

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

### 30 mg kapsule

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

*Pomožna snov z znanim učinkom*

Ena kapsula vsebuje 62,1 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 60 mg kapsule

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

*Pomožna snov z znanim učinkom*

Ena kapsula vsebuje 124,2 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

trda gastrorezistentna kapsula

### 30 mg kapsule

Bela neprozorna kapsula z modrim neprozornim pokrovčkom, velikosti približno 15,9 mm in z zlatim črnilom vtisnjeno oznako 'MYLAN' preko 'DL 30' na pokrovčku in telesu kapsule.

### 60 mg kapsule

Rumena neprozorna kapsula z modrim neprozornim pokrovčkom, velikosti približno 21,7 mm in z belim črnilom vtisnjeno oznako 'MYLAN' preko 'DL 60', na pokrovčku in telesu kapsule.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravljenje velikih depresivnih motenj.  
Zdravljenje bolečine diabetične periferne nevropatije.  
Zdravljenje generalizirane anksiozne motnje.

Zdravilo Duloksetin Mylan je indicirano za zdravljenje odraslih.  
Za nadaljnje informacije glejte poglavje 5.1.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

#### *Velike depresivne motnje*

Začetni in priporočeni vzdrževalni odmerek je 60 mg enkrat na dan s hrano ali brez nje. V kliničnih preskušanjih so z vidika varnosti vrednotili odmerjanja prek 60 mg enkrat na dan, do najvišjega odmerka 120 mg na dan. Vendar pa ni kliničnih dokazov, ki bi kazali, da lahko bolnikom, ki se na priporočeni začetni odmerek ne odzovejo, povišanja odmerka koristijo.

Terapevtski odziv običajno opazimo po 2-4 tednih zdravljenja.

Po utrditvi odziva na antidepresivno zdravilo je priporočljivo nadaljevati zdravljenje še nekaj mesecev, da se izognemo relapsu. Pri bolnikih, ki se odzovejo na zdravljenje z duloksetinom in imajo v anamnezi ponavljajoče epizode velikih depresij, lahko razmislimo o nadaljnjem dolgotrajnem zdravljenju z odmerkom od 60 do 120 mg na dan.

#### *Generalizirana anksiozna motnja*

Priporočeni začetni odmerek pri bolnikih z generalizirano anksiozno motnjo je 30 mg enkrat na dan s hrano ali brez nje. Pri bolnikih z nezadostnim odgovorom moramo odmerek zvišati na 60 mg, kar je običajen vzdrževalni odmerek pri večini bolnikov.

Pri bolnikih s sočasnimi veliki depresivnimi motnjami je začetni in vzdrževalni odmerek 60 mg enkrat na dan (prosimo glejte tudi priporočila za odmerjanje zgoraj).

Pokazali so, da so odmerki do 120 mg na dan učinkoviti in so jih v kliničnih preskušanjih ocenili tudi z vidika varnosti. Pri bolnikih z nezadostnim odgovorom na 60 mg odmerek lahko razmislimo o zvišanju do 90 mg ali 120 mg. Zvišanje odmerka mora biti osnovano na kliničnem odgovoru in prenašanju zdravila.

Po ustaljenem odgovoru, je za preprečitev relapsa priporočeno nadaljevanje zdravljenja še nekaj mesecev.

#### *Bolečina diabetične periferne nevropatije*

Začetni in priporočeni vzdrževalni odmerek je 60 mg enkrat na dan s hrano ali brez nje. V kliničnih preskušanjih so z vidika varnosti vrednotili odmerjanja prek 60 mg enkrat na dan, do najvišjega odmerka 120 mg na dan, dajanega razdeljeno na enake odmerke. Plazemska koncentracija duloksetina izkazuje veliko različnost med posamezniki (glejte poglavje 5.2). Zato lahko nekaterim bolnikom, ki se na 60 mg odmerek ne odzovejo zadostno, koristi višji odmerek.

Odziv na zdravljenje je treba ovrednotiti po 2 mesecih. Pri bolnikih, ki imajo nezadosten uvodni odziv, dodatni odziv po preteku tega obdobja ni verjeten.

Terapevtsko korist je treba redno ponovno ocenjevati (vsaj enkrat na vsake tri mesece) (glejte poglavje 5.1).

#### *Posebne populacije*

##### Starejši

Samo na podlagi starosti pri starejših bolnikih prilagajanje odmerka ni potrebno. Vendar pa je, kot pri vseh zdravilih, pri zdravljenju starejših potrebna previdnost, posebno z zdravilom Duloksetin Mylan 120 mg na dan za zdravljenje velike depresivne motnje ali generalizirane anksiozne motnje, za kar je na voljo malo podatkov (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

### Okvarjeno delovanje jeter

Zdravila Duloksetin Mylan pri bolnikih z obolenjem jeter, ki ima za posledico okvarjeno delovanje jeter, ne smemo uporabljati (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

### Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina 30 do 80 ml/min) odmerka ni treba prilagajati. Zdravila Duloksetin Mylan ne smemo uporabljati pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min; glejte poglavje 4.3).

### Pediatrična populacija

Duloksetina se ne sme uporabljati za zdravljenje velike depresivne motnje pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, zaradi pomislekov glede varnosti in učinkovitosti (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

Varnost in učinkovitost duloksetina za zdravljenje generalizirane anksiozne motnje pri pediatričnih bolnikih, starih od 7 do 17 let, nista bili ugotovljeni. Trenutni razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2.

Varnost in učinkovitost duloksetina za zdravljenje bolečine periferne diabetične nevropatije nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Prekinitev zdravljenja

Izogibati se moramo nenadni prekinitvi zdravljenja. Ob prenehanju zdravljenja z zdravilom Duloksetin Mylan je treba odmerek zdravila v obdobju najmanj enega do dveh tednov postopoma zmanjševati, da zmanjšamo tveganje za pojav odtegnitvenih reakcij (glejte poglavji 4.4 in 4.8). V primeru, da se ob zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, je treba razmisliti o ponovni uvedbi prej predpisanega odmerka. Kasneje lahko zdravnik nadaljuje z zmanjševanjem odmerka, vendar bolj postopno.

### Način uporabe

peroralna uporaba

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravila Duloksetin Mylan ne smemo uporabljati sočasno z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO) (glejte poglavje 4.5).

Obolenje jeter, ki ima za posledico okvarjeno delovanje jeter (glejte poglavje 5.2).

Zdravila Duloksetin Mylan ne smemo uporabljati v kombinaciji s fluvoksaminom, ciprofloksacinom ali enoksacinom (tj. močnimi zaviralci CYP1A2), saj kombinacija povzroči povišane plazemske koncentracije duloksetina (glejte poglavje 4.5).

Hudo okvarjeno delovanje ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.4).

Uvedba zdravljenja z zdravilom Duloksetin Mylan je kontraindicirana pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo, ki lahko izpostavi bolnike možnemu tveganju za hipertenzivno krizo (glejte poglavje 4.4 in 4.8).

## 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

### Manija in epileptični napadi

Zdravilo Duloksetin Mylan je treba pri bolnikih z manijo v anamnezi ali z diagnozo bipolarnе motnje in/ali epileptičnimi napadi uporabljati previdno.

### Midriaza

V povezavi z duloksetinom so poročali o midriazi, zato je pri predpisovanju zdravila Duloksetin Mylan bolnikom s povišanim intraokularnim tlakom ali s tveganjem za akutni glavkom z zaprtim zakotjem potrebna previdnost.

### Krvni tlak in srčna frekvenca

Duloksetin je bil pri nekaterih bolnikih povezan s povišanjem krvnega tlaka in klinično pomembno hipertenzijo. To je lahko posledica noradrenergičnega učinka duloksetina. Pri duloksetinu so poročali o primerih hipertenzivne krize, zlasti pri bolnikih z obstoječo hipertenzijo. Zato pri bolnikih z znano hipertenzijo in/ali drugim srčnim obolenjem priporočamo spremljanje krvnega tlaka, zlasti v prvem mesecu zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih bi povišana srčna frekvenca ali povišanje krvnega tlaka lahko vplivala na njihovo stanje, je pri uporabi duloksetina potrebna previdnost. Previdnost je potrebna tudi pri uporabi duloksetina z zdravili, ki lahko poslabšajo presnovo (glejte poglavje 4.5). Pri bolnikih, ki so doživeli vztrajno povišanje krvnega tlaka medtem, ko so prejeli duloksetin, je potrebno pretehtati znižanje odmerka ali postopno ukinitve (glejte poglavje 4.8). Duloksetin ne smemo uvesti pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo (glejte poglavje 4.3).

### Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic na hemodializi (očistek kreatinina < 30 ml/min) se pojavijo povišane plazemske koncentracije duloksetina. Za bolnike s hudo okvarjenim delovanjem ledvic glejte poglavje 4.3. Za podatke o bolnikih z blago ali zmerno okvarjenim delovanjem ledvic glejte poglavje 4.2.

### Serotoninski sindrom

Kot pri drugih serotonergičnih zdravilih se lahko tudi pri zdravljenju z duloksetinom pojavi potencialno življenjsko ogrožujoče stanje, še posebej pri sočasni uporabi drugih serotonergičnih zdravil (vključno z SSRI, SNRI, tricikličnimi antidepresivi, opioidi (kot je buprenorfin) ali triptani), zdravil, ki vplivajo na presnovo serotonina, na primer zaviralcev MAO, antipsihotikov ali drugih dopaminskih antagonistov, ki lahko vplivajo na serotonergične nevrottransmitterske sisteme (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. agitacijo, halucinacije, komo), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardijo, spremenljiv krvni tlak, povišano telesno temperaturo), živčno-mišične motnje (npr. hiperrefleksijo, motnje koordinacije) in/ali prebavne simptome (npr. navzeo, bruhanje, drisko).

Če je sočasno zdravljenje z duloksetinom in drugimi serotonergičnimi zdravili, ki lahko vplivajo na serotonergične in/ali dopaminergične nevrottransmitterske sisteme klinično upravičeno, je priporočljivo bolnika skrbno nadzirati, še posebej med uvajanjem zdravljenja in pri zviševanju odmerkov.

### Šentjanževka

Ob sočasni uporabi zdravila Duloksetin Mylan in pripravkov rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), so lahko neželeni učinki pogostejši.

## Samomor

### *Velike depresivne motnje in generalizirana anksiozna motnja:*

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanje in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje ostaja vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se lahko tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Druga psihiatrična stanja, za katera predpisujemo zdravilo Duloksetin Mylan so tudi lahko povezana z večjim tveganjem za pojav dogodkov, povezanih s samomorom. Dodatno so ta stanja lahko sočasna z veliko depresivno motnjo. Iste previdnostne ukrepe, ki jih izvajamo pri zdravljenju bolnikov z veliko depresivno motnjo, moramo torej izvajati tudi pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za samomorilne misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem z duloksetinom ali kmalu po prenehanju zdravljenja so poročali o primerih samomorilnih misli in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.8).

