvyčajne užíva na liečbu depresie, ciprofloxacín alebo enoxacín, ktoré sa užívajú na liečbu niektorých infekcií (pozri „Iné lieky a ARICLAIM“)

Ak máte vysoký krvný tlak alebo choré srdce, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár Vám povie, či máte užívať ARICLAIM.

Upozornenia a opatrenia

Nasledujú dôvody, prečo by ARICLAIM mohol byť pre Vás nevhodný. Skôr ako začnete ARICLAIM užívať, informujte sa u svojho lekára, ak:

- užívate lieky na liečbu depresie (pozri časť „Iné lieky a ARICLAIM“)

- užívate ľubovník bodkovaný, bylinný prípravok (*Hypericum perforatum*)
- máte choré obličky
- mali ste záchvaty
- ste v minulosti trpeli mániou
- trpíte bipolárnou poruchou
- máte problémy s očami, napr. niektorý typ glaukómu (zvýšený vnútroočný tlak)
- máte v anamnéze poruchy krvácanosti (ľahko sa Vám tvoria podliatiny)
- je u Vás riziko nízkej hladiny sodíka (napríklad ak užívate diuretiká - tablety na odvodnenie, najmä ak ste starší)
- ste v súčasnej dobe liečený iným liekom, ktorý môže spôsobiť poškodenie pečene
- užívate iné lieky obsahujúce duloxetín (pozri „Iné lieky a ARICLAİM“)

ARICLAİM môže vyvolať nepokoj alebo neschopnosť pokojne sedieť alebo stáť. Ak sa Vám to stane, povedzte to, prosím, lekárovi.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie depresie alebo úzkostnej poruchy

Hoci ARICLAİM nie je určený na liečbu depresie, jeho liečivo (duloxetín) sa používa na liečbu depresie. Ak máte depresiu a/alebo máte úzkostnú poruchu, môžu sa u Vás niekedy objaviť myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ich výskyt sa môže zvýšiť na začiatku prvej liečby antidepresívom, pretože tieto lieky účinkujú až po nejakom čase, zvyčajne po dvoch týždňoch, niekedy aj neskôr.

Pravdepodobnosť ich výskytu je vyššia, ak ste:

- mali predtým myšlienky na samovraždu alebo sebapoškodzovanie.
- mladý dospelý človek. Informácie z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých do 25 rokov s psychickými poruchami, ktorí boli liečení antidepresívom.

Ak sa u Vás vyskytnú kedykoľvek myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu, ihneď vyhľadajte svojho lekára alebo nemocnicu.

Možno by bolo užitočné povedať Vaším príbuzným alebo blízkym priateľom, že máte depresiu alebo úzkostnú poruchu a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu. Môžete ich požiadať, aby Vám povedali, keď sa im bude zdať, že sa Vaša depresia alebo úzkosť zhoršuje alebo zistia zmeny vo Vašom správaní.

Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov

ARICLAİM sa za normálnych okolností nesmie užívať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Tiež by ste mali vedieť, že u pacientov mladších ako 18 rokov užívajúcich lieky z tejto skupiny je zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú pokus o samovraždu, rozmýšľanie o samovražde a nepriateľský postoj (prevažne agresia, protichodné správanie a zlosť). Napriek tomu lekár môže ARICLAİM predpísať pacientom mladším ako 18 rokov na základe rozhodnutia, že je to v ich najlepšom záujme. Ak Váš lekár predpísal ARICLAİM pacientovi mladšiemu ako 18 rokov a Vy sa chcete podrobnejšie informovať, obráťte sa, prosím, opätovne na Vášho lekára. Lekára informujte, ak sa u pacienta mladšieho ako 18 rokov užívajúceho ARICLAİM objavia alebo zhoršia hore uvedené príznaky. Tiež ešte neboli u tejto vekovej skupiny zistené účinky dlhodobého podávania ARICLAİMU na bezpečnosť týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Iné lieky a ARICLAİM

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Hlavná zložka ARICLAİMU, duloxetín, sa používa aj v iných liekoch na iné ochorenia:

- depresia, úzkosť a inkontinencia moču

Je nutné vyvarovať sa používania viac ako jedného z týchto liekov súčasne. Overte si u svojho lekára, či už užívate iné lieky obsahujúce duloxetín.

