

Πηγή: Ε.Μ.Α.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cymbalta 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Cymbalta 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cymbalta 30 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστές δράσεις

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 56 mg σακχαρόζη.

Cymbalta 60 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Εκδοχο(α) με γνωστές δράσεις

Κάθε καψάκιο ενδέχεται να περιέχει έως 111 mg σακχαρόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο.

Cymbalta 30 mg

Αδιαφανές λευκού χρώματος σώμα, με τυπωμένο το '30 mg' και αδιαφανές μπλε χρώματος κάλυμμα, με τυπωμένο το '9543'.

Cymbalta 60 mg

Αδιαφανές πράσινου χρώματος σώμα, με τυπωμένο το '60 mg' και αδιαφανές μπλε χρώματος κάλυμμα, με τυπωμένο το '9542'.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

Για τη θεραπεία του διαβητικού περιφερικού νευροπαθητικού άλγους.

Για τη θεραπεία της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

Το Cymbalta ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες ασθενείς.

Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

Η δοσολογία έναρξης καθώς και η συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης είναι 60 mg άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Δοσολογίες άνω των 60 mg άπαξ ημερησίως, έως την ανώτερη δόση των 120 mg την ημέρα, έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, στις κλινικές μελέτες. Εντούτοις, δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ότι, ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική συνιστώμενη δόση, μπορεί να ωφεληθούν από την αύξηση της δοσολογίας.

Συνήθως, η θεραπευτική ανταπόκριση παρατηρείται μετά από την πάροδο 2-4 εβδομάδων αγωγής.

Μετά την παγίωση της αντικαταθλιπτικής ανταπόκρισης, συστήνεται η συνέχιση της θεραπείας για αρκετούς μήνες, ώστε να αποφεύγεται η εμφάνιση υποτροπής. Στους ασθενείς που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με ντουλοξετίνη και έχουν ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης, περαιτέρω μακροχρόνια θεραπεία με δόσεις από 60 έως 120 mg/ημερησίως πρέπει να εξετάζεται.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Η συνιστώμενη δοσολογία έναρξης για τους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή είναι 30 mg άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Στους ασθενείς με μη ικανοποιητική δοσολογική ανταπόκριση η δόση θα πρέπει να αυξηθεί στα 60 mg, η οποία είναι η συνήθης συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης στους περισσότερους ασθενείς.

Στους ασθενείς με συνυπάρχουσα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή η δοσολογία έναρξης και συντήρησης είναι 60 mg άπαξ ημερησίως (παρακαλείσθε να δείτε επίσης τη συνιστώμενη δοσολογία ανωτέρω).

Δόσεις έως και 120 mg ημερησίως έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, στις κλινικές μελέτες. Για τους ασθενείς χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση στα 60 mg, θα πρέπει να εξετάζεται αύξηση της δόσης στα 90 mg ή 120 mg. Οι δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα του ασθενούς.

Μετά την παγίωση της ανταπόκρισης, συστήνεται να συνεχίζεται η θεραπεία για αρκετούς μήνες, ώστε να αποφεύγεται η υποτροπή.

Διαβητικό περιφερικό νευροπαθητικό άλγος

Η δοσολογία έναρξης και η συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης είναι 60 mg την ημέρα, με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Δοσολογίες άνω των 60 mg άπαξ ημερησίως, έως τη μέγιστη δόση των 120 mg την ημέρα, χορηγούμενα σε ίσες δόσεις, έχουν μελετηθεί αναφορικά με την ασφάλεια, σε κλινικές μελέτες. Οι συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα εμφανίζουν σημαντική διατομική μεταβλητότητα (βλέπε παράγραφο 5.2). Επομένως, μερικοί ασθενείς, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στα 60 mg την ημέρα, είναι δυνατόν να ωφεληθούν από μία μεγαλύτερη δόση.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται μετά από την πάροδο 2 μηνών. Σε ασθενείς με ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση, η επιπρόσθετη θεραπευτική ανταπόκριση είναι απίθανη.

Το θεραπευτικό όφελος θα πρέπει να επανεκτιμάται σε τακτικά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον κάθε 3 μήνες) (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται δοσολογική προσαρμογή σε ηλικιωμένους ασθενείς με μόνο κριτήριο την ηλικία τους. Εντούτοις, όπως και με άλλα φάρμακα, απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών, ιδιαίτερα με Cymbalta στα 120 mg ημερησίως για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή ή τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, αφού τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το Cymbalta δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατικό νόσημα που καταλήγει σε ηπατική βλάβη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται δοσολογική τροποποίηση για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 80 ml/min). Το Cymbalta δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min βλέπε παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ντουλοξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας κάτω των 18 ετών, για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, λόγω προβληματισμών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης για τη θεραπεία της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 7–17 ετών, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντουλοξετίνης για τη θεραπεία του διαβητικού περιφερικού νευροπαθητικού πόνου δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Διακοπή της θεραπείας

Η αιφνίδια διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του Cymbalta, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων, για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης τυχόν συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής, το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια ο ιατρός θα πρέπει να επιχειρήσει ελάττωση της δοσολογίας με πλέον βαθμιαίο ρυθμό.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Cymbalta με μη-εκλεκτικούς, μη-αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηπατικό νόσημα με αποτέλεσμα ηπατική βλάβη (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το Cymbalta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη φλουβοξαμίνη, τη σιπροφλοξασίνη ή την ενοξασίνη (δηλαδή ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2), αφού η συγχορήγηση επιφέρει αύξηση των συγκεντρώσεων της ντουλοξετίνης στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.5).

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η έναρξη αγωγής με Cymbalta αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση διότι μπορεί να εκθέσει τους ασθενείς σε ενδεχόμενο κίνδυνο υπερτασικών κρίσεων (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μανία και επιληπτικές κρίσεις

Το Cymbalta θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας ή με διάγνωση διπολικής διαταραχής και/ή επιληπτικών κρίσεων.

Μυδρίαση

Μυδρίαση έχει συσχετισθεί με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης, επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Cymbalta σε ασθενείς με αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης κρίσης γλαυκώματος κλειστής γωνίας.

Αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός

Η ντουλοξετίνη έχει συσχετισθεί με μία αύξηση της αρτηριακής πίεσης και με κλινικά σημαντική υπέρταση, σε μερικούς ασθενείς. Αυτό ενδέχεται να οφείλεται στη νοραδρενεργική δράση της ντουλοξετίνης. Περιπτώσεις υπερτασικών κρίσεων έχουν αναφερθεί με τη ντουλοξετίνη, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση. Έτσι, σε ασθενείς με γνωστή υπέρταση και/ή άλλο καρδιακό νόσημα, συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, ειδικά κατά τον πρώτο μήνα της αγωγής. Η ντουλοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς των οποίων οι καταστάσεις ενδέχεται να επιπλέκονται από μία αύξηση του καρδιακού ρυθμού ή της αρτηριακής πίεσης. Προσοχή απαιτείται όταν η ντουλοξετίνη χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν πιθανά να επηρεάσουν το μεταβολισμό της (βλέπε παράγραφο 4.5). Μείωση της δόσης ή σταδιακή διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να εκτιμάται σε εκείνους τους ασθενείς που παρατηρείται παρατεταμένη αύξηση στην αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με ντουλοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Δεν θα πρέπει να γίνεται έναρξη αγωγής με ντουλοξετίνη σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μη-ελεγχόμενη υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Αυξημένες συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρής μορφής νεφρική ανεπάρκεια, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min). Για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βλέπε παράγραφο 4.3, ενώ σχετικές πληροφορίες για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, βλέπε παράγραφο 4.2.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Όπως και με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, το σύνδρομο σεροτονίνης, μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή, ενδέχεται να συμβεί κατά τη θεραπεία με ντουλοξετίνη, ιδιαίτερα κατά τη συγχορήγηση με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των SSRIs, SNRIs, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών ή των τριπτανών), με παράγοντες που επιδρούν στο μεταβολισμό της σεροτονίνης όπως οι MAOIs, ή με αντιψυχωτικά ή άλλους ντοπαμινεργικούς ανταγωνιστές που ενδέχεται να επηρεάσουν τα συστήματα σεροτονινεργικών νευροδιαβιβαστών (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5).

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στη νοητική κατάσταση (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα), διαταραχές του αυτόνομου συστήματος (π.χ. ταχυκαρδία, ασταθής πίεση αίματος, υπερθερμία), νευρομυκικές διαταραχές (π.χ. υπεραντανεκλαστικότητα, έλλειψη συντονισμού) και/ή γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια).

Αν η συγχορηγούμενη θεραπεία της ντουλοξετίνης με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, που ενδέχεται να επηρεάσουν τα συστήματα σεροτονινεργικών και/ή ντοπαμινεργικών νευροδιαβιβαστών, κρίνεται κλινικά απαραίτητη, συστήνεται προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας και των αυξήσεων της δόσης.

St John's wort /hypericum perforatum /βαλσαμόχορτο /υπερικό

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να αναφερθούν πιο συχνά με τη συγχορήγηση του Cymbalta με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's wort (Hypericum perforatum).

Αυτοκτονία

Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή και Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή: Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, έως ότου επιτευχθεί τέτοια

βελτίωση. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες το Cymbalta συνταγογραφείται, μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που παίρνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετά-ανάλυση κλινικών δοκιμών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, αντικαταθλιπτικών φαρμακευτικών προϊόντων, σε ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Περιπτώσεις αυτοκτονικών σκέψεων και συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή αμέσως μετά τη διακοπή της (βλέπε παράγραφο 4.8).

Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντές τους) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Διαβητικό Περιφερικό Νευροπαθητικό Άλγος: Όπως συμβαίνει με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με παρόμοια φαρμακολογική δράση (αντικαταθλιπτικά), μεμονωμένες περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αντίστοιχων συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή αμέσως μετά τη διακοπή της. Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την αυτοκτονικότητα στην κατάθλιψη βλέπε ανωτέρω. Οι ιατροί πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς να αναφέρουν οποιοσδήποτε σκέψεις και συναισθήματα δυσφορίας οποτεδήποτε.

Χορήγηση σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Το Cymbalta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Συμπεριφορές σχετιζόμενες με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και εχθρότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και οργή), παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές μελέτες με παιδιά και εφήβους, που έλαβαν αγωγή με αντικαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo). Σε περίπτωση που, βάσει κλινικής ανάγκης, ληφθεί απόφαση χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 5.1). Επιπλέον, δεν υφίστανται δεδομένα ασφάλειας για μακροχρόνια χρήση σε παιδιά και έφηβους αναφορικά με τη σωματική ανάπτυξη, την ωρίμανση, καθώς και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη των ασθενών αυτών (βλέπε παράγραφο 4.8).

Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών εκδηλώσεων, όπως εκχυμώσεις, πορφύρα και γαστρεντερική αιμορραγία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και με αναστολείς επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης (SNRIs), περιλαμβανομένης και της ντουλοξετίνης. Η ντουλοξετίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παράγραφο 4.6). Συνιστάται προσοχή, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και/ή φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστή επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ ή ακετυσαλικυλικό οξύ), καθώς και σε ασθενείς με γνωστή αιμορραγική διάθεση.

Υπονατριαιμία

Περιπτώσεις υπονατριαιμίας έχουν αναφερθεί όταν χορηγείται Cymbalta, περιλαμβανομένων των περιπτώσεων εκείνων που το νάτριο στον ορό του αίματος είναι μικρότερο των 110 mmol/l. Η υπονατριαιμία ενδέχεται να οφείλεται στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Η πλειοψηφία των περιπτώσεων υπονατριαιμίας παρατηρήθηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς, ιδιαίτερα όταν υπήρχε πρόσφατο ιστορικό ή υπάρχουσα κατάσταση που να επιφέρει διαταραχή της ομοιόστασης των υγρών του σώματος. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υπονατριαιμίας, όπως σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος ή σε αφυδατωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με διουρητικά.

Διακοπή της θεραπείας

Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαιτέρως όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδώς (βλέπε παράγραφο 4.8). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 45% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Cymbalta και στο 23% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης με τους SSRI και SRNI μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Οι συνηθέστερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στην παράγραφο 4.8. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που παρέλειψαν, εκ παραδρομής, μία δόση. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων, αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση της ντουλοξετίνης κατά τη διακοπή της αγωγής για μία χρονική περίοδο τουλάχιστον 2 εβδομάδων, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση του Cymbalta 120 mg σε ηλικιωμένους ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και γενικευμένη αγχώδη διαταραχή είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών όσον αφορά στη μέγιστη δοσολογία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ακαθησία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της ντουλοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενική δυσάρεστη ή δυσφορική ανησυχία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από μία αδυναμία να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ντουλοξετίνη

Η ντουλοξετίνη διατίθεται με διαφορετικές εμπορικές ονομασίες σε αρκετές ενδείξεις (για τη θεραπεία του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους, για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, για τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή και για την ακράτεια ούρων από προσπάθεια). Η χορήγηση περισσότερων του ενός από αυτά τα προϊόντα ταυτόχρονα θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ηπατίτιδα/αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Περιπτώσεις ηπατικών βλαβών, συμπεριλαμβανομένων των σημαντικών αυξήσεων των ηπατικών ενζύμων (> 10 φορές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές τιμές), της ηπατίτιδας και του ίκτερου, έχουν αναφερθεί με τη ντουλοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα αυτών εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της αγωγής. Η μορφή της ηπατικής βλάβης ήταν κυρίως ηπατοκυτταρική. Η ντουλοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ηπατική βλάβη.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRI) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής

δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRI/SNRI.