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in njihove skrbnike) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

### *Bolečina diabetične periferne nevropatije:*

Kot pri drugih zdravilih s podobnim farmakološkim delovanjem (antidepresivi) so med zdravljenjem z duloksetinom ali kmalu po prenehanju zdravljenja poročali o posameznih primerih samomorilnih idej in samomorilnega vedenja. Za dejavnike tveganja za samomorilnost pri depresiji, glejte zgoraj. Zdravniki naj spodbujajo bolnike, da o kakih stisko povzročajočih mislih ali občutkih nemudoma kadarkoli poročajo.

## Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Duloksetin Mylan pri zdravljenju otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let, ne smemo uporabljati. V kliničnih preskušanjih med otroki in mladostniki, zdravljenimi z antidepresivi, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, so pogosteje opažali s samomorom povezana vedenja (poskusi samomora in samomorilne misli) in sovražnost (zlasti nasilnost, nasprotovalno vedenje in jezo). Če se na podlagi klinične potrebe za zdravljenje vseeno odločimo, moramo bolnika skrbno spremljati za primer pojava samomorilnih simptomov (glejte poglavje 5.1). Poleg tega so pomanjkljivi tudi podatki o dolgoročni varnosti pri otrocih in mladostnikih glede rasti, dozorevanja in kognitivnega ter vedenjskega razvoja (glejte poglavje 4.8).

## Krvavitev

Pri selektivnih zaviralcih privzema serotonina (SSRI - selective serotonin reuptake inhibitors) in selektivnih zaviralcih privzema noradrenalina (SNRI - selective noradrenaline reuptake inhibitors), vključno z duloksetinom, so poročali o nenormalnih krvavitvah, kot so ekhimoze, purpura in krvavitve iz prebavil. Duloksetin lahko poveča tveganje za poporodno krvavitev (glejte poglavje 4.6). Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi in/ali druga zdravila, za katera je znano, da vplivajo

na delovanje trombocitov (npr. nesteroidne protivnetne učinkovine (NSAID) ali acetilsalicilna kislina), ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam je potrebna previdnost.

### Hiponatriemija

Ob dajanju zdravila Duloksetin Mylan so poročali o hiponatriemiji, vključno s primeri, ko je bila serumska koncentracija natrija pod 110 mmol/l. Hiponatriemija je lahko posledica sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH - syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion). O hiponatriemiji so v večini primerov poročali pri starejših, predvsem pri tistih, ki so imeli težave z ravnovesjem telesnih tekočin ali pa je bilo pri njih prisotno bolezensko stanje, ki lahko vodi do tega. Previdnost je potrebna pri bolnikih z večjim tveganjem za hiponatriemijo; denimo pri starejših, bolnikih s cirozo, dehidriranih bolnikih ali bolnikih, ki jemljejo diuretike.

### Prekinitev zdravljenja

Ob prekinitvi zdravljenja se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi, še zlasti, če je prekinitev nenadna (glejte poglavje 4.8). V kliničnih preskušanjih so se neželeni učinki ob nenadni prekinitvi zdravljenja pojavili pri približno 45 % bolnikov, ki so jemali duloksetin in pri 23 % bolnikov, ki so dobivali placebo. Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov opaženih pri SSRI in SNRI je odvisno od številnih dejavnikov, med drugim od trajanja zdravljenja in predpisane odmerka ter stopnje zmanjševanja odmerka zdravila. Najpogosteje poročane reakcije so navedene v poglavju 4.8. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko tudi zelo intenzivni. Večinoma se pojavijo v prvih dneh po prekinitvi zdravljenja, vendar so o njih redko poročali tudi pri bolnikih, ki so nenamerno izpustili odmerek zdravila. Navadno so ti simptomi samoomejujoči in večinoma minejo v 2 tednih, čeprav lahko pri nekaterih posameznikih trajajo dlje (2-3 mesece ali več). Zato svetujemo, da se ob prekinjanju zdravljenja v skladu z bolnikovimi potrebami odmerek duloksetina postopoma zmanjšuje v obdobju ne manj kot 2 tednov (glejte poglavje 4.2).

### Starejši bolniki

Podatkov o uporabi duloksetina 120 mg pri starejših bolnikih z veliko depresivno motnjo in generalizirano anksiozno motnjo je malo. Pri zdravljenju starejših bolnikov je torej pri maksimalnem odmerjanju potrebna previdnost (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

### Akatizija/psihomotorični nemir

Jemanje duloksetina so povezovali s pojavom akatizije, za katero je značilen subjektivno neprijeten ali mučen nemir in potreba po gibanju, ki ju pogosto spremlja nezmožnost sedenja ali stanja pri miru. Ti simptomi se najpogosteje pojavijo v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike z omenjenimi simptomi je večanje odmerka lahko škodljivo.

### Zdravila, ki vsebujejo duloksetin

Duloksetin se pod različnimi zaščitnimi imeni uporablja za več indikacij (zdravljenje bolečine pri diabetični nevropatiji, velike depresivne motnje, generalizirane anksiozne motnje in stresne urinske inkontinence). Izogibati se moramo sočasni uporabi več kot enega od teh zdravil.

### Hepatitis/povišane vrednosti jetrnih encimov

Ob zdravljenju z duloksetinom so poročali o primerih okvare jeter, vključno z zvišanjem vrednosti jetrnih encimov (> 10-kratna zgornja meja normalnih vrednosti), hepatitisom in zlatenico (glejte poglavje 4.8). Do večine okvar je prišlo v prvih nekaj mesecih zdravljenja. Pretežno je šlo za hepatocelularno okvaro jeter. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki lahko povzročijo okvaro jeter, je pri uporabi duloksetina potrebna previdnost.

## Spolna disfunkcija

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)/zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) lahko povzročijo simptome spolne disfunkcije (glejte poglavje 4.8). Poročali so o dolgotrajni spolni disfunkciji, pri kateri so se simptomi nadaljevali kljub prekinitvi zdravljenja s SSRI/SNRI.

## Pomožne snovi

Duloksetin Mylan trde gastrorezistentne kapsule vsebujejo saharozo in natrij. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharaze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO)

Zaradi nevarnosti za serotoninski sindrom duloksetina ne smemo uporabljati v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze ali v 14 dneh po prenehanju zdravljenja z zaviralci MAO. Na podlagi razpolovnega časa duloksetina pa mora po prenehanju jemanja zdravila Duloksetin Mylan preteči vsaj 5 dni pred začetkom jemanja zaviralcev MAO (glejte poglavje 4.3).

Sočasno uporabo zdravila Duloksetin Mylan s selektivnimi reverzibilnimi zaviralci MAO, kakršen je npr. moklobemid, odsvetujemo (glejte poglavje 4.4). Antibiotik linezolid je reverzibilen, neselektiven zaviralec MAO in ga bolniki, zdravljeni z zdravilom Duloksetin Mylan, ne smejo prejemati (glejte poglavje 4.4).

### Zaviralci CYP1A2

Ker je CYP1A2 vpleten v presnovo duloksetina, je verjetno, da bo sočasna uporaba duloksetina z močnimi zaviralci CYP1A2 povzročila višje koncentracije duloksetina. Fluvoksamin (100 mg enkrat na dan), močan zaviralec CYP1A2, je znižal očitni plazemski očistek duloksetina za približno 77 % in povečal AUC<sub>0-t</sub> za 6-krat. Zato zdravila Duloksetin Mylan ne smemo dajati skupaj z močnimi zaviralci CYP1A2, denimo s fluvoksaminom (glejte poglavje 4.3).

### Zdravila, ki delujejo na ČŽS

Tveganja uporabe duloksetina v kombinaciji z drugimi zdravili, ki delujejo na ČŽS, niso sistematično vrednotili, razen v primerih, opisanih v tem poglavju. Zato je pri jemanju zdravila Duloksetin Mylan v kombinaciji z drugimi centralno delujočimi zdravili ali snovmi, vključno z alkoholom in pomirjevali (denimo benzodiazepini, morfinomimetiki, antipsihotiki, fenobarbital, sedativni antihistaminiki), potrebna previdnost.

### Serotonergična zdravila

Pri bolnikih, ki so SSRI/SNRI uporabljali sočasno s serotonergičnimi zdravili, so v redkih primerih poročali o serotoninskem sindromu. Če zdravilo Duloksetin Mylan uporabljamo sočasno s serotonergičnimi zdravili, kot so SSRI, SNRI, s tricikličnimi antidepresivi, kot sta klomipramin ali amitriptilin, z zaviralci MAO, kot sta klobemid ali linezolid, s triptani, z opioidi, kot so buprenorfin, tramadol ali petidin, s šentjanževko (*Hypericum perforatum*) in s triptofanom, priporočamo previdnost (glejte poglavje 4.4).

### Učinek duloksetina na druga zdravila

#### *Zdravila, ki jih presnavlja CYP1A2*

Sočasno dajanje duloksetina (60 mg dvakrat na dan) ni značilno vplivalo na farmakokinetiko teofilina,

substrata CYP1A2.

#### *Zdravila, ki jih presnavlja CYP2D6*

Duloksetin je zmeren zaviralec CYP2D6. Pri dajanju duloksetina v odmerku 60 mg dvakrat na dan z enkratnim odmerkom dezipramina, substrata CYP2D6, se je AUC dezipramina za 3-krat povečala. Sočasno dajanje duloksetina (40 mg dvakrat na dan) poveča AUC tolterodina (2 mg dvakrat na dan) v stanju dinamičnega ravnovesja za 71 %, ne vpliva pa na farmakokinetiko njegovega aktivnega 5-hidroksi presnovka, zato ne priporočamo prilagajanja odmerjanja. Če zdravilo Duloksetin Mylan dajemo sočasno z zdravili, ki jih presnavlja predvsem CYP2D6 (risperidon, triciklični antidepresivi, kot so nortriptilin, amitriptilin in imipramin) in zlasti če imajo ozek terapevtski indeks (kot na primer s flekainidom, propafenonom in metoprololom), svetujemo previdnost.

#### *Peroralni kontraceptivi in druge steroidne učinkovine*

Rezultati študij *in vitro* kažejo, da duloksetin ne inducira katalitske aktivnosti CYP3A. Specifičnih študij medsebojnega delovanja zdravil *in vivo* niso izvedli.

#### *Antikoagulanti in antitrombotična zdravila*

Zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitve, ki ga lahko pripišemo farmakodinamični interakciji, je potrebna previdnost pri kombinaciji duloksetina s peroralnimi antikoagulanti ali antitrombotičnimi zdravili. Pri sočasnem dajanju duloksetina pri bolnikih, zdravljenih z varfarinom so poročali o povišanih vrednosti INR. Pri zdravih prostovoljcih, v okviru klinične farmakološke študije, hkratno dajanje duloksetina v kombinaciji z varfarinom v stanju dinamičnega ravnovesja ni povzročilo klinično značilne spremembe vrednosti INR glede na osnovno vrednost kot tudi ne spremembe v farmakokinetiki R- ali S- varfarina.