O tom, či môžete užívať ARICLAİM spolu s inými liekmi, má rozhodnúť Váš lekár. **Bez toho, že by ste sa informovali u svojho lekára, nezačínajte ani neprestávajúce užívať ktorýkoľvek liek, vrátane voľne dostupných liekov či bylinných liečiv.**

Mali by ste oznámiť svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO): ARICLAIM nemáte užívať, ak súčasne užívate, alebo ste (v priebehu posledných 14 dní) užívali antidepresívny liek nazývaný inhibítor monoaminoxidázy (IMAO). Medzi IMAO patria napríklad moklobemid (antidepresívum) a linezolid (antibiotikum). Užívanie niektorého IMAO spolu s mnohými liekmi, ktoré sú na lekársky predpis, vrátane ARICLAIMU, môže vyvolať vážne či dokonca život ohrozujúce vedľajšie účinky. Ak ste prestali užívať niektorý IMAO, minimálne 14 dní musíte počkať, kým budete môcť začať užívať ARICLAIM. Zároveň, ak ste prestali užívať ARICLAIM, musíte počkať minimálne 5 dní, než začnete užívať niektorý IMAO.

Lieky, ktoré spôsobujú ospalosť: patria sem lieky, ktoré Vám predpisuje lekár, vrátane benzodiazepínov, silných liekov proti bolesti, antipsychotík, fenobarbitálu a antihistaminík.

Lieky, ktoré zvyšujú hladinu sérotonínu: triptány, tramadol, tryptofán, SSRI (ako sú paroxetín a fluoxetín), SNRI (ako je venlafaxín), tricyklické antidepresíva (ako sú klomipramín, amitriptylín), petidín, ľubovník bodkovaný a IMAO (ako sú moklobemid a linezolid). Tieto lieky zvyšujú riziko vzniku vedľajších účinkov; ak sa u Vás pri užívaní týchto liekov spolu s ARICLAIMOM prejavia akékoľvek nezvyčajné príznaky, mali by ste vyhľadať lekára.

Perorálne antikoagulanty alebo protidoštičkové látky: lieky na zriedenie krvi alebo na predchádzanie tvorbe krvných zrazenín. Tieto lieky by mohli zvýšiť riziko krvácania.

ARICLAIM a jedlo a nápoje

ARICLAIM je možné užívať s jedlom i bez jedla. Kým užívate ARICLAIM, požívajte alkohol s mimoriadnou opatnosťou.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, alebo dojdíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom, skôr ako začnete užívať tento liek.

- Oznámte svojmu lekárovi, ak otehotníte alebo sa usilujete otehotnieť počas užívania ARICLAIMU. ARICLAIM môžete užívať len v prípade, že ste s lekárom prebrali možné prínosy a možné riziká pre Vaše nenarodené dieťa.

Uistite sa, že Vaša pôrodná asistentka a/alebo lekár vedia, že užívate ARICLAIM. Užívanie podobných liekov (SSRI) v tehotenstve môže zvýšiť riziko závažného stavu u dojčiat, ktorý sa nazýva pretrvávajúca pľúcna hypertenzia novorodencov (PPHN), ktorý spôsobuje, že bábätko rýchlejšie dýcha a má modrastú farbu. Tieto príznaky zvyčajne začnú v priebehu prvých 24 hodín po narodení. Ak sa to stane Vašmu bábätku, kontaktujte ihneď svoju pôrodnú asistentku a/alebo lekára.

Ak užívate ARICLAIM na konci svojho tehotenstva, môžu sa u Vášho bábätko po narodení objaviť isté príznaky. Tieto sa zvyčajne objavujú pri narodení alebo v priebehu niekoľkých dní po narodení. Medzi takéto príznaky patria napríklad ochabnuté svaly, triaška, nepokoj, problémy s kŕmením, ťažkosti s dýchaním a kŕče. Ak má Vaše bábätko akýkoľvek z týchto príznakov po narodení, alebo máte obavy o jeho zdravie, kontaktujte svojho lekára alebo pôrodnú asistentku, ktorí Vám budú vedieť poradiť.

- Oznámte svojmu lekárovi, ak dojdíte. Užívanie ARICLAIMU počas dojčenia sa neodporúča. Mali by ste sa poradiť so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

ARICLAIM môže u Vás spôsobiť únavu alebo závrat. Neved'te vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje či stroje, kým nezistíte, ako na Vás ARICLAIM pôsobí.

ARICLAIM obsahuje sacharózu

ARICLAIM obsahuje **sacharózu**. Ak Vám Váš lekár povedal, že máte neznášanlivosť na niektorý druh cukru, kontaktujte ho pred podaním tohto lieku.

3. Ako užívať ARICLAIM

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

ARICLAIM je určený na vnútorné použitie. Celú kapsulu by ste mali prehltnúť a zapíť vodou.

Zvyčajná dávka ARICLAIMU je 60 mg jedenkrát denne, avšak dávku, ktorá je správna práve pre Vás, Vám predpíše lekár.

Aby ste nezabudli užiť ARICLAIM, užívajte ho každý deň v rovnakom čase.