Σακχαρόζη

Τα σκληρά, γαστροανθεκτικά καψάκια του Cymbalta περιέχουν σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της φρουκτόζης, δυσασπορρόφησης της γαλακτόζης-γλυκόζης ή ανεπάρκειας της ισομαλτάσης της σακχαρόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs): Λόγω του κινδύνου του συνδρόμου της σεροτονίνης, η ντουλοξετίνη δεν πρέπει να συγχωρηγείται με μη-εκλεκτικούς, μη-αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs) ή εντός τουλάχιστον 14 ημερών από τη διακοπή της αγωγής με έναν MAOI. Με βάση το χρόνο ημιζωής της ντουλοξετίνης απαιτείται η παρέλευση τουλάχιστον 5 ημερών από τη διακοπή του Cymbalta και πριν την έναρξη της αγωγής με έναν MAOI (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η συγχωρήγηση του Cymbalta με εκλεκτικούς αναστρέψιμους αναστολείς MAOIs, όπως η μοκλοβεμίδη, δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4). Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας αναστρέψιμος μη εκλεκτικός MAOI και δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με Cymbalta (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναστολείς του CYP1A2: Επειδή το CYP1A2 εμπλέκεται στο μεταβολισμό της ντουλοξετίνης, η συγχωρήγηση της ντουλοξετίνης με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2 είναι πιθανό να επιφέρει αύξηση των συγκεντρώσεων της ντουλοξετίνης. Η φλουβοξαμίνη (100 mg άπαξ ημερησίως), ένας ισχυρός αναστολέας του CYP1A2, μείωσε την εμφανή κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα κατά 77% και προκάλεσε 6-πλάσια αύξηση της AUC₀₋₄. Επομένως, το Cymbalta δεν πρέπει να συγχωρηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2, όπως η φλουβοξαμίνη (βλέπε παράγραφο 4.3).

Φάρμακα ΚΝΣ: Ο κίνδυνος χορήγησης της ντουλοξετίνης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, εκτός των αναφερόμενων φαρμάκων στην παρούσα παράγραφο, δεν έχει συστηματικά μελετηθεί. Επομένως, συνιστάται προσοχή, όταν το Cymbalta λαμβάνεται σε συνδυασμό με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα ή ουσίες, όπως το αλκοόλ και τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως οι βενζοδιαζεπίνες, τα μορφινομιμητικά, τα αντιψυχωτικά, η φαινοβαρβιτάλη, τα κατασταλτικά αντιϊσταμινικά).

Σεροτονινεργικοί παράγοντες: Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης σε ασθενείς που λάμβαναν SSRIs/SNRIs συγχρόνως με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες. Συστήνεται προσοχή σε περίπτωση συγχωρήγησης του Cymbalta με σεροτονινεργικούς παράγοντες όπως οι SSRIs, οι SNRIs, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά όπως η χλωριμιπραμίνη ή η αμιτριπτυλίνη, οι MAOIs όπως η μοκλοβεμίδη ή η λινεζολίδη, το St John's wort (*Hypericum perforatum*), ή οι τριπτάνες, η τραμαδόλη, η πεθιδίνη και η τρυπτοφάνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Επιδράσεις της ντουλοξετίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP1A2: Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της θεοφυλλίνης, ενός υποστρώματος του CYP1A2, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχωρήγηση με τη ντουλοξετίνη (60 mg δις ημερησίως).

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2D6: Η ντουλοξετίνη είναι ένας μέτριος αναστολέας του CYP2D6. Όταν η ντουλοξετίνη χορηγήθηκε στα 60 mg δις ημερησίως μαζί με μονήρη δόση δεσιπραμίνης, ενός υποστρώματος του CYP2D6, η περιοχή-AUC της δεσιπραμίνης τριπλασιάστηκε. Η συγχωρήγηση της ντουλοξετίνης (40 mg δις ημερησίως) αυξάνει την περιοχή-AUC στη σταθερή κατάσταση της τολτεροδίνης (2 mg δις ημερησίως) κατά 71%, αλλά δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του 5-υδρόξυ ενεργού μεταβολίτη της και δεν συνιστάται δοσολογική προσαρμογή.

Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του Cymbalta με φαρμακευτικές ουσίες, που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6, (ρισπεριδόνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά [TCAs] όπως νοτριπτυλίνη, αμιτριπτυλίνη και ιμιπραμίνη) ειδικά αν τα φάρμακα αυτά έχουν μικρό θεραπευτικό δείκτη (όπως είναι η φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη και μετοπρολόλη).

Από του στόματος αντισυλληπτικά και άλλοι στεροειδείς παράγοντες: Από τα αποτελέσματα *in vitro* μελετών προκύπτει ότι, η ντουλοξετίνη δεν επάγει την καταλυτική δραστηριότητα του CYP3A. Ειδικές *in vivo* μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Αντιπηκτικοί και αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες: Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ντουλοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικούς και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, εξαιτίας του δυνητικά αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας από τη φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Επιπρόσθετα, έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές της INR σε ασθενείς που τους συγχορηγήθηκε ντουλοξετίνη με βαρφαρίνη. Παρόλα αυτά η ταυτόχρονη χορήγηση ντουλοξετίνης με βαρφαρίνη σε συνθήκες σταθερής κατάστασης για τις ουσίες αυτές, σε υγιείς εθελοντές, ως μέρος μίας κλινικής φαρμακολογικής μελέτης, δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντική μεταβολή της INR από την αρχική κατάσταση ή σε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της R- ή της S- βαρφαρίνης.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη ντουλοξετίνη

Αντιόξινα και H₂-ανταγωνιστές: Η συγχορήγηση της ντουλοξετίνης με αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο και μαγνήσιο ή με τη φαμοτιδίνη, δεν είχε σημαντική επίδραση στο ρυθμό ή την έκταση της απορρόφησης της ντουλοξετίνης μετά τη χορήγηση μίας δόσης 40 mg από του στόματος.

Επαγωγείς του CYP1A2: Φαρμακοκινητικές αναλύσεις σε πληθυσμούς ασθενών έχουν δείξει ότι, οι καπνιστές έχουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις, περίπου κατά 50%, της ντουλοξετίνης στο πλάσμα συγκριτικά με μη-καπνιστές.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα, η ντουλοξετίνη δεν επηρέασε την ανδρική γονιμότητα και οι επιδράσεις στις γυναίκες παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις που προκάλεσαν μητρική τοξικότητα.

Κύηση

Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα με συστηματική έκθεση (AUC) επιπέδων της ντουλοξετίνης κάτω των μέγιστων της κλινικής έκθεσης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης δεν υποδηλώνουν συνολικό αυξημένο κίνδυνο μείζονος συγγενούς δυσπλασίας (μία από τις ΗΠΑ, συμπεριλάμβανε 2.500 που εκτέθηκαν σε ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και μία από την ΕΕ, συμπεριλάμβανε 1.500 που εκτέθηκαν σε ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου). Η ανάλυση για συγκεκριμένες δυσπλασίες, όπως καρδιακές δυσπλασίες, δείχνει ασαφή αποτελέσματα.