#### Učinki drugih zdravil na duloksetin

##### *Antacidi in antagonisti H<sub>2</sub>*

Sočasno dajanje duloksetina z antacidi, vsebujočimi aluminij in magnezij, ali duloksetina s famotidinom ni imelo pomembnega učinka na hitrost ali obseg absorpcije duloksetina po dajanju 40 mg peroralnega odmerka.

##### *Induktorji CYP1A2*

Analize populacijske farmakokinetike so pokazale, da imajo kadilci v primerjavi z nekadilci skoraj za 50 % nižje plazemske koncentracije duloksetina.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Plodnost

V študijah na živalih duloksetin ni vplival na plodnost pri moških, pri ženskah pa so bili učinki opaženi le pri odmerkih, ki so povzročili toksičnost za mater.

### Nosečnost

Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja pri nižjih ravneh sistemske izpostavljenosti (AUC) duloksetinu kot je največja klinična izpostavljenost (glejte poglavje 5.3).

Dve večji opazovalni študiji ne kažeta na celokupno povečano tveganje za večje prirojene malformacije (študija iz ZDA je vključevala 2.500 oseb, izpostavljenih duloksetinu v prvem tromesečju, študija iz EU pa je vključevala 1.500 oseb, izpostavljenih duloksetinu v prvem tromesečju). Analiza specifičnih malformacij, kot so npr. srčne malformacije, kaže nejasne rezultate.

V študiji iz EU je bila izpostavljenost mater duloksetinu v pozni nosečnosti (v katerem koli obdobju od gestacijske starosti 20 tednov do poroda) povezana s povečanim tveganjem za predčasen porod (manj kot 2-krat večje tveganje, kar ustreza približno 6 dodatnim predčasnim porodom na 100 žensk,

zdravljenih z duloksetinom v pozni nosečnosti). Do večine takih rojstev je prišlo med 35. in 36. tednom nosečnosti. Te povezave v študiji iz ZDA niso opazili.

Podatki iz opazovanj v ZDA dokazujejo povečano tveganje (manj kot 2-krat večje) za poporodne krvavitve po izpostavljenosti duloksetinu znotraj enega meseca pred porodom.

Epidemiološki podatki kažejo, da uporaba SSRI v nosečnosti, še posebej v pozni nosečnosti, lahko poveča tveganje za primarno pljučno hipertenzijo pri novorojenčkih (PPHN - persistent pulmonary hypertension in the newborn). Čeprav nobena študija ni preiskovala povezanosti med PPHN in SSRI, tveganja ob jemanju duloksetina ni mogoče izključiti, saj je potrebno upoštevati, da gre za podoben način delovanja (zaviranje ponovnega privzema serotonina).

Kot pri drugih serotonergičnih zdravilih se lahko pri novorojenčku pojavijo odtegnitveni simptomi, če mati pred porodom uporablja duloksetin. Odtegnitveni simptomi, ki so jih opazili pri duloksetinu, lahko vključujejo hipotonijo, tremor, živčnost, probleme s hranjenjem, probleme z dihanjem in epileptične napade. Do večine primerov je prišlo ob rojstvu ali v nekaj dneh po tem.

Zdravilo Duloksetin Mylan naj se v nosečnosti uporablja le, če možna korist upravičuje možno tveganje za plod. Ženskam je treba svetovati, naj obvestijo svojega zdravnika, če med zdravljenjem zanosijo ali načrtujejo nosečnost.

### Dojenje

Na osnovi študije 6 doječih bolnic, ki niso dojile svojih otrok, se duloksetin zelo slabo izloča v materino mleko. Ocenjen dnevni odmerek pri dojenčku na osnovi mg/kg je približno 0,14 % vrednosti odmerka pri materi (glejte poglavje 5.2). Ker varnost uporabe duloksetina pri dojenčkih ni znana, odsvetujemo uporabo zdravila Duloksetin Mylan med dojenjem.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Zdravilo Duloksetin Mylan je lahko povezano s sedacijo in omotico. Zato je treba bolnikom naročiti, naj se izogibajo potencialno nevarnim dejavnostim, kot je vožnja ali upravljanje strojev, če izkusijo sedacijo ali omotico.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so pri bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, najpogosteje poročali, so bili slabost, glavobol suha usta, zaspanost in omotica. Vendar pa je bila večina pogostih neželenih učinkov blagih do zmernih, običajno so se pojavili kmalu po uvedbi zdravila, večina jih je izzvenela že med nadaljevanjem zdravljenja.

### V preglednici prikazan povzetek neželenih učinkov

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke, ki so jih opazili v spontanah poročanjih in v s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih.

#### *Preglednica 1: Neželeni učinki*

Ocene pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ).

V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Redki</b>	<b>Zelo redki</b>
---------------------	----------------	----------------	--------------	-------------------

<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>				
			laringitis	
<i>Bolezni imunskega sistema</i>				
			anafilaktična reakcija, preobčutljivost	
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>				
			hipotiroidizem	
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>				
	zmanjšanje apetita	hiperglikemija (o njej so poročali zlasti pri bolnikih s sladkorno boleznijo)	dehidracija, hiponatremija, sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona <sup>6</sup>	
<i>Psihiatrične motnje</i>				
	nespečnost, agitacija, zmanjšanje libida, anksioznost, motnje orgazma, nenavadne sanje	razmišljanje o samomoru <sup>5,7</sup> , motnje spanja, bruksizem, dezorientacija, apatija,	samomorilno vedenje <sup>5,7</sup> , manija, halucinacije, agresija in jeza <sup>4</sup>	
<i>Bolezni živčevja</i>				
glavobol, zaspanost	omotica, letargija, tremor, parestezija	mioklonus, akatizija <sup>7</sup> , živčnost, motnje pozornosti, disgevizija, diskinezija, sindrom nemirnih nog, slabša kakovost spanja	serotoninski sindrom <sup>6</sup> , konvulzije <sup>1</sup> , psihomotorični nemir <sup>6</sup> , ekstrapiramidni simptomi <sup>6</sup>	
<i>Očesne bolezni</i>				
	zamegljen vid	midriaza, okvara vida	glavkom	
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>				
	tinitus <sup>1</sup>	vrtočlavica, bolečina v ušesih		
<i>Srčne bolezni</i>				
	palpitacije	tahikardija, supra-ventrikularna aritmija, zlasti atrijska fibrilacija		
<i>Žilne bolezni</i>				
	zvišan krvni tlak <sup>3</sup> , rdečica	sinkopa <sup>2</sup> , hipertenzija <sup>3,7</sup> , ortostatska hipotenzija <sup>2</sup> , hladne okončine	hipertenzivna kriza <sup>3,6</sup> ,	
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>				
	zehanje	stisnjeno grlo, epistaksa	intersticijska bolezen pljuč <sup>8</sup> , eozinofilna pljučnica <sup>6</sup>	
<i>Bolezni prebavil</i>				
navzea, suha usta	zaprtje, driska, bolečina v trebuhu,	gastrointestinalna krvavitev <sup>7</sup> , gastroenteritis,	stomatitis, hematohezija, slab zadah	

	bruhanje, dispepsija, napenjanje	spahovanje, gastritis, disfagija	mikroskopski kolitis <sup>9</sup>	
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				
		hepatitis <sup>3</sup> , zvišane vrednosti jetrnih encimov (ALT, AST, alkalna fosfataza), akutna okvara jeter	odpoved jeter <sup>6</sup> , zlatenica <sup>6</sup>	
<i>Bolezni kože in podkožja</i>				
	povečano znojenje, izpuščaj	nočno znojenje, urtikarija, kontaktni dermatitis, hladen znoj, fotosenzitivnostne reakcije, povečana nagnjenost k nastanku modric	Stevens-Johnsonov sindrom <sup>6</sup> , angionevrotični edem <sup>6</sup>	kožni vaskulitis
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>				
	mišično-skeletna bolečina, mišični krč	napetost mišic, trzanje mišic	trizem	
<i>Bolezni sečil</i>				
	disurija, polakiurija	retencija urina, odlašanje uriniranja, nokturija, poliurija, slabši curek urina	nenormalen vonj urina	
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>				
	erektilna disfunkcija, motnje ejakulacije, zapoznena ejakulacija	ginekološka krvavitev, motnje menstruacije, spolna disfunkcija, bolečina v testisih	menopavzni simptomi, galaktoreja, hiperprolaktinemija, poporodna krvavitev <sup>6</sup>	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>				
	padci <sup>10</sup> , utrujenost	bolečina v prsnem košu <sup>7</sup> , neobičajno počutje, občutek mrazenja, žeja, mrzlica, slabo počutje, občutek vročine, motnja hoje		
<i>Preiskave</i>				
	zmanjšanje telesne mase	povečanje telesne mase,	zvišanje vrednosti holesterola v krvi	

		zvišanje vrednosti kreatinin-fosfokinaze v krvi, zvišanje vrednosti kalija v krvi		
--	--	--	--	--

- <sup>1</sup> O primerih konvulzij in o primerih tinitusa so poročali tudi po prekinitvi zdravljenja.
- <sup>2</sup> O primerih ortostatske hipotenzije in sinkope so poročali zlasti ob začetku zdravljenja.
- <sup>3</sup> Glejte poglavje 4.4.
- <sup>4</sup> O primerih agresije in jeze so poročali zlasti ob začetku zdravljenja in po prekinitvi zdravljenja.
- <sup>5</sup> Med zdravljenjem z duloksetinom ali kmalu po prekinitvi zdravljenja so poročali o primerih samomorilnih misli in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).
- <sup>6</sup> Ocenjena pogostnost pojava neželenih učinkov v študijah v obdobju trženja zdravila; omenjenih učinkov v s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj niso opazili.
- <sup>7</sup> Glede na placebo razlika ni statistično značilna.
- <sup>8</sup> Ocenjena pogostnost na podlagi kliničnih preskušanj, nadzorovanih s placebom.
- <sup>9</sup> Ocenjena pogostnost temelji na vseh podatkih kliničnih preskušanj.
- <sup>10</sup> Padci so bili pogostejši pri starejših ( $\geq 65$  let).

### Opis izbranih neželenih učinkov

Prekinitiv zdravljenja z duloksetinom (še zlasti, če je nenadna) pogosto povzroči odtegnitvene simptome. Reakcije, o katerih najpogosteje poročajo so omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijo ali občutki, podobnimi električnemu šoku, predvsem v glavi), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), utrujenost, zaspanost, agitacija ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tresenje, glavobol, mialgija, razdražljivost, driska, hiperhidroza in vrtoglavica.