Konzultujte s lekárom o tom, ako dlho máte užívať ARICLAIM. Bez konzultácie s lekárom neprestávajúce ARICLAIM užívať ani si sami nemeňte dávku. Aby ste sa cítili lepšie, je potrebné správne liečiť vašu poruchu. Ak sa nelieči, vaše ochorenie nemusí ustúpiť a váš stav sa môže zhoršiť a bude náročnejšie ho liečiť.

Ak užijete viac ARICLAIMU ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo ARICLAIMU ako Vám predpísal Váš lekár, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika. Medzi znaky predávkovania patria ospalosť, kóma, sérotonínový syndróm (zriedkavá reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov), záchvaty, vracanie a búšenie srdca.

Ak zabudnete užiť ARICLAIM

Ak ste zabudli užiť dávku, urobte tak hneď, ako si na to spomeniete. Avšak, ak sa tak stalo v čase, keď máte užiť svoju ďalšiu dávku, vynechajte dávku, na ktorú ste zabudli, a vezmite si iba jednu dávku ako zvyčajne. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Neužite väčšie množstvo ARICLAIMU ako Vám bolo predpísané na jeden deň.

Ak prestanete užívať ARICLAIM

NEPRESTÁVAJTE užívať kapsuly, ak tak nenariadil Váš lekár, a to ani vtedy, ak sa budete cítiť lepšie. Ak lekár dospeje k rozhodnutiu, že už ďalej ARICLAIM nepotrebujete, vyzve Vás, aby ste najmenej dva týždne pred úplným ukončením liečby znižovali dávky.

Niektorí pacienti, ktorí náhle prestali užívať ARICLAIM, mali príznaky ako sú:

- závrat, pocity pálenia kože alebo vnemy ako pri elektrickom šoku (namä v hlave), poruchy spánku (živé sny, nočné mory, nespavosť), únava, ospalosť, nepokoj alebo rozrušenie, úzkosť, nevoľnosť (nutkanie na vracanie) alebo vracanie, trasenie (tras), bolesti hlavy, bolesť svalov, podráždenosť, hnačka alebo zvýšené potenie. Tieto príznaky zvyčajne nebývajú závažné a v priebehu niekoľkých dní odznejú; ak však máte príznaky, ktoré sú problémové, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Tieto účinky sú však zvyčajne mierne až stredne závažné a často po niekoľkých týždňoch vymiznú.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- bolesť hlavy, pocit ospalosti
- pocit na vracanie, sucho v ústach

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- strata chuti do jedla
- problémy so spánkom, pocity nepokoja, menšia sexuálna túžba, úzkosť, problémy alebo neschopnosť dosiahnuť orgazmus, neobvyklé sny
- závrat, pocit lenivosti, triaška, porucha citlivosti vrátane poruchy citlivosti, pichania alebo pálenia kože
- rozmazané videnie
- tinitus (vnímanie zvukov v ušiach bez vonkajšieho podnetu)
- pocit búšenia srdca v hrudi
- zvýšený krvný tlak, sčervenanie
- častejšie zívanie
- zápcha, hnačka, bolesť žalúdka, nevoľnosť (vracanie), pálenie záhy alebo zažívacie ťažkosti, plynatosť
- zvýšené potenie, (svrbiaca) vyrážka
- bolesť svalov, svalový kŕč
- bolestivé močenie, časté močenie
- problémy s dosiahnutím erekcie, zmenená ejakulácia
- pády (najmä u starších ľudí), únava
- úbytok telesnej hmotnosti

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- zápal hrdla spôsobujúci zachrípnutie
- myšlienky na samovraždu, problémy so spánkom, skrípanie zubami alebo zatínanie zubov, pocit dezorientácie, nedostatok motivácie
- náhle mimovoľné zášklby alebo trhnutia svalov, pocit nepokoja alebo neschopnosť pokojne sedieť či stáť, pocit nervozity, porucha pozornosti, zmena chuti, problémy s ovládaním pohybov ako sú napr. chýbajúca koordinácia alebo mimovoľné pohyby svalov, syndróm nepokojných nôh, znížená kvalita spánku
- rozšírené zreničky (tmavý stred oka), porucha zraku
- pocit závratu alebo „točenia hlavy“ (vertigo), bolesť ucha
- rýchly a/alebo nepravidelný tlkot srdca
- omdlenie, závrat, pocit padania alebo mdlôb pri prudkom vstávaní, pocit chladu v prstoch rúk a/alebo nôh
- zvieranie hrdla, krvácanie z nosa
- vracanie krvi, alebo čierna smolnatá stolica, gastroenteritída, grganie, ťažkosti s prehĺtaním
- zápal pečene, ktorý môže spôsobiť bolesť brucha a žltnutie kože alebo očných bielok
- nočné potenie, žihľavka, studený pot, citlivosť na slnečné svetlo, zvýšený sklon k tvorbe modrín
- svalová strnulosť, svalové zášklby
- ťažkosti s močením alebo neschopnosť močiť, močenie s oneskoreným štartom, zvýšená potreba močiť v noci, potreba dlhšieho močenia ako obvykle, znížené množstvo moču
- neobvyklé pošvové krvácanie, neobvyklá menštruácia, vrátane silnej, bolestivej, nepravidelnej alebo dlhotrvajúcej menštruácie, neobvykle mierna alebo chýbajúca menštruácia, bolesť semenníkov alebo miešku
- bolesť v hrudi, pocit chladu, smäd, chvenie, pocit horúčosti, nezvyčajný spôsob chôdze
- prírastok telesnej hmotnosti
- ARICLAIM môže mať také účinky, ktoré si nemusíte uvedomovať, ako napríklad zvýšenie hladiny pečeneových enzýmov alebo draslíka, kreatínfosfokinázy, cukru alebo cholesterolu v krvi