Στη μελέτη της ΕΕ, η έκθεση της μητέρας στη ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια της προχωρημένης εγκυμοσύνης (οποιαδήποτε στιγμή από την ηλικία κύησης των 20 εβδομάδων έως τον τοκετό) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (λιγότερο από 2 φορές, που αντιστοιχεί σε περίπου 6 επιπλέον πρόωρες γεννήσεις ανά 100 γυναίκες που έλαβαν ντουλοξετίνη σε προχωρημένη εγκυμοσύνη). Η πλειοψηφία εμφανίστηκε μεταξύ της 35ης και 36ης εβδομάδας κύησης. Αυτή η συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη των ΗΠΑ.

Τα δεδομένα παρατήρησης των ΗΠΑ απέδειξαν αυξημένο κίνδυνο (λιγότερο από διπλάσιο) για αιμορραγία μετά τον τοκετό μετά από έκθεση σε ντουλοξετίνη εντός του τελευταίου μήνα πριν τη γέννηση του νεογνού.

Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το τέλος της, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της επιμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στα νεογνά (PPHN).

Παρόλο που δεν έχει μελετηθεί η συσχέτιση της PPHN στην αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης (SNRIs), δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος από τη χορήγηση της ντουλοξετίνης, λαμβάνοντας υπόψη το σχετιζόμενο μηχανισμό δράσης (αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης).

Όπως συμβαίνει με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπτώματα απόσυρσης στο νεογνό ενδέχεται να εμφανισθούν μετά τη χορήγηση της ντουλοξετίνης στη μητέρα κατά την κύηση και κοντά στον τοκετό. Τα συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη χορήγηση της ντουλοξετίνης μπορεί να περιλαμβάνουν υποτονία, τρόμο, εκνευρισμό, προβλήματα στη σίτιση, αναπνευστική δυσχέρεια και σπασμούς. Η πλειοψηφία των συμπτωμάτων έχουν παρατηρηθεί είτε κατά τη γέννηση ή εντός ολίγων ημερών από τη γέννηση του νεογνού.

Το Cymbalta πρέπει να χορηγείται σε έγκυες μόνον εάν το αναμενόμενο όφελος (για τη μητέρα) δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνουν τον ιατρό τους, σε περίπτωση που μείνουν ή προτίθενται να μείνουν έγκυες, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ντουλοξετίνη.

Θηλασμός

Η απέκκριση της ντουλοξετίνης στο μητρικό γάλα είναι ελάχιστη, όπως αποδείχτηκε από μελέτη 6 ασθενών στη γαλουχία, οι οποίες δεν θήλαζαν τα παιδιά τους. Η προσδιοριζόμενη ημερήσια δόση στα νεογνά, σε mg/kg, είναι περίπου 0,14% της μητρικής δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2). Αφού, η ασφάλεια της ντουλοξετίνης στα νεογνά δεν έχει μελετηθεί, η χρήση του Cymbalta δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η χορήγηση του Cymbalta μπορεί να προκαλέσει καταστολή και ζάλη. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται πως αν νοιώσουν καταστολή και ζάλη θα πρέπει να αποφεύγουν πιθανά επικίνδυνες εργασίες όπως οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συνηθέστερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cymbalta ήταν ναυτία, κεφαλαλγία, ξηροστομία, υπνηλία και ζάλη. Εντούτοις, η πλειονότητα των συνηθέστερων ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, εμφανίζονταν νωρίς μετά την έναρξη της αγωγής και η πλειοψηφία αυτών υποχώρησε με τη συνέχιση της αγωγής.

β. Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 1 περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αποτελούν αυθόρμητες αναφορές καθώς και αναφορές από τις κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτίμηση συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητων οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i>				
		Λαρυγγίτιδα		
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>				
			Αναφυλακτική αντίδραση Διαταραχή υπερευαισθησίας	
<i>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</i>				
			Υποθυρεοειδισμός	
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>				
	Μειωμένη όρεξη	Υπεργλυκαιμία (αναφέρθηκε ειδικά σε διαβητικούς ασθενείς)	Αφυδάτωση Υπονατρίαμια SIADH ⁶	
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>				
	Αϋπνία Διέγερση Γενετήσια ορμή μειωμένη Άγχος Μη φυσιολογικός οργασμός Μη φυσιολογικά όνειρα	Αυτοκτονικός ιδεασμός ^{5,7} Διαταραχή ύπνου Τριγμοί των οδόντων Αποπροσανατολισμός Απάθεια	Αυτοκτονική συμπεριφορά ^{5,7} Μανία Ψευδαισθήσεις Επιθετικότητα και οργή ⁴	
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>				
Κεφαλαλγία Υπνηλία	Ζάλη Λήθαργος Τρόμος Παραίσθησία	Μυόκλωνος Ακαθυσία ⁷ Νευρικότητα Διαταραχή στην προσοχή Δυσγευσία Δυσκινησία Σύνδρομο ανήσυχων ποδών Κακή ποιότητα ύπνου	Σύνδρομο σεροτονίνης ⁶ Σπασμοί ¹ Ψυχοκινητική ανησυχία ⁶ Εξωπυραμδικά συμπτώματα ⁶	
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>				
	Θάμβος όρασης	Μυδρίαση Οπτική δυσλειτουργία	Γλαύκωμα	
<i>Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου</i>				
	Εμβοές ¹	Ύλιγγος Ωταλγία		
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>				
	Αίσθημα παλμών	Ταχυκαρδία Υπερκοιλιακή αρρυθμία κυρίως κολπική μαρμαρυγή		
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>				
	Αρτηριακή πίεση αυξημένη ³ Εξάψεις	Συγκοπή ² Υπέρταση ^{3,7} Ορθοστατική υπόταση ² Περιφερική ψυχρότητα	Υπερτασική κρίση ^{3,6}	