Navadno so pri SSRI in SNRI ti dogodki blagi do zmerni in samoomejujoči, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko resni in/ali trajajo dlje. Ko zdravljenje z duloksetinom več ni potrebno, se priporoča postopna prekinitiv zdravljenja z zmanjševanjem odmerka zdravila (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

V 12 tednov trajajoči akutni fazi treh kliničnih preskušanj duloksetina pri bolnikih z bolečino diabetične nevropatije so pri bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, opazili majhna, a statistično značilna povišanja koncentracij glukoze v krvi na tešče. Vrednost HbA1c je bila stabilna, tako pri bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, kot pri tistih, ki so prejeli placebo. V podaljšani fazi teh študij, ki je trajala do 52 tednov, se je vrednost HbA1c zvišala tako v skupini z duloksetinom kot v skupini bolnikov, ki so prejeli rutinsko oskrbo, vendar je bilo srednje zvišanje v skupini, zdravljeni z duloksetinom, večje za 0,3 %. Pri bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, so se tudi vrednosti glukoze v krvi na tešče in vrednosti celokupnega holesterola malo zvišale, medtem, ko so bile vrednosti teh laboratorijskih testov v skupini bolnikov z rutinsko oskrbo rahlo nižje.

QT interval, korigiran s srčno frekvenco, se pri bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, ni razlikoval od vrednosti pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Pri meritvah QT, PR, QRS ali QTcB niso opazili klinično pomembnih razlik med bolniki, zdravljenimi z duloksetinom, in bolniki, ki so prejeli placebo.

### Pediatrična populacija

V kliničnih preskušanjih se je z duloksetinom zdravilo 509 pediatričnih bolnikov z veliko depresivno motnjo, starih od 7 do 17 let, in 241 pediatričnih bolnikov z generalizirano anksiozno motnjo, starih od 7 do 17 let. V splošnem so bili neželeni učinki duloksetina pri otrocih in mladostnikih podobni tistim pri odraslih.

Skupno 467 pediatričnih bolnikov, ki so bili v kliničnih študijah na začetku randomizirani za zdravljenje z duloksetinom, je v 10 tednih izgubilo 0,1 kg telesne mase (srednja vrednost), v primerjavi s povprečnim porastom 0,9 kg pri 353 bolnikih, ki so prejeli placebo. V štiri- do šestmesečnem podaljšanem obdobju se je pri teh bolnikih telesna masa v povprečju povrnila na

pričakovani percentil osnovnega stanja, ki je bil določen na osnovi podatkov vrstnikov enake starosti in spola.

V študijah, ki so trajale do 9 mesecev, so pri pediatričnih bolnikih, zdravljenih z duloksetinom, opazili skupno povprečno zmanjšanje za 1 % višinskega percentila (zmanjšanje za 2 % pri otrocih (7-11 let) in povečanje za 0,3 % pri mladostnikih (12-17 let)) (glejte poglavje 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročali so o primerih prevelikega odmerjanja duloksetina samega ali v kombinaciji z drugimi zdravili, z duloksetinom v odmerkih 5400 mg. Bilo je nekaj smrtnih primerov, zlasti ob mešanih prevelikih odmerjanjih, vendar tudi pri duloksetinu samem v odmerku približno 1000 mg. Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja (duloksetina samega ali v kombinaciji z drugimi zdravili) so vključevali somnolenco, komo, serotoniniski sindrom, epileptične napade, bruhanje in tahikardijo.

Specifičnega antidota za duloksetin ne poznamo, vendar v primeru pojava serotoniniskega sindroma pretehtamo možnost uvedbe specifičnega zdravljenja (s ciproheptadinom in/ali nadzorom temperature). Vzpostaviti je treba prehodno dihalno pot. Priporočamo spremljanje znakov delovanja srca in vitalnih znakov, skupaj z ustreznimi simptomatskimi in podpornimi ukrepi. Izpiranje želodca je lahko indicirano, če ga opravimo kmalu po zaužitju ali pri simptomatskih bolnikih. Za omejevanje absorpcije utegne biti učinkovito aktivno oglje. Duloksetin ima velik volumen porazdelitve, zato ni verjetno, da bi bile forsirana diureza, hemoperfuzija in izmenjevalna perfuzija koristne.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidepresivi. Oznaka ATC: N06AX21.

#### Mehanizem delovanja

Duloksetin je kombinirani zaviralec privzema serotonina (5-HT) in noradrenalina (NA). Šibko zavira privzem dopamina brez pomembne afinitete za histaminergične, dopaminergične, holinergične in adrenergične receptorje. Duloksetin sorazmerno z višino odmerka zvišuje zunajcelične ravni serotonina in noradrenalina v različnih področjih možganov živali.

#### Farmakodinamični učinki

V številnih predkliničnih modelih nevropatske in vnetne bolečine je duloksetin normaliziral prag za bolečino ter zmanjšal za bolečino značilno vedenje v modelu vztrajne bolečine. Za protibolečinsko delovanje duloksetina velja, da je posledica okrepitve descendnih zaviralnih bolečinskih poti v osrednjem živčevju.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### *Velike depresivne motnje*

Duloksetin so preučevali v kliničnem programu, v katerem je sodelovalo 3.158 bolnikov (1.285 bolnikov-let izpostavljenosti), ki so izpolnjevali merila DSM-IV za veliko depresivno motnjo. Učinkovitost duloksetina v priporočenem odmerku 60 mg enkrat na dan so pokazali v treh od treh

randomiziranih dvojno slepih s placebom kontroliranih akutnih preskušanjih z določenim odmerkom pri odraslih bolnikih z veliko depresivno motnjo, zdravljenih ambulantno. Splošno so učinkovitost duloksetina pokazali pri dnevni odmerki med 60 in 120 mg v skupaj petih od sedmih randomiziranih dvojno slepih s placebom kontroliranih akutnih preskušanjih z določenim odmerkom pri odraslih bolnikih z veliko depresivno motnjo, zdravljenih ambulantno.

Duloksetin se je izkazal za statistično boljšega kot placebo, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila točk po Hamiltonovi lestvici za ocenjevanje depresije s 17 postavkami (*Hamilton Depression Rating Scale*, HAM-D), ki vključuje čustvene in tudi somatske simptome depresije. Ob uporabi duloksetina v primerjavi s placebom so bile značilno višje tudi stopnje odziva in remisije. Le majhen delež bolnikov, sodelujočih v presečnih kliničnih preskušanjih, je imel hudo depresijo (izhodiščno število točk po HAM-D > 25).

V študiji preprečevanja relapsa so bolnike, ki so se odzvali na 12-tedensko akutno zdravljenje z znano učinkovino duloksetinom 60 mg enkrat na dan, naključno razporedili v skupini, kjer so nadaljnjih 6 mesecev prejeli ali duloksetin 60 mg enkrat na dan ali placebo. Zdravljenje z duloksetinom 60 mg enkrat na dan se je izkazalo za statistično značilno boljše v primerjavi s placebom ( $p = 0,004$ ) pri merilu primarnega izida, preprečevanju relapsa depresije, kot so izmerili s časom do relapsa. Incidenca relapsa v 6-mesečnem obdobju dvojno slepega sledenja je bila 17 % oziroma 29 % ob uporabi duloksetina oziroma placeba.

Med 52-tedenskim s placebom kontroliranim dvojno slepim zdravljenjem so imeli bolniki z veliko depresivno motnjo, ki so se zdravili z duloksetinom, znatno daljše obdobje brez simptomov ( $p < 0,001$ ) v primerjavi z bolniki, ki so bili randomizirani za zdravljenje s placebom. Vsi bolniki so se predhodno odzvali na duloksetin med zdravljenjem (28 do 34 tednov) v odprti študiji z duloksetinom v odmerkih od 60 do 120 mg na dan. V fazi 52-tedenskega s placebom kontroliranega dvojno slepega zdravljenja je povratek simptomov depresije občutilo 14,4 % bolnikov, ki so se zdravili z duloksetinom, in 33,1 % bolnikov, ki so se zdravili s placebom ( $p < 0,001$ ).

Pri starejših depresivnih bolnikih ( $\geq 65$  let) so posebej preučevali učinek duloksetina 60 mg enkrat na dan v študiji, ki je pokazala statistično pomembno razliko v zmanjšanju HAMD17 rezultata za bolnike, ki so bili zdravljeni z duloksetinom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Prenašanje duloksetina 60 mg enkrat na dan pri starejših bolnikih je bilo primerljivo s tistim, ki je bilo opaženo pri mlajših odraslih. Vendar pa je podatkov pri starejših bolnikih, ki so bili izpostavljeni maksimalnemu odmerku (120 mg na dan) malo, in je zato pri zdravljenju te populacije potrebna previdnost.

#### *Generalizirana anksiozna motnja*

Duloksetin se je izkazal za statistično značilno boljšega kot placebo v petih od petih študij, vključno s štirimi randomiziranimi, dvojno slepimi, s placebom kontroliranimi akutnimi študijami in študijo preprečevanja relapsa pri odraslih bolnikih z generalizirano anksiozno motnjo.

Duloksetin se je izkazal za statistično značilno boljšega kot placebo, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila točk po Hamiltonovi lestvici za ocenjevanje anksioznosti (*Hamilton Anxiety Scale*, HAM-A) in s skupnim rezultatom poslabšanja sposobnosti po Sheehanovi lestvici za ocenjevanje nesposobnosti (*Sheehan Disability Scale*, SDS). Ob uporabi duloksetina v primerjavi s placebom so bile višje tudi stopnje odziva in remisije. Duloksetin je pokazal primerljive rezultate učinkovitosti v primerjavi z venlafaksinom glede izboljšanja skupnega števila točk po HAM-A.

V študiji preprečevanja relapsa so bolnike, ki so se odzvali na 6-tedensko akutno zdravljenje z znano učinkovino duloksetinom, naključno razporedili v skupini, kjer so nadaljnjih 6 mesecev prejeli ali duloksetin ali placebo. Zdravljenje z duloksetinom 60 mg do 120 mg enkrat na dan se je izkazalo za statistično značilno boljše v primerjavi s placebom ( $p < 0,001$ ) pri preprečevanju relapsa, kar so izmerili s časom do relapsa. Incidenca relapsa v 6-mesečnem obdobju dvojno slepega sledenja je bila 14 % pri prejemnikih duloksetina oziroma 42 % pri prejemnikih placeba.

Učinkovitost duloksetina 30-120 mg (prilagodljivo odmerjanje) enkrat na dan pri starejših bolnikih (> 65 let) z generalizirano anksiozno motnjo je bila ocenjena v študiji, ki je pokazala statistično pomembno izboljšanje skupnega števila točk po lestvici HAM-A za bolnike, zdravljeni z duloksetinom, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Učinkovitost in varnost duloksetina 30-120 mg enkrat na dan pri starejših bolnikih z generalizirano anksiozno motnjo sta bili podobni kot v študijah z mlajšimi odraslimi bolniki. Vendar pa so podatki o starejših bolnikih, ki so bili izpostavljeni največjemu odmerku (120 mg na dan), omejeni, zato je ob uporabi tega odmerka pri starejši populaciji priporočljiva previdnost.

#### *Bolečina diabetične periferne nevropatije*

Učinkovitost duloksetina kot zdravila za bolečino pri diabetični nevropatiji so ugotavljali v 2 randomiziranih 12-tedenskih dvojno slepih s placebom kontroliranih študijah z določenim odmerkom pri odraslih (starih od 22 do 88 let), ki so imeli bolečino diabetične nevropatije vsaj 6 mesecev. Bolnike, ki so izpolnjevali diagnostična merila za veliko depresivno epizodo, smo iz teh preskušanj izključili. Primarna mera izida je bilo tedensko povprečje 24-urne povprečne bolečine, kar smo zbrali iz dnevnih dnevnikov bolnikov na podlagi 11-točkovne Likertove lestvice.