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- závažné alergické reakcie, ktoré spôsobujú problémy s dýchaním alebo závrat sprevádzané opuchnutým jazykom alebo perami, alergické reakcie
- znížená aktivita štítnej žľazy, ktorá môže spôsobiť únavu alebo nárast hmotnosti

- dehydratácia, nízke hladiny sodíka v krvi (najmä u starších ľudí; medzi príznaky patria pocit závratu, slabosti, zmätenosti, ospalosti alebo veľkej únavy, pocit na vracanie, alebo vracanie, vážnejšími príznakmi sú mdloby, záchvaty alebo pády), syndróm neadekvátneho vylučovania antidiuretického hormónu (SIADH)
- samovražedné správanie, mánia (nadmerná aktivita, rýchle myslenie a znížená potreba spánku), halucinácie, agresivita a hnev
- „sérotonínový syndróm“ (zriedkavá reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov), záchvaty
- zvýšený vnútroočný tlak (glaukóm)
- zápal úst, prítomnosť svetločervenej krvi v stolici, zápach z úst, zápal hrubého čreva (spôsobujúci hnačku)
- zlyhanie pečene, žlté sfarbenie pokožky alebo očných bielkov (žltáčka)
- Stevensov-Johnsonov syndróm (závažné ochorenie, pri ktorom sa vytvárajú pľuzgieriky na koži, v ústach, očiach a pohlavných orgánoch), závažná alergická reakcia spôsobujúca opuch tváre alebo hrdla (angioedém)
- stiahnutie svalov čeľuste
- abnormálny zápach moču
- menopauzálne symptómy, nenormálna tvorba materského mlieka u mužov a žien

Veľmi zriedkavé nežiaduce účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- Zápal krvných ciev v pokožke (kožná vaskulitída)

Hlásenie nežiaducich účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V***. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohoto lieku.

5. Ako uchovávať ARICLAIM

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ARICLAIM obsahuje

Liečivo je duloxetín.

Každá kapsula obsahuje 30 alebo 60 mg duloxetínu (vo forme hydrochloridu).

Ďalšie zložky sú:

Obsah kapsuly: hypromelóza, acetosukcinát hypromelózy, sacharóza, cukrové guľôčky, mastenec, oxid titaničitý (E171), trietylcitrát.

(Na konci časti 2 sú uvedené ďalšie informácie o sacharóze)

Kapsula: želatína, laurylsíran sodný, oxid titaničitý (E171), indigokarmín (E132), žltý oxid železitý (E172) (iba 60 mg) a potravinársky zelený atrament (30 mg) alebo potravinársky biely atrament (60 mg).

Potravinársky zelený atrament: syntetický čierny oxid železitý (E172), syntetický žltý oxid železitý (E172), propylénglykol, šelak.

Potravinársky biely atrament: oxid titaničitý (E171), propylénglykol, šelak, povidón.

Ako vyzerá ARICLAIM a obsah balenia

ARICLAIM je tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Každá kapsula ARICLAIMU obsahuje guľôčky duloxetíniumpulchloridu v obale, ktorý ich chráni pred účinkami žalúdočnej kyseliny.

ARICLAIM je dostupný v 2 silách: 30 mg a 60 mg.

30 mg kapsuly sú modro-biele, s vytlačeným „30 mg“ a kódom „9543“.

60 mg kapsuly sú modro-zelené, s vytlačeným „60 mg“ a kódom „9542“.

ARICLAIM 30 mg je dostupný v baleniach po 7, 28 a 98 kapsúl.

ARICLAIM 60 mg je dostupný v baleniach po 28 a 98 kapsúl.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

Výrobca: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španielsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė

Tel. +370 (5) 2649600

България

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

тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Dista S.A.
Tel: + 34 91 623 17 32

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvija
Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

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

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>