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>				
	Χασμουρητό	Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού Επίσταξη	Διάμεση πνευμονοπάθεια ¹⁰ Ηωσινοφιλική πνευμονία ⁶	
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>				
Ναυτία Ξηροστομία	Δυσκοιλιότητα Διάρροια Κοιλιακό άλγος Έμετος Δυσπεψία Μετεωρισμός	Αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος ⁷ Γαστρεντερίτιδα Ερυγή Γαστρίτιδα Δυσφαγία	Στοματίτιδα Αιματοχεσία Δυσσομία του στόματος Μικροσκοπική κολίτιδα ⁹	
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>				
		Ηπατίτιδα ³ Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALT, AST, αλκαλική φωσφατάση) Οξεία ηπατική βλάβη	Ηπατική ανεπάρκεια ⁶ Ίκτερος ⁶	
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>				
	Εφίδρωση αυξημένη Εξάνθημα	Νυκτερινοί ιδρώτες Κνίδωση Δερματίτιδα από επαφή Κρύος ιδρώτας Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας Αυξημένη τάση εκχυμώσεων	Σύνδρομο Stevens-Johnson ⁶ Αγγειονευρωτικό οίδημα ⁶	Δερματική αγγειίτιδα
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>				
	Μυοσκελετικός πόνος Μυϊκός σπασμός	Μυϊκό σφίξιμο Μυϊκές δεσμιδώσεις	Τρισμός	
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>				
	Δυσουρία Συχνουρία	Κατακράτηση ούρων Δυσκολία στην ούρηση Νυκτουρία Πολυουρία Μειωμένη ροή των ούρων	Μη φυσιολογική οσμή ούρων	
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>				
	Στυτική δυσλειτουργία Διαταραχές εκσπερμάτισης Καθυστερημένη εκσπερμάτιση	Γυναικολογική αιμορραγία Διαταραχές εμμήνου ρύσης Σεξουαλική δυσλειτουργία Άλγος όρχεων	Συμπτώματα εμμηνόπαυσης Γαλακτόρροια Υπερπρολακτιναιμία Αιμορραγία μετά τον τοκετό ⁶	
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>				
	Αδυναμία να σταθείς όρθιος ⁸ (πτώσεις) Κόπωση	Θωρακικό άλγος ⁷ Αίσθηση μη-φυσιολογική Αίσθηση ψυχρού Δίψα		

Πηγή: E.M.A.

Επιβαρύνετε το αρχείο από THERAPIA.GR

Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
		Ρίγη Αίσθημα κακουχίας Αίσθηση θερμού Διαταραχές στη βάδιση		
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>				
	Σωματικό βάρος μειωμένο	Σωματικό βάρος αυξημένο Κρεατινοφωσφοκι- νάση αίματος αυξημένη Κάλιο αίματος αυξημένο	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη	

¹ Περιπτώσεις σπασμών και περιπτώσεις εμβοών έχουν αναφερθεί μετά τη διακοπή της αγωγής.

² Περιπτώσεις ορθοστατικής υπότασης και συγκοπής έχουν αναφερθεί ειδικά κατά την έναρξη της αγωγής.

³ Βλέπε παράγραφο 4.4

⁴ Περιπτώσεις επιθετικότητας και οργής έχουν αναφερθεί ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της αγωγής ή μετά τη διακοπή της αγωγής.

⁵ Περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με ντουλοξετίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της αγωγής (βλέπε παράγραφο 4.4).

⁶ Εκτιμώμενη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά: δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo).

⁷ Δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά από το εικονικό φάρμακο.

⁸ Οι πτώσεις ήταν πιο συχνές στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών)

⁹ Εκτιμώμενη συχνότητα βασισμένη σε συνολικά δεδομένα κλινικών μελετών.

¹⁰ Εκτιμώμενη συχνότητα βάσει κλινικών δοκιμών με μάρτυρα εικονικό φάρμακο.

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η διακοπή της ντουλοξετίνης (ιδιαίτερος όταν γίνεται αιφνίδια) συχνά οδηγεί σε συμπτώματα απόσυρσης. Ζάλη, αισθητικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας ή αισθήματος ηλεκτροπληξίας, ιδιαίτερα στο κεφάλι), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), κόπωση, υπνηλία, ανησυχία ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, κεφαλαλγία, μυαλγία, ευερεθιστότητα, διάρροια, υπερβολική εφίδρωση και ίλιγγος είναι οι συνηθέστερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Γενικά, για τους SSRIs και SNRIs, τα συμβάματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και αυτοπεριοριζόμενα, αν και σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Ως εκ τούτου, συνιστάται όταν η θεραπεία με ντουλοξετίνη δεν κρίνεται πλέον αναγκαία, να πραγματοποιείται η σταδιακή διακοπή της αγωγής με μείωση της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Σε τρεις κλινικές μελέτες, οξείας φάσης, διάρκειας 12 εβδομάδων, της ντουλοξετίνης σε ασθενείς με διαβητικό νευροπαθητικό άλγος, μικρές αλλά στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος νηστείας παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ντουλοξετίνη. Η HbA_{1c} ήταν σταθερή και στους υπό ντουλοξετίνη και στους υπό εικονικό φάρμακο, ασθενείς. Στη φάση επέκτασης αυτών των κλινικών μελετών, διάρκειας 52 εβδομάδων, παρατηρήθηκε μία αύξηση στην HbA_{1c} και στις δύο θεραπευτικές ομάδες, της ντουλοξετίνης και της συνήθους ιατρικής φροντίδας, αλλά η μέση αύξηση ήταν μεγαλύτερη κατά 0,3% στους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη. Επίσης, υπήρχε μία μικρή αύξηση στις μετρήσεις του σακχάρου νηστείας και της ολικής χοληστερόλης στην ομάδα ασθενών υπό ντουλοξετίνη ενώ οι εργαστηριακές αυτές μετρήσεις έδειξαν μία μικρή μείωση στην ομάδα της συνήθους ιατρικής φροντίδας.

Το διορθωμένο ως προς τον καρδιακό ρυθμό QT-διάστημα στους ασθενείς υπό αγωγή με ντουλοξετίνη, δεν διέφερε από εκείνο, που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με εικονικό φάρμακο (placebo). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις των QT, PR, QRS, ή QTcB, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ντουλοξετίνη και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo).

δ. Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά 509 παιδιατρικοί ασθενείς, ηλικίας 7 έως 17 ετών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και 241 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, έλαβαν θεραπεία με ντουλοξετίνη σε κλινικές δοκιμές. Σε γενικές γραμμές, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της ντουλοξετίνης σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Συνολικά 467 παιδιατρικοί ασθενείς, που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλοξετίνη σε κλινικές δοκιμές, παρουσίασαν κατά μέσο όρο 0,1 kg μείωση σωματικού βάρους, στις 10 εβδομάδες, σε σύγκριση με μέση αύξηση 0,9kg σε 353 ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της 4- έως 6-μηνιαίας περιόδου επέκτασης, οι ασθενείς κατά μέσο όρο, έτειναν προς την ανάκτηση της αναμενόμενης ως προς το βάρος εκατοστιαίας θέσης τους, κατά την έναρξη, βάσει δεδομένων του πληθυσμού αντίστοιχων σε ηλικία και φύλο ατόμων.

Σε μελέτες διάρκειας έως και 9 μηνών, συνολική μέση μείωση μίας εκατοστιαίας θέσης ως προς το ύψος (μείωση 2% σε παιδιά (7-11 ετών) και αύξηση 0,3% σε εφήβους (12-17 ετών)), παρατηρήθηκε στους παιδιατρικούς ασθενείς, υπό θεραπεία με ντουλοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολόγησης (της ντουλοξετίνης) μόνης ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, με δόσεις ντουλοξετίνης των 5.400 mg. Περιπτώσεις μοιραίας έκβασης έχουν αναφερθεί, κυρίως με συνδυασμένη με άλλα φάρμακα υπερδοσολόγηση, καθώς επίσης και με χορήγηση μόνης της ντουλοξετίνης σε δόση περίπου 1.000 mg. Σημεία και συμπτώματα υπερδοσολόγησης (με τη χορήγηση μόνο ντουλοξετίνης ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα) περιλαμβάνουν υπνηλία, κόμα, σύνδρομο σεροτονίνης, επιληπτικές κρίσεις, έμετο και ταχυκαρδία.