V obeh študijah je duloksetin 60 mg enkrat na dan in 60 mg dvakrat na dan značilno zmanjšal bolečino v primerjavi s placebom. Učinek je bil pri nekaterih bolnikih opazen v prvem tednu zdravljenja. Razlika v povprečnem izboljšanju med dvema aktivnima vejama zdravljenja ni bila značilna. Pri približno 65 % bolnikov, zdravljenih z duloksetinom, smo zabeležili vsaj 30 % poročano zmanjšanje bolečine v primerjavi s 40 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Ustrezne številke za vsaj 50 % zmanjšanje bolečine so 50 % oziroma 26 %. Stopnje kliničnega odziva (50 % ali večje zmanjšanje bolečine) smo razčlenili na podlagi tega, ali je bolnik med zdravljenjem izkusil zaspanost. V skupini bolnikov, ki niso poročali o zaspanosti, so klinični odziv opazili pri 47 % bolnikov, ki so prejeli duloksetin, in pri 27 % bolnikov, ki so prejeli placebo. V skupini bolnikov, ki so poročali o zaspanosti, so klinični odziv opazili pri 60 % bolnikov, zdravljenih z duloksetinom, in pri 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Za bolnike, ki v 60 dneh zdravljenja niso izkusili 30 % zmanjšanja bolečine, ni bilo verjetno, da bodo to raven dosegli med nadaljnjim zdravljenjem.

V odprti, dolgoročni nekontrolirani študiji se je zmanjšanje bolečine pri bolnikih, ki so se odzvali na 8-tedensko akutno zdravljenje z duloksetinom 60 mg enkrat na dan, ohranilo nadaljnjih 6 mesecev (merjeno s spremembo postavke 24-urne povprečne bolečine vprašalnika BPI (*Brief Pain Inventory*)).

#### Pediatrična populacija

Pri bolnikih, mlajših od 7 let, študij z duloksetinom niso izvedli.

Narejeni sta bili dve randomizirani, dvojno slepi, vzporedni klinični študiji na 800 pediatričnih bolnikih z veliko depresivno motnjo, starih od 7 do 17 let (glejte poglavje 4.2). Ti dve študiji sta obsegali 10-tedensko akutno fazo s placebom in aktivno kontrolo (fluoksetinom), čemur je sledilo 6-mesečno podaljšano obdobje z aktivno kontrolo. Ne duloksetin (30-120 mg) ne aktivna kontrola (fluoksetin 20-40 mg) se pri razliki med osnovnim in končnim stanjem glede na točke pregledane lestvice za merjenje depresije pri otrocih (CDRS-R, Children's Depression Rating Scale-Revised) nista statistično razlikovali od placeba. Prekinitev zaradi neželenih učinkov je bila večja pri bolnikih, ki so jemali duloksetin, v primerjavi z bolniki, ki so se zdravili s fluoksetinom, najpogosteje zaradi navzeje. Med 10-tedenskim obdobjem akutnega zdravljenja so poročali o samomorilnem vedenju (duloksetin 0/333 [0 %], fluoksetin 2/225 [0,9 %], placebo 1/220 [0,5 %]). V celotnem 36-tedenskem obdobju študije je samomorilno vedenje občutilo 6 od 333 bolnikov, ki so bili na začetku randomizirani za zdravljenje z duloksetinom in 3 od 225 bolnikov, ki so bili na začetku randomizirani za zdravljenje z fluoksetinom (pogostnost, prilagojena na izpostavljenost, je bila 0,039 dogodkov na bolnika na leto za duloksetin in 0,026 za fluoksetin). En bolnik, ki je prešel iz placeba na duloksetin, je občutil samomorilno vedenje med jemanjem duloksetina.

Pri 272 bolnikih z generalizirano anksiozno motnjo, starih od 7 do 17 let, so opravili randomizirano, dvojno slepo, s placebom kontrolirano študijo. Študija je vključevala 10-tedensko akutno fazo, kontrolirano s placebom, ki ji je sledilo 18-tedensko obdobje podaljšanega zdravljenja. V tej študiji so

uporabili fleksibilen režim odmerjanja, ki je omogočal počasno dviganje odmerka s 30 mg enkrat na dan do višjih odmerkov (največ 120 mg enkrat na dan). Zdravljenje z duloksetinom je pokazalo statistično pomembnejše veliko izboljšanje simptomov generalizirane anksiozne motnje, merjeno z lestvico PARS izraženosti simptomov generalizirane anksiozne motnje (povprečna razlika med duloksetinom in placebom je znašala 2,7 točke [95 % IZ 1,3 - 4,0]), po 10 tednih zdravljenja. Vzdrževanja tega učinka niso ocenjevali. Med skupino z duloksetinom in skupino s placebom v 10-tedenski fazi akutnega zdravljenja ni bilo statistično pomembne razlike v prekinitvi zdravljenja zaradi neželenih učinkov. Pri dveh bolnikih, ki sta po akutni fazi prešla s placeba na zdravljenje z duloksetinom, se je pojavilo samomorilno vedenje med jemanjem duloksetina v podaljšani fazi. Zaključek glede splošnih koristi/tveganj pri tej starostni skupini ni bil podan (glejte tudi poglavji 4.2 in 4.8).

Opravili so študijo pri pediatričnih bolnikih z juvenilnim primarnim sindromom fibromialgije (JPFS – juvenile primary fibromyalgia syndrome), pri kateri se skupina, zdravljena z duloksetinom, glede primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti ni razlikovala od skupine, ki je prejela placebo. Zato v tej populaciji pediatričnih bolnikov ni dokazov za učinkovitost. Randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano vzporedno študijo z duloksetinom so opravili pri 184 mladostnikih, starih od 13 do 18 let (povprečna starost 15,53 leta), z JPFS. V študiji s 13-tedenskim dvojno slepim obdobjem so bili bolniki randomizirani na vsakodnevno prejemanje duloksetina 30 mg/60 mg ali placeba. Duloksetin ni pokazal učinkovitosti pri zmanjševanju bolečine, izmerjene z merilom primarnega izida, tj. z opazovanim dogodkom povprečne ocene bolečine po vprašalniku BPI: povprečna sprememba po metodi najmanjših kvadratov (LS) od izhodišča povprečne ocene bolečine po vprašalniku BPI po 13 tednih je bila -0,97 v skupini, ki je prejela placebo, in -1,62 v skupini, ki je prejela duloksetin 30/60 mg ( $p = 0,052$ ). Rezultati varnosti iz te študije so bili skladni z znanim varnostnim profilom duloksetina.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z duloksetinom za vse skupine pediatrične populacije pri zdravljenju velike depresivne motnje, bolečine diabetične nevropatije in generalizirane anksiozne motnje. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Duloksetin dajemo kot enojni enantiomer. Duloksetin obsežno presnavljajo oksidativni encimi (CYP1A2 in polimorfni CYP2D6), temu sledi konjugacija. Farmakokinetika duloksetina kaže veliko variabilnost med osebki (na splošno 50-60 %), deloma zaradi spola, starosti, kajenja in stanja presnavljanja s CYP2D6.

### Absorpcija

Duloksetin se po peroralnem jemanju dobro absorbira s pojavom  $C_{max}$  6 ur po odmerjanju. Absolutna peroralna biološka uporabnost duloksetina dosega vrednosti od 32 do 80 % (povprečje 50 %). Hrana podaljša čas, potreben za doseganje najvišje koncentracije, s 6 na 10 ur in mejno zmanjša obseg absorpcije (približno 11 %). Te spremembe nimajo bistvenega kliničnega pomena.

### Porazdelitev

Duloksetin se veže na človeške plazemske beljakovine v približno 96 %. Veže se tako na albumin kot tudi na alfa-1 kisli glikoprotein. Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter na vezavo na beljakovine ne vpliva.

### Biotransformacija

Duloksetin se obsežno presnavlja, presnovki se izločajo predvsem v urinu. Oba citokroma, P450-2D6 in 1A2, katalizirata tvorbo dveh poglavitnih presnovkov glukuronidnega konjugata 4-hidroksi duloksetina in sulfatnega konjugata 5-hidroksi 6-metoksi duloksetina. Na podlagi preskušanj *in vitro* veljajo presnovki duloksetina v krvnem obtoku za farmakološko neaktivne. Farmakokinetike

duloksetina pri bolnikih z omejeno presnovo s CYP2D6 niso posebej preiskovali. Nezadostni podatki kažejo, da so pri teh bolnikih plazemske koncentracije duloksetina višje.

### Izločanje

Razpolovni čas izločanja duloksetina je od 8 do 17 ur (povprečno 12 ur). Po intravenskem odmerku plazemski očistek duloksetina dosega vrednosti od 22 l/h do 46 l/h (povprečno 36 l/h). Po peroralnem odmerku je očitni plazemski očistek duloksetina od 33 do 261 l/h (povprečno 101 l/h).

### Posebne skupine bolnikov

#### *Spol*

Med moškimi in ženskami so ugotovili farmakokinetične razlike (očitni plazemski očistek je pri ženskah približno 50 % nižji). Upošteva je prekrivanje razpona vrednosti očistka, farmakokinetične razlike zaradi spola ne upravičujejo priporočila za uporabo nižjega odmerka pri ženskah.

#### *Starost*

Ugotavljali so farmakokinetične razlike med mlajšimi in starejšimi ženskami ( $\geq 65$  let) (pri starejših bolnikih se AUC poviša za približno 25 %, razpolovni čas pa je daljši za približno 25 %), vendar obseg teh sprememb ni tolikšen, da bi upravičil prilagajanje odmerka. V splošnem priporočamo previdnost pri zdravljenju starejših bolnikov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

#### *Okvarjeno delovanje ledvic*

Bolniki s končno odpovedjo ledvic v programu dialize so imeli 2-krat višje vrednosti  $C_{max}$  in AUC duloksetina v primerjavi z zdravimi osebami. Farmakokinetičnih podatkov o duloksetinu je pri bolnikih z blago ali zmerno okvarjenim delovanjem ledvic malo.

#### *Okvarjeno delovanje jeter*

Zmerno okvarjeno delovanje jeter (razred Child Pugh B) je vplivalo na farmakokinetiko duloksetina. V primerjavi z zdravimi osebami je bil pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem jeter očitni plazemski očistek duloksetina 79 % nižji, očitni končni razpolovni čas je bil 2,3-krat daljši in AUC 3,7-krat večja. Farmakokinetike duloksetina in njegovih presnovkov pri bolnikih z blago ali hudo okvarjenim delovanjem jeter niso preučevali.

#### *Doječe matere*

Odlaganje duloksetina so preučevali pri 6 doječih ženskah v obdobju najmanj 12 tednov po porodu. Duloksetin je prisoten v materinem mleku, njegova koncentracija v mleku v stanju dinamičnega ravnovesja znaša približno ene četrte koncentracije v plazmi. Količina duloksetina v materinem mleku je ob odmerku 40 mg dvakrat na dan približno 7  $\mu\text{g/dan}$ . Dojenje ni vplivalo na farmakokinetiko duloksetina.

#### *Pediatrična populacija*

Farmakokinetika duloksetina po peroralnem jemanju 20 do 120 mg enkrat dnevno je bila pri pediatričnih bolnikih z veliko depresivno motnjo, starih od 7 do 17 let, določena z uporabo analize populacijskega modeliranja na osnovi podatkov iz treh študij. Z modelom predvidene plazemske koncentracije duloksetina v stanju ravnotežja so bile večinoma znotraj obsega koncentracij, izmerjenih pri odraslih.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Duloksetin v standardnih testih ni bil genotoksičen in pri podganah ni bil kancerogen. V študiji kancerogenosti pri podganah so opazili večjedrne celice v jetrih, brez drugih histopatoloških sprememb. Vzročni mehanizem in klinični pomen nista znana. Mišje samice, ki so duloksetin prejemale 2 leti, so imele povišano incidenco hepatocelularnih adenomov in karcinomov samo pri visokem odmerku (144 mg/kg/dan), vendar za te velja, da se pojavijo sekundarno zaradi indukcije jetrnih mikrosomskih encimov. Pomen teh podatkov pri miših za ljudi ni znan. Podganje samice, ki so prejemale duloksetin (45 mg/kg/dan) pred in med parjenjem ter zgodnjo brejostjo, so kazale

zmanjšano porabo hrane in zmanjšanje telesne mase pri materah, motnje estrusnega ciklusa, zmanjšano število živorojenih in slabše preživetje potomcev ter zastoj rasti potomcev pri sistemskih izpostavljenostih, ocenjenih kot največ maksimalna klinična izpostavljenost (AUC). V študiji toksičnosti za zarodek pri kuncih so opazili večjo incidenco srčnožilnih in skeletnih malformacij pri ravnih sistemske izpostavljenosti, nižjih od največje klinične izpostavljenosti (AUC). V drugi študiji, kjer so preskušali višji odmerek druge soli duloksetina, niso opazili malformacij. V študijah pre- in postnatalne toksičnosti pri podganah je duloksetin povzročil neželene vedenjske učinke pri mladičih ob ravnih sistemskih izpostavljenosti, nižjih od največje klinične izpostavljenosti (AUC).

Študije na mladih podganah kažejo na prehodne učinke na nevrološki vedenjski vzorec ter na znatno zmanjšanje telesne mase in uživanje hrane, indukcijo jeternih encimov in hepatocelularno vakuolacijo pri 45 mg/kg/dan. Splošni toksikološki profil duloksetina je bil pri mladih podganah podoben kot pri odraslih podganah. Meja, pri kateri ni bilo neželenih učinkov, je bila 20 mg/kg/dan.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina kapsule

sladkorne kroglice (saharoza, koruzni škrob)  
hipromeloza  
makrogol  
krospovidon  
smukec  
saharoza  
hipromelozaftalat  
dietilftalat

#### 30 mg kapsule

#### Ovojnica kapsule

briljantno modro FCF (E133)  
titanov dioksid (E171)  
želatina  
zlato črnilo

#### Zlato črnilo vsebuje

šelak  
propilenglikol  
amoniak, koncentrirana raztopina  
rumeni železov oksid (E172)

#### 60 mg kapsule

#### Ovojnica kapsule

briljantno modro FCF (E133)  
rumeni železov oksid (E172)  
titanov dioksid (E171)  
želatina  
belo črnilo

## Belo črnilo vsebuje

šelak  
propilenglikol  
natrijev hidroksid  
povidon  
titanov dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

PVC/PCTFE/Alu ali PVC/PE/PVdC/Alu pretisni omoti: 2 leti  
OPA/Alu/PVC – Alu pretisni omoti: 3 leta  
Plastenke: 3 leta

*Samo za pakiranje v plastenkah:*  
Po odprtju porabiti v 180 dneh.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

#### 30 mg kapsule

PVC/PCTFE/aluminijevi ali OPA/AL/PVC - aluminijevi pretisni omoti s po 7, 14, 28, 98 in skupno pakiranje s po 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul.  
PVC/PE/PVdC/aluminijevi pretisni omoti s po 7, 14, 28, 49, 98 in skupno pakiranje s po 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul.  
PVC/PCTFE/aluminijevi ali OPA/Al/PVC – aluminijevi perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki po 7 x 1, 28 x 1 in 30 x 1 trdo gastrorezistentno kapsulo.  
PVC/PE/PVdC/aluminijevi perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki po 7 x 1 in 28 x 1 trdo gastrorezistentno kapsulo.  
HDPE plastenka s sušilnim sredstvom s po 30, 100, 250 in 500 trdimi gastrorezistentnimi kapsulami.

#### 60 mg kapsule

PVC/PCTFE/aluminijevi ali OPA/Al/PVC – aluminijevi pretisni omoti s po 14, 28, 84, 98 in skupno pakiranje s po 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul.  
PVC/PE/PVdC/aluminijevi pretisni omoti s po 14, 28, 49, 98 in skupno pakiranje s po 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul.  
PVC/PCTFE/aluminijevi ali OPA/Al/PVC – aluminijevi perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki s po 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 trdo gastrorezistentno kapsulo.  
PVC/PE/PVdC/aluminijevi perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki s po 28 x 1 trdo gastrorezistentno kapsulo.  
HDPE plastenka s sušilnim sredstvom s po 30, 100, 250 in 500 trdimi gastrorezistentnimi kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

### 30 mg kapsule

EU/1/15/1010/001 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/002 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/003 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/007 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/008 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/009 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/010 500 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/021 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/022 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/023 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/024 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/025 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/037 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/038 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/041 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/043 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/044 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/046 49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/047 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/048 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

### 60 mg kapsule

EU/1/15/1010/011 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/012 84 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/013 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/014 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/015 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/016 100 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/017 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/018 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/019 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/020 500 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/029 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/030 84 trdih gastrorezistentnih kapsul

EU/1/15/1010/031 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/032 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/033 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/034 100 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/035 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/036 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/039 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/040 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/049 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/050 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/051 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/052 49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/053 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/054 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 19. junij 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 13. februar 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

McDermott Laboratories Ltd t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin  
Unit 35/36 Baldoye Industrial Estate  
Grange Road  
Dublin 13  
Irska

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
Komárom  
2900  
Madžarska

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE ZA 30 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/001 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/002 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/003 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/021 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/022 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/023 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/024 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/025 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/041 7 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/043 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/044 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/046 49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/047 98 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 30 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE S PRETISNIMI OMOTI ZA 30 MG TRDE  
GASTROREZISTENTNE KAPSULE (VKLJUČNO Z MODRIM OKENCEM)**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

Skupno pakiranje: 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/037 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/038 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/048 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 30 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA ZA 30 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE (BREZ MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

49 trdih gastrorezistentnih kapsul

Sestavni del skupnega pakiranja. Ni za posamezno prodajo.

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/037 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/038 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/048 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT ZA 30 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA PLASTENKO ZA 30 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju porabiti v 6 mesecih.

Datum odprtja:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/007 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/008 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/009 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/010 500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 30 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

**NALEPKA ZA PLASTENKO ZA 30 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 30 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju porabiti v 6 mesecih.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/007 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/008 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/009 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/010 500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE ZA 60 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
84 trdih gastrorezistentnih kapsul  
98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
100 x 1 trda gastrorezistentna kapsula

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/011 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/012 84 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/013 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/014 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/015 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/016 100 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/029 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/030 84 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/031 98 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/032 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/033 30 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/034 100 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/035 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/036 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/049 14 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/050 28 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/051 28 x 1 trda gastrorezistentna kapsula  
EU/1/15/1010/052 49 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/053 98 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 60 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE S PRETISNIMI OMOTI ZA 60 MG TRDE  
GASTROREZISTENTNE KAPSULE (VKLJUČNO Z MODRIM OKENCEM)**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

Skupno pakiranje: 98 (2 škatli po 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/039 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/040 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/054 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 60 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA ZA 60 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE (BREZ MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

49 trdih gastrorezistentnih kapsul

Sestavni del skupnega pakiranja. Ni za posamezno prodajo.

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/039 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/040 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/054 98 (2 x 49) trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT ZA 60 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA PLASTENKO ZA 60 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju porabiti v 6 mesecih.

Datum odprtja:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/017 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/018 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/019 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/020 500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Duloksetin Mylan 60 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**

**NALEPKA ZA PLASTENKO ZA 60 MG TRDE GASTROREZISTENTNE KAPSULE**

**1. IME ZDRAVILA**

Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule  
duloksetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena kapsula vsebuje 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo.  
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda gastrorezistentna kapsula

30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju porabiti v 6 mesecih.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1010/017 30 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/018 100 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/019 250 trdih gastrorezistentnih kapsul  
EU/1/15/1010/020 500 trdih gastrorezistentnih kapsul

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Duloksetin Mylan 30 mg trde gastrorezistentne kapsule Duloksetin Mylan 60 mg trde gastrorezistentne kapsule duloksetin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Duloksetin Mylan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Duloksetin Mylan
3. Kako jemati zdravilo Duloksetin Mylan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Duloksetin Mylan
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Duloksetin Mylan in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Duloksetin Mylan vsebuje učinkovino duloksetin. Zdravilo Duloksetin Mylan zviša nivo serotonina in noradrenalina v živčnem sistemu.

Zdravilo Duloksetin Mylan pri odraslih se uporablja za zdravljenje:

- depresije
- generalizirane anksiozne motnje (kroničen občutek tesnobe ali nervoznosti)
- bolečine pri diabetični nevropatiji (pogosto jo opisujejo kot pekočo, zbadajočo, pikajočo, prebadajočo ali podobno stresanju elektrike. V prizadetem področju lahko pride do izgube zaznavanja, ali pa lahko občutki, denimo dotik, toplota, mraz ali pritisk, povzročajo bolečino)

Pri večini bolnikov z depresijo ali anksioznostjo začne zdravilo Duloksetin Mylan delovati v dveh tednih po začetku zdravljenja, lahko pa traja 2 do 4 tedne, preden se boste počutili bolje. Posvetujte se z zdravnikom, če se vaše počutje po tem času ne izboljša. Zdravnik vam bo morda še naprej predpisoval zdravilo Duloksetin Mylan, tudi ko se boste že bolje počutili, da bi preprečil ponoven pojav depresije ali anksioznosti.