Δεν είναι γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο για τη ντουλοξετίνη, αλλά εάν εμφανισθεί σύνδρομο σεροτονίνης, πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση ειδικής αγωγής (όπως η χορήγηση κυπροεπταδίνης και/ή έλεγχος θερμοκρασίας σώματος). Θα πρέπει να εξασφαλισθεί ελεύθερος αεραγωγός. Συνιστάται η παρακολούθηση των καρδιακών λειτουργιών και των ζωτικών σημείων, όπως επίσης και η λήψη των κατάλληλων συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Η πλύση στομάχου μπορεί να ενδείκνυται, εάν εφαρμοσθεί σύντομα μετά τη λήψη ή σε ασθενείς με συμπτώματα. Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στον περιορισμό της απορρόφησης. Η ντουλοξετίνη έχει μεγάλο όγκο κατανομής και η προκαλούμενη διούρηση, οι περιτοναϊκές πλύσεις και η αιμοδιάλυση, δεν αναμένεται να είναι αποδοτικές.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αντικαταθλιπτικά. κωδικός ATC: N06AX21.

Μηχανισμός δράσης

Η ντουλοξετίνη είναι συνδυασμένος αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT) και νοραδρεναλίνης (NA). Επίσης, αναστέλλει ασθενώς την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης και δεν έχει σημαντική συγγένεια με τους ισταμινεργικούς, τους ντοπαμινεργικούς, τους χολινεργικούς και τους αδρενεργικούς υποδοχείς. Η ντουλοξετίνη προκαλεί δόσο-εξαρτώμενες αυξήσεις των εξω-κυτταρικών επιπέδων σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου πειραματόζωων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ντουλοξετίνη επανέφερε στο φυσιολογικό επίπεδο τον ουδό του άλγους σε πολλά προκλινικά μοντέλα νευροπαθητικού και φλεγμονώδους άλγους και εξασθένησε την προκύπτουσα από το άλγος συμπεριφορά, σε ένα πρότυπο επιμένουστος άλγους. Η ανασταλτική δράση της ντουλοξετίνης στο άλγος πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα ενίσχυσης των ανασταλτικών κατιουσών οδών του άλγους στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή: Το Cymbalta έχει μελετηθεί σε κλινικό πρόγραμμα, όπου συμμετείχαν 3.158 ασθενείς (1.285 άνθρωπο-έτη έκθεσης), που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για τη μείζονα κατάθλιψη. Η αποτελεσματικότητα του Cymbalta, στη συνιστώμενη δόση των 60 mg άπαξ ημερησίως, τεκμηριώθηκε και στις τρεις διπλά-τυφλές, τυχαιοποιημένης κατανομής, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo), σταθερής δόσης, οξείας φάσης, κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες περιπατητικούς ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Συνολικά, η αποτελεσματικότητα του Cymbalta αποδείχθηκε, σε ημερήσιες δόσεις μεταξύ των 60 mg και των 120 mg, σε σύνολο πέντε από τις επτά διπλά-τυφλές, τυχαιοποιημένης κατανομής, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo), σταθερής δόσης, οξείας φάσης, κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες περιπατητικούς ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Το Cymbalta έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo), σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας κατά Hamilton, για την Εκτίμηση της Κατάθλιψης (HAM-D), 17-παραγόντων (που περιλαμβάνει ψυχικά και σωματικά συμπτώματα της κατάθλιψης). Τα ποσοστά ανταπόκρισης και ύφεσης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα με το Cymbalta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών που συμμετείχαν στις πιλοτικές κλινικές μελέτες είχαν σοβαρής μορφής κατάθλιψη (HAM-D>25 στην αρχική κατάσταση).

Σε μελέτη πρόληψης των υποτροπών, ανοικτού-σχεδιασμού με Cymbalta 60 mg άπαξ ημερησίως, οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην αγωγή οξείας φάσης 12-εβδομάδων, τυχαιοποιημένα κατανεμήθηκαν σε Cymbalta 60 mg άπαξ ημερησίως ή εικονικό φάρμακο (placebo), για επιπλέον 6-μήνες. Το Cymbalta σε δόση 60 mg άπαξ ημερησίως υπερέιχε στατιστικά σημαντικά του εικονικού φαρμάκου (placebo) ($p = 0,004$), στη μέτρηση κύριας έκβασης, την πρόληψη των υποτροπών της κατάθλιψης, όπως αυτή προσδιοριζόταν από το χρόνο μέχρι την υποτροπή. Η επίπτωση των υποτροπών, κατά τη διάρκεια της 6-μηνιαίας διπλά τυφλής περιόδου παρακολούθησης, ήταν 17% και 29% για ασθενείς υπό αγωγή με ντουλοξετίνη και με εικονικό φάρμακο (placebo), αντίστοιχα.

Κατά τη διάρκεια 52 εβδομάδων διπλά-τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο (placebo) αγωγής, οι ασθενείς υπό ντουλοξετίνη με υποτροπιάζουσα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD) παρέμειναν ελεύθεροι συμπτωμάτων για σημαντικά μακρύτερο χρονικό διάστημα ($p < 0,001$) συγκριτικά με τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο (placebo). Όλοι οι ασθενείς είχαν προηγουμένως ανταποκριθεί στη ντουλοξετίνη, κατά τη διάρκεια αγωγής ανοικτού σχεδιασμού (28 έως 34 εβδομάδες) με δόσεις από 60 έως 120 mg ημερησίως. Κατά τη διάρκεια της φάσης των 52-εβδομάδων της ελεγχόμενης διπλά-τυφλής αγωγής 14,4% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη και 33,1% των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο (placebo) εμφάνισαν υποτροπή των καταθλιπτικών συμπτωμάτων τους ($p < 0,001$).

Η επίδραση του Cymbalta 60 mg εφάπαξ ημερησίως σε ηλικιωμένους ασθενείς με κατάθλιψη (≥ 65 ετών) έχει ειδικά εξετασθεί σε μια μελέτη η οποία έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μείωση της HAM-D17 βαθμολογίας για τους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη συγκριτικά με εκείνους υπό εικονικό φάρμακο (placebo). Η ανεκτικότητα του Cymbalta 60 mg εφάπαξ ημερησίως σε

ηλικιωμένους ασθενείς ήταν συγκρίσιμη με εκείνη σε νεαρότερους ενήλικες. Ωστόσο, τα δεδομένα όσον αφορά την έκθεση των ηλικιωμένων στη μέγιστη δοσολογία (120 mg ημερησίως) είναι περιορισμένα και έτσι συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία του πληθυσμού αυτού.

Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή: Το Cymbalta έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στο σύνολο των πέντε μελετών, συμπεριλαμβανομένων και των τεσσάρων τυχαιοποιημένων, διπλών-τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών οξείας φάσης, καθώς και στη μελέτη πρόληψης της υποτροπής σε ενήλικους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή.

Το Cymbalta έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo), σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας κατά Hamilton, για την εκτίμηση της Αγχώδους διαταραχής (HAM-A), και στη βαθμολογία σφαιρικής λειτουργικής έκπτωσης κατά την Κλίμακα ανικανότητας Sheehan (SDS). Τα ποσοστά ανταπόκρισης και ύφεσης ήταν, επίσης, υψηλότερα με το Cymbalta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Το Cymbalta έδειξε συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με τη βενλαφαξίνη όσον αφορά τη βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας της Κλίμακας κατά Hamilton, για την εκτίμηση της Αγχώδους διαταραχής (HAM-A).

Σε μελέτη πρόληψης των υποτροπών ανοιχτού σχεδιασμού με Cymbalta, οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν μετά από αγωγή οξείας φάσης διάρκειας 6 μηνών, τυχαιοποιήθηκαν είτε σε χορήγηση με Cymbalta είτε σε χορήγηση με εικονικό φάρμακο (placebo) για 6 ακόμα μήνες. Η χορήγηση του Cymbalta 60 mg έως 120 mg άπαξ ημερησίως έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) ($p < 0,001$) στην πρόληψη των υποτροπών, όπως αυτή προσδιοριζόταν από το χρόνο μέχρι την υποτροπή. Η επίπτωση των υποτροπών, κατά τη διάρκεια της 6-μηνιαίας διπλά τυφλής περιόδου παρακολούθησης ήταν 14% για το Cymbalta και 42% για το εικονικό φάρμακο (placebo).

Η αποτελεσματικότητα του Cymbalta 30-120 mg (ευέλικτο δοσολογικό σχήμα), άπαξ ημερησίως, σε ηλικιωμένους ασθενείς (> 65 ετών) με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, αξιολογήθηκε σε μελέτη η οποία έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας HAM-A, στους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη, έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cymbalta 30-120 mg, άπαξ ημερησίως, σε ηλικιωμένους ασθενείς με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νεώτερους ενήλικες ασθενείς. Ωστόσο, τα δεδομένα που αφορούν σε ηλικιωμένους ασθενείς που εκτέθηκαν στη μέγιστη δόση (120 mg ημερησίως), είναι περιορισμένα και ως εκ τούτου συστήνεται προσοχή κατά της χορήγηση αυτής της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Διαβητικό Περιφερικό Νευροπαθητικό Άλγος: Η αποτελεσματικότητα του Cymbalta στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους τεκμηριώθηκε σε 2 τυχαιοποιημένες κατανομές, 12 εβδομάδων, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo), σταθερής δόσης μελέτες σε ενήλικες (22 έως 88 ετών) ασθενείς που έπασχαν από διαβητικό νευροπαθητικό άλγος για τουλάχιστον 6 μήνες. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή είχαν αποκλεισθεί από αυτές τις μελέτες. Η πρωταρχική μέτρηση έκβασης ήταν η εβδομαδιαία μέση τιμή του 24-ωρου άλγους, όπως συλλέχθηκε από το ημερήσιο ημερολόγιο των ασθενών στην κλίμακα 11-σημείων κατά Likert.

Και στις δύο μελέτες, το Cymbalta σε δόσεις των 60 mg άπαξ ημερησίως και 60 mg δις ημερησίως, μείωσε σημαντικά το άλγος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η επίδραση αυτή σε μερικούς ασθενείς ήταν εμφανής από την πρώτη εβδομάδα της αγωγής. Η διαφορά στη μέση βελτίωση μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών υπό δραστική ουσία δεν ήταν σημαντική. Τουλάχιστον 30% αναφερθείσα ελάττωση άλγους καταγράφηκε περίπου στο 65% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη συγκριτικά με το 40% εκείνων υπό εικονικό φάρμακο. Οι αντίστοιχες μετρήσεις για τουλάχιστον 50% ελάττωση του άλγους ήταν, 50% και 26%, αντίστοιχα. Τα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης (50% ή μεγαλύτερη βελτίωση του άλγους) αναλύθηκαν σύμφωνα με το εάν ή όχι οι ασθενείς ένιωθαν υπνηλία κατά τη διάρκεια της αγωγής. Για τους ασθενείς χωρίς υπνηλία, κλινική ανταπόκριση παρατηρήθηκε στο 47% των ασθενών υπό ντουλοξετίνη και στο 27% των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης με υπνηλία ήταν 60% για τους ασθενείς υπό ντουλοξετίνη και 30% για τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν ελάττωση του άλγους κατά 30%

εντός 60 ημερών της αγωγής, ήταν απίθανο να φθάσουν το επίπεδο αυτό κατά τη διάρκεια περαιτέρω αγωγής.

Σε μία μη-ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού, η ελάττωση του άλγους σε ασθενείς που ανταποκρίνονται σε οξεία θεραπεία 8- εβδομάδων με Cymbalta 60 mg άπαξ ημερησίως, διατηρήθηκε για επιπλέον 6 μήνες όπως προέκυψε από τη μεταβολή του μέσου 24ώρου άλγους στην κλίμακα Brief Pain Inventory (BPI).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χορήγηση της ντουλοξετίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών.

Δύο τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, παράλληλου σχεδιασμού κλινικές δοκιμές διεξήχθησαν σε 800 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών, με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι δύο αυτές μελέτες περιελάμβαναν μία οξεία φάση, διάρκειας 10 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) και ενεργό φάρμακο (φλουοξετίνη), η οποία ακολουθήθηκε από 6-μηνη περίοδο επέκτασης αγωγής, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο. Ούτε η ντουλοξετίνη (30-120 mg) ούτε το σκέλος ενεργού φαρμάκου (φλουοξετίνη 20-40 mg) διαφοροποιήθηκαν στατιστικά από το εικονικό φάρμακο, αναφορικά με τις μεταβολές, μεταξύ αρχικής εκτίμησης και καταληκτικού σημείου, στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης Κλίμακας Αξιολόγησης Παιδικής Κατάθλιψης (CDRS-R). Η διακοπή της θεραπείας, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, ήταν πιο συχνή στους ασθενείς που λάμβαναν ντουλοξετίνη, σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν φλουοξετίνη, κυρίως λόγω της ναυτίας. Κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης των 10 εβδομάδων, αναφέρθηκαν συμβάματα αυτοκτονικής συμπεριφοράς (ντουλοξετίνη 0/333 [0%], φλουοξετίνη 2/225 [0,9%], εικονικό φάρμακο 1/220 [0,5%]). Κατά τη συνολική διάρκεια των 36 εβδομάδων της μελέτης, 6 στους 333 ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ντουλοξετίνη και 3 στους 225 ασθενείς, που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε φλουοξετίνη, παρουσίασαν αυτοκτονική συμπεριφορά (η προσαρμοσμένη στην έκθεση επίπτωση της αυτοκτονικής συμπεριφοράς ήταν 0,039 συμβάντα ανά έτος ασθενή, για τη ντουλοξετίνη και 0,026 συμβάντα ανά έτος ασθενή, για τη φλουοξετίνη). Επιπλέον, ένας ασθενής που μετέβηκε από εικονικό φάρμακο σε ντουλοξετίνη, παρουσίασε αυτοκτονική συμπεριφορά ενώ λάμβανε ντουλοξετίνη.

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διεξήχθη σε 272 ασθενείς, με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, ηλικίας 7-17 ετών. Η μελέτη περιελάμβανε μια οξεία φάση, διάρκειας 10 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, ακολουθούμενη από μια περίοδο επέκτασης αγωγής, διάρκειας 18 εβδομάδων. Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης χρησιμοποιήθηκε ευέλικτο δοσολογικό σχήμα προκειμένου να υπάρχει η δυνατότητα σταδιακής αύξησης της δόσης από 30 mg ημερησίως, σε μεγαλύτερες δόσεις (μέγιστη 120 mg ημερησίως). Η θεραπεία με ντουλοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των συμπτωμάτων της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής, όπως αυτά μετρήθηκαν με το βαθμό σοβαρότητας PARS για γενικευμένη αγχώδη διαταραχή (μέση διαφορά μεταξύ ντουλοξετίνης και εικονικού φαρμάκου 2,7 βαθμοί [95% CI 1,3-4,0]), μετά από 10 εβδομάδες θεραπείας. Η διατήρηση του αποτελέσματος δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στη διακοπή της θεραπείας, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, μεταξύ των ομάδων ντουλοξετίνης και εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια των 10 εβδομάδων της οξείας φάσης της θεραπείας. Δύο ασθενείς, οι οποίοι άλλαξαν από εικονικό φάρμακο σε ντουλοξετίνη μετά την οξεία φάση, παρουσίασαν αυτοκτονική συμπεριφορά ενώ λάμβαναν ντουλοξετίνη κατά τη διάρκεια της φάσης επέκτασης. Συμπερασματικά, δεν έχει τεκμηριωθεί η σχέση οφέλους/κινδύνου, σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (βλέπε επίσης παραγράφους 4.2 και 4.8).

Μία μεμονωμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο νεανικής πρωτοπαθούς ινομυαλγίας (JPFS), στην οποία η ομάδα που έλαβε θεραπεία με ντουλοξετίνη δεν διαχωρίστηκε από την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο ως προς την κύρια μέτρηση της αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό ασθενών. Η τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλη μελέτη της ντουλοξετίνης διεξήχθη σε 184 εφήβους ηλικίας 13 έως 18 ετών (μέση ηλικία 15,53 έτη) με JPFS. Η μελέτη περιλάμβανε μια 13-εβδομάδων διπλά-τυφλή περίοδο κατά την οποία οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε ντουλοξετίνη 30 mg/60 mg ή σε εικονικό φάρμακο, άπαξ ημερησίως. Η ντουλοξετίνη δεν έδειξε αποτελεσματικότητα στη μείωση του άλγους σύμφωνα με την μέτρηση της

κύριας έκβασης του καταληκτικού σημείου του μέσου άλγους της κλίμακας Brief Pain Inventory (BPI): η μέση αλλαγή των ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την αρχική τιμή του μέσου όρου για το άλγος της κλίμακας BPI στις 13 εβδομάδες ήταν -0,97 στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο, σε σύγκριση με το -1,62 στην ομάδα που έλαβε ντουλοξετίνη 30/60 mg ($p = 0,052$). Τα αποτελέσματα ασφαλείας αυτής της μελέτης ήταν σύμφωνα με το γνωστό προφίλ ασφαλείας της ντουλοξετίνης.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cymbalta σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, του διαβητικού νευροπαθητικού άλγους και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ντουλοξετίνη χορηγείται ως μοναδικό εναντιομερές. Η ντουλοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από ένζυμα οξειδωσης (CYP1A2 και το CYP2D6 που εμφανίζει γενετικό πολυμορφισμό). Η οξειδωση ακολουθείται από σύζευξη. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ντουλοξετίνης εμφανίζουν μεγάλη διατομική ποικιλία (γενικά 50-60%) μερικώς οφειλόμενη στο φύλο, στην ηλικία, στο κάπνισμα και στη μεταβολική κατάσταση του CYP2D6.

Απορρόφηση: Η ντουλοξετίνη απορροφάται καλά μετά την από του στόματος χορήγηση και η C_{max} επιτυγχάνεται 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ντουλοξετίνης κυμαίνεται από 32% έως 80% (με μέση 50%). Η λήψη τροφής καθυστερεί το χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης από 6 σε 10 ώρες και μειώνει οριακά την έκταση της απορρόφησης (περίπου 11%). Οι μεταβολές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές.

Κατανομή: Η ντουλοξετίνη συνδέεται κατά περίπου 96% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο. Η ντουλοξετίνη συνδέεται τόσο με τη λευκοματίνη όσο και με την άλφα-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Η πρωτεϊνική σύνδεση δεν επηρεάζεται από την παρουσία νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

Βιομετασχηματισμός: Η ντουλοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα και οι μεταβολίτες αποβάλλονται κυρίως δια των ούρων. Το CYP2D6 καθώς και το CYP1A2 καταλύουν το σχηματισμό των δύο κύριων μεταβολιτών της, της συζευγμένης με γλυκουρονικό, 4-υδρόξυ ντουλοξετίνης και της συζευγμένης μεθειϊκό, 5-υδρόξυ 6-μεθόξυ ντουλοξετίνης. Με βάση *in vitro* μελέτες, οι μεταβολίτες της ντουλοξετίνης στην κυκλοφορία θεωρούνται φαρμακολογικά αδρανείς. Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης σε ασθενείς οι οποίοι είναι πτωχοί μεταβολιστές όσον αφορά το CYP2D6, δεν έχει εκτιμηθεί ειδικά. Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι, τα επίπεδα πλάσματος της ντουλοξετίνης είναι υψηλότερα στους ασθενείς αυτούς.

Αποβολή: Ο χρόνος ημιζωής της ντουλοξετίνης κυμαίνεται από 8 έως 17 ώρες (μέσος χρόνος ημιζωής 12 ώρες). Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η κάθαρση της ντουλοξετίνης από το πλάσμα κυμαίνεται από 22 l/hr έως 46 l/hr (μέση τιμή 36 l/hr). Μετά τη χορήγηση μίας δόσης από του στόματος η εμφανής κάθαρση της ντουλοξετίνης από το πλάσμα κυμαίνεται από 33 έως 261 l/hr (μέση τιμή 101 l/hr).

Ειδικοί Πληθυσμοί

Φύλο: Φαρμακοκινητικές διαφορές έχουν παρατηρηθεί μεταξύ ανδρών και γυναικών (η εμφανής κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 50% χαμηλότερη στις γυναίκες). Με βάση την αλληλοεπικάλυψη στο εύρος