Pri bolnikih z bolečino diabetične nevropatije lahko traja več tednov, preden se vaše počutje izboljša. Posvetujte se z zdravnikom, če se vaše počutje po dveh mesecih ne izboljša.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Duloksetin Mylan**

**Ne jemljite zdravila Duloksetin Mylan, če:**

- ste alergični na duloksetin ali katerokoli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- imate obolenje jeter
- imate hudo obolenje ledvic
- jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh jemali drugo antidepresivno zdravilo, imenovano zaviralec monoamino oksidaze (zaviralec MAO) (glejte »Druga zdravila in zdravilo Duloksetin Mylan«)

- jemljete fluvoksamin, ki se običajno uporablja za zdravljenje depresije, ciprofloksacin ali enoksacin, ki se uporablja za zdravljenje nekaterih okužb
- jemljete druga zdravila, ki vsebujejo duloksetin (glejte »Druga zdravila in zdravilo Duloksetin Mylan«)

Pogovorite se z zdravnikom, če imate visok krvni tlak ali srčno bolezen. Zdravnik vam bo povedal, če smete jemati zdravilo Duloksetin Mylan.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Spodaj so naštetih razlogi, zaradi katerih morda zdravilo Duloksetin Mylan za vas ni ustrezno. Pred jemanjem zdravila Duloksetin Mylan se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije ali zdravila, imenovana opiodi, ki se uporabljajo za zdravljenje bolečine ali za zdravljenje odvisnosti od opiodov (narkotikov). Uporaba teh zdravil skupaj z zdravilom Duloksetin Mylan lahko povzroči serotoniniski sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte »Druga zdravila in zdravilo Duloksetin Mylan«)
- jemljete šentjanževko, zdravilo rastlinskega izvora (*Hypericum perforatum*)
- imate ledvično bolezen
- ste imeli epileptične napade (krče)
- ste imeli manijo
- imate bipolarno motnjo
- imate težave z očmi, denimo določene vrste glavkoma (zvišan očesni tlak)
- ste v preteklosti imeli motnje strjevanja krvi (nagnjenost k nastanku podplutb), sploh če ste noseči (glejte 'Nosečnost in dojenje')
- imate tveganje za nizek nivo natrija (če na primer jemljete diuretike, sploh če ste starejši)
- se trenutno zdravite z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo poškodbo jeter
- jemljete druga zdravila, ki vsebujejo duloksetin (glejte »Druga zdravila in zdravilo Duloksetin Mylan«)

Zdravilo Duloksetin Mylan lahko povzroči občutek nemira ali nezmožnosti sedenja ali stanja pri miru. Če se pri vas pojavijo taki občutki, o tem obvestite zdravnika.

Zdravila, kot je zdravilo Duloksetin Mylan (t. i. SSRI/SNRI), lahko povzročijo simptome spolne disfunkcije (glejte poglavje 4). V nekaterih primerih so se simptomi nadaljevali tudi po prekinitvi zdravljenja.

### ***Misli na samomor in poslabšanje depresije ali anksiozne motnje***

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna.

Pojav takšnih misli je verjetnejši, če:

- ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju
- ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih osebah (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja

**Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.**

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

### ***Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let***

Zdravila Duloksetin Mylan pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, običajno ne uporabljamo. Prav tako se moramo zavedati, da imajo bolniki, mlajši od 18 let, večje tveganje za neželene učinke, denimo poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (zlasti nasilnost, nasprotno vedenje in jezo), kadar jemljejo zdravila iz te skupine. Temu navkljub lahko zdravnik predpiše zdravilo

Duloksetin Mylan tudi bolnikom, mlajšim od 18 let, če se odloči, da je to v njihovo najboljšo korist. Če je zdravnik predpisal zdravilo Duloksetin Mylan bolniku, mlajšemu od 18 let, in se želite o tem pogovoriti, se, prosimo, obrnite na zdravnika. Zdravnika obvestite, če se kateri od zgoraj naštetih simptomov pri bolniku, mlajšemu od 18 let, ki jemlje zdravilo Duloksetin Mylan, pojavi ali poslabša. Dolgoročnih učinkov zdravila Duloksetin Mylan na varnost glede rasti, dozorevanja in kognitivnega ter vedenjskega razvoja v tej starostni skupini še niso ugotovili.

### **Druga zdravila in zdravilo Duloksetin Mylan**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali, ali pa boste morda začeli jemati katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Poglavitno sestavino zdravila Duloksetin Mylan, duloksetin, uporabljamo tudi v drugih zdravilih za zdravljenje drugih bolezni:

- bolečina diabetične nevropatije, depresije, anksioznosti in urinske inkontinence

Sočasni uporabi več kot enega od teh zdravil se moramo izogibati. Če že jemljete druga zdravila, ki vsebujejo duloksetin, se o tem pogovorite z zdravnikom.

Zdravnik se mora odločiti, ali lahko jemljete zdravilo Duloksetin Mylan z drugimi zdravili. **Ne začnite jemati niti ne prenehajte jemati katerih koli zdravil, vključno s tistimi, ki ste jih kupili brez recepta, in zdravil rastlinskega izvora, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.**

Zdravniku povejte tudi, če jemljete karkoli od naslednjega:

**Zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO):** Zdravila Duloksetin Mylan ne smete jemati, če jemljete ali ste v zadnjih 14 dneh vzeli drugo antidepresivno zdravilo, imenovano zaviralec monoaminooksidaze. Zaviralca MAO sta na primer moklobemid (antidepresiv) in linezolid (antibiotik). Jemanje zaviralcev MAO skupaj s številnimi zdravili na recept, vključno z zdravilom Duloksetin Mylan, lahko povzroči resne ali celo smrtno nevarne neželene učinke. Po prenehanju jemanja zaviralca MAO morate počakati vsaj 14 dni, preden lahko vzamete zdravilo Duloksetin Mylan. Tudi po prenehanju jemanja zdravila Duloksetin Mylan morate počakati vsaj 5 dni, preden lahko vzamete zaviralec MAO.

**Zdravila, ki povzročajo zaspanost:** Taka zdravila vam je predpisal zdravnik, med njimi so, denimo, benzodiazepini, močna zdravila proti bolečinam, antipsihotiki, fenobarbital in antihistaminiki.

**Zdravila, ki zvišajo nivo serotonina:** Triptani, triptofan, SSRI (kot sta paroksetin in fluoksetin), SNRI (kot je venlafaksin), triciklični antidepresivi (kot sta klomipramin, amitriptilin), šentjanževka, zaviralci MAO (kot sta moklobemid in linezolid), opioidi (kot so buprenorfin, tramadol in petidin). Ta zdravila lahko medsebojno delujejo z zdravilom Duloksetin Mylan in pojavijo se lahko simptomi, kot so neprostovoljno, ritmično krčenje mišic, vključno z mišicami, ki nadzorujejo premikanje oči, razburjenost, halucinacije, koma, čezmerno potenje, tresenje, pretirani refleksi, povečanje napetosti mišic, telesna temperatura nad 38 °C. Če se pojavijo takšni simptomi, obvestite zdravnika, saj lahko kažejo na potencialno življenjsko nevarno stanje, imenovano serotoninski sindrom.

**Peroralni antikoagulanti ali antitrombotiki:** Zdravila za redčenje krvi ali preprečevanje strjevanja krvi. Ta zdravila lahko povečajo tveganje za krvavitev.

### **Zdravilo Duloksetin Mylan skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

Zdravilo Duloksetin Mylan lahko vzamete s hrano ali brez nje. Bodite posebej previdni, če med zdravljenjem z zdravilom Duloksetin Mylan pijete alkohol.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

- Obvestite zdravnika, če zanosite ali poskušate zanositi, medtem ko jemljete zdravilo Duloksetin Mylan. Zdravilo Duloksetin Mylan lahko uporabljate le po tem, ko ste se o možnih koristih in morebitnih možnih tveganjih za vašega nerojenega otroka pogovorili z zdravnikom.
- Medicinski sestri, babici in/ali zdravniku povejte, da jemljete zdravilo Duloksetin Mylan. Ob jemanju med nosečnostjo lahko podobna zdravila (SSRI) zvečajo tveganje za resno bolezen pri dojenčku, ki se imenuje primarna pljučna hipertenzija novorojenčka (PPHN - persistent pulmonary hypertension of the newborn), pri kateri dojenček hitreje diha in pomodri. Ti simptomi se običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu. Če pri svojem dojenčku opazite te simptome, takoj obvestite babico in/ali zdravnika.
- Če zdravilo Duloksetin Mylan jemljete proti koncu nosečnosti, se lahko po rojstvu pri vašem otroku pojavijo nekateri simptomi. Ti se večinoma pojavijo ob rojstvu ali v nekaj dneh po rojstvu. Simptomi lahko vključujejo ohlapnost mišic, tresenje, živčnost, probleme s hranjenjem, probleme z dihanjem in krče. Če ima vaš dojenček ob rojstvu kateregakoli od teh simptomov ali vas skrbi dojenčkovo zdravje, se obrnite na zdravnika ali babico, ki vam bosta znala svetovati.
- Če zdravilo Duloksetin Mylan jemljete proti koncu nosečnosti, obstaja povečano tveganje za čezmerno krvavitev iz nožnice kmalu po porodu, sploh če ste v preteklosti že imeli motnje strjevanja krvi. Zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete duloksetin, tako da vam bosta lahko svetovala.
- Razpoložljivi podatki o uporabi duloksetina v prvih treh mesecih nosečnosti na splošno ne kažejo na povečano tveganje za prirojene okvare pri otroku. Ob jemanju zdravila Duloksetin Mylan v drugi polovici nosečnosti se lahko pojavi povečano tveganje, da bo dojenček rojen prezgodaj (6 dodatnih nedonošenčkov na vsakih 100 žensk, ki jemljejo duloksetin v drugi polovici nosečnosti), večinoma med 35. in 36. tednom nosečnosti.
- Obvestite zdravnika, če dojite. Uporabo zdravila Duloksetin Mylan v času dojenja odsvetujemo. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Duloksetin Mylan lahko povzroči zaspanost ali omotico. Ne vozite in ne upravljajte z orodji ali stroji, dokler ne veste, kako zdravilo Duloksetin Mylan vpliva na vas.

### **Zdravilo Duloksetin Mylan vsebuje saharozo in natrij**

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila pogovorite z njim.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako jemati zdravilo Duloksetin Mylan**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Duloksetin Mylan jemljemo peroralno. Kapsulo pogoltnite celo z nekaj vode.

### *Za depresijo in bolečino diabetične nevropatije:*

Običajen odmerek zdravila Duloksetin Mylan je 60 mg enkrat na dan, za vas ustrezen odmerek pa vam bo predpisal zdravnik.

### *Za generalizirano anksiozno motnjo:*

Običajen začetni odmerek zdravila Duloksetin Mylan je 30 mg enkrat na dan, kasneje bo večina bolnikov prejela 60 mg enkrat na dan, vendar vam bo zdravnik predpisal odmerek, ki je pravi za vas. Odmerek bo morda prilagojen do 120 mg na dan, glede na vaš odziv na zdravilo Duloksetin Mylan.

Morda se boste lažje spomnili vzeti zdravilo Duloksetin Mylan, če ga boste jemali vsak dan ob isti uri.

Z zdravnikom se pogovorite o tem, kako dolgo boste jemali zdravilo Duloksetin Mylan. Ne prenehajte jemati zdravila Duloksetin Mylan in ne spreminjajte odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Ustrezno zdravljenje vaše bolezni je pomembno za izboljšanje vašega počutja. Če vašega stanja ne zdravite, se morda ne bo izboljšalo in bo postalo resnejše in težje ozdravljivo.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Duloksetin Mylan, kot bi smeli**

Če vzamete večjo količino zdravila Duloksetin Mylan, kot vam je predpisal zdravnik, nemudoma pokličite zdravnika ali farmacevta. Simptomi prevelikega odmerka vključujejo zaspanost, komo, serotoninški sindrom (redka reakcija, ki lahko povzroči občutke velike sreče, zaspanost, nerodnost, nemir, občutek pijanosti, vročino, znojenje ali togost mišic), krče, bruhanje in pospešeno bitje srca.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Duloksetin Mylan**

Če pozabite vzeti odmerek, ga zaužijte, kakor hitro se spomnite. Če pa je že čas za vaš naslednji odmerek, pozabljeni odmerek izpustite in vzemite samo enkratni odmerek kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljeni odmerek. Ne zaužijte več zdravila Duloksetin Mylan v enem dnevu, kot vam je bilo predpisano.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Duloksetin Mylan**

NE prenehajte jemati svojih kapsul, če vam ni tako svetoval zdravnik, tudi če se počutite bolje. Če bo zdravnik menil, da zdravila Duloksetin Mylan ne potrebujete več, vam bo naročil, da pred prenehanjem zdravljenja 2 tedna postopoma znižujete svoj odmerek.

Nekateri bolniki, ki so nenadoma prenehali jemati zdravilo Duloksetin Mylan, so imeli simptome, kot so:

- omotica, utrujenost, ščemenje (občutek zbadanja z iglami), ali občutki, podobni električnemu šoku (predvsem v glavi), motnje spanja (žive sanje, nočne more, nezmožnost spanja), utrujenost, zaspanost, občutek nemira ali razburjenosti, občutek strahu, slabost ali bruhanje, tresenje, glavoboli, bolečina v mišicah, občutek razdraženosti, driska, prekomerno znojenje ali vrtoglavica

Ti simptomi običajno niso resni in v nekaj dneh izzvenijo, vendar se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome, ki vam povzročajo težave.

Če imate kakršna koli dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so običajno blagi do zmerni in pogosto v nekaj tednih izzvenijo.

#### **Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)**

- glavobol, občutek zaspanosti
- občutek slabosti (navzea), suha usta

#### **Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)**

- zmanjšanje apetita
- težave s spanjem, občutek razdraženosti, manjša želja po spolnosti, nemirnost, težave ali nezmožnost doseči orgazem, nenavadne sanje
- omotica, občutek nezbranosti, tresenje, otrplost, vključno z otrplostjo, zbadanjem ali mravljinčenjem kože
- zamegljen vid
- tinitus (zvenjenje v ušesih, kljub temu da ni zunanega zvoka)
- občutek bitja srca v prsnem košu

- povišan krvni tlak, zardevanje
- pogostejše zehanje
- zaprtje, driska, bolečina v trebuhu, slabost (bruhanje), zgaga ali slaba prebava, vetrovi
- povečano znojenje, (srbeč) izpuščaj
- mišična bolečina, mišični krč
- boleče uriniranje, pogosto uriniranje
- težave z erekcijo, spremembe v ejakulaciji
- padci (predvsem pri starejših), utrujenost
- izguba telesne mase

Pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ki so se za depresijo zdravili s tem zdravilom, so ugotovili nekaj izgube telesne mase na začetku jemanja tega zdravila. Telesna masa se je po šestih mesecih zdravljenja izenačila z otroki in mladostniki enake starosti in spola.

#### **Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)**

- vnetje grla, ki povzroči hripav glas
- samomorilne misli, težave s spanjem, škrtanje ali drgetanje z zobmi, občutek zmedenosti, pomanjkanje motivacije
- nenadni nehoteni gibi mišic ali mišično trzanje, občutek nemira ali nezmožnosti sedenja ali stanja pri miru, živčnost, težave s koncentracijo, spremenjeno okušanje stvari, težave z nadziranjem gibov, npr. slaba koordinacija ali nehoteni gibi mišic, sindrom nemirnih nog, slaba kvaliteta spanja
- povečanje zenice (temni osrednji del očesa), motnje vida
- omotica ali vrtoglavica (vertigo), bolečina v ušesih
- hitro in/ali nepravilno bitje srca
- omedlevica, omotica, občutek omotičnosti ali omedlevice ob prehitrem vstajanju, hladni prsti rok in/ali nog
- stiskanje v grlu, krvavitve iz nosu
- bruhanje krvi ali črno blato, gastroenteritis, riganje, težave pri požiranju
- vnetje jeter, ki lahko povzroči bolečine v trebuhu in rumeno obarvanje kože ali očesnih beločnic
- nočno potenje, koprivnica, hladen znoj, občutljivost na sončno svetlobo, povečana nagnjenost k nastanku modric
- mišična napetost, trzanje mišic
- težave ali nezmožnost odvajanja urina, težave z začetkom uriniranja, potreba po nočnem odvajanju urina, pogostejše odvajanje urina, slabši curek urina
- neobičajna vaginalna krvavitev, neobičajna menstruacija, vključno z močno, bolečo, neredno ali podaljšano menstruacijo, neobičajna blaga menstruacija ali odsotnost menstruacije, spolna disfunkcija, bolečina v modih ali mošnji
- bolečina v prsnem košu, mrazenje, žeja, drgetanje, občutek vročine, nenormalen način hoje
- zvečanje telesne mase
- zdravilo Duloksetin Mylan lahko povzroči neželene učinke, ki se jih morda ne zavedate, kot so povišanje vrednosti jetrnih encimov ali vrednosti kalija, kreatin fosfokinaze, sladkorja ali holesterola v krvi.

#### **Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)**

- resne alergijske reakcije, ki povzročajo težave z dihanjem ali omotico z oteklostjo jezika ali ustnic, alergijske reakcije
- zmanjšana aktivnost žleze ščitnice, kar lahko povzroči utrujenost ali zvečanje telesne mase
- dehidracija, nizka raven natrija v krvi (predvsem pri starejših; simptomi so lahko občutek vrtoglavice, oslabelosti, zmedenosti, zaspanosti ali močne utrujenosti, slabost; resnejši simptomi so lahko omedlevica, epileptični napad ali padci), sindrom nezadostnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH - syndrome of inadequate secretion of anti-diuretic hormone)
- samomorilno vedenje, manija (prevelika aktivnost, begajoče misli in zmanjšana potreba po spanju), halucinacije, agresivnost in jeza

- “serotoninski sindrom” (redka reakcija, ki lahko povzroči občutke velike sreče, zaspanost, nerodnost, nemir, občutek pijanosti, vročino, znojenje ali togost mišic), epileptični napadi
- zvišan očesni tlak (glavkom)
- vnetje ust, svetlo rdeča kri v blatu, slab zadah, vnetje debelega črevesa (ki povzroča drisko)
- odpoved jeter, rumeno obarvanje kože ali očesnih beločnic (zlatenica)
- Stevens-Johnsonov sindrom (resna bolezen z mehurji na koži, ustih, očeh in genitalijah), resne alergijske reakcije, ki povzročijo otekanje obraza ali grla (angioedem)
- krčenje mišice čeljusti
- nenormalen vonj urina
- menopavzni simptomi, nenormalna tvorba mleka v dojkah pri moških ali ženskah
- kašelj, piskanje v pljučih in zadihanost, ki jih lahko spremlja visoka telesna temperatura
- prekomerna krvavitev iz nožnice kmalu po porodu (poporodna krvavitev)

#### **Zelo redki neželeni učinki (se lahko pojavijo pri največ 1 od 10.000 bolnikov)**

- vnetje krvnih žil v koži (kožni vaskulitis)

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso omenjeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Duloksetin Mylan**

### **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

*Samo za pakiranje v plastenkah:*

Po odprtju porabiti v 6 mesecih.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Duloksetin Mylan**

Učinkovina je duloksetin.

Ena kapsula vsebuje 30 mg ali 60 mg duloksetina (v obliki duloksetinijevega klorida).

Ostale sestavine zdravila so:

*Vsebina kapsule:* sladkorne kroglice (saharoza, koruzni škrob), hipromeloza, makrogol, krospovidon, smukec, saharoza, hipromelozaftalat, dietilftalat.

*Ovojnica kapsule:* briljantno modro FCF (E133), rumeni železov oksid (E172) (samo za 60 mg), titanov dioksid (E171), želatina in užitno zlato črnilo (samo za 30 mg) ali užitno belo črnilo (samo za 60 mg).

*Užitno zlato črnilo:* šelak, propilenglikol, koncentrirana raztopina amoniaka, rumeni železov oksid (E172).

*Užitno belo črnilo:* šelak, propilenglikol, natrijev hidroksid, povidon, titanov dioksid (E171).

### **Izgled zdravila Duloksetin Mylan in vsebina pakiranja**

Zdravilo Duloksetin Mylan je trda gastrozistentna kapsula.

Vsaka kapsula zdravila Duloksetin Mylan vsebuje pelete duloksetinijevega klorida z oblogo za zaščito pred želodčno kislino.

Zdravilo Duloksetin Mylan je na voljo v dveh jakostih: 30 mg in 60 mg.

30-mg kapsule imajo belo neprozorno telo in moder neprozoren pokrovček ter z zlatim črnim vtisnjeno oznako 'MYLAN' preko 'DL 30' na pokrovčku in telesu kapsule.

60-mg kapsule imajo rumeno neprozorno telo in moder neprozoren pokrovček ter z belim črnim vtisnjeno oznako 'MYLAN' preko 'DL 60' na pokrovčku in telesu kapsule.

Zdravilo Duloksetin Mylan 30 mg je na voljo v pretisnih omotih po 7, 14, 28, 49, 98 kapsul in v skupnem pakiranju po 98 kapsul, sestavljenem iz 2 škatel, vsaka po 49 kapsul, v perforiranih pretisnih omotih po 7 x 1, 28 x 1 in 30 x 1 kapsulo in v plastenkah s sušilnim sredstvom po 30, 100, 250 in 500 kapsulami. Sušilnega sredstva ne smete zaužiti.

Zdravilo Duloksetin Mylan 60 mg je na voljo v pretisnih omotih po 14, 28, 49, 84, 98 kapsul in v skupnem pakiranju po 98 kapsul, sestavljenem iz 2 škatel, vsaka po 49 kapsul, v perforiranih pretisnih omotih po 28 x 1, 30 x 1 in 100 x 1 kapsulo in v plastenkah s sušilnim sredstvom po 30, 100, 250 in 500 kapsulami. Sušilnega sredstva ne smete zaužiti.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Mylan Pharmaceuticals Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irska

### **Proizvajalec**

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin, Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Irska

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Madžarska

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl

Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

#### **Magyarország**

Viatrix Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatrix Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatrix Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel.: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Viatrix d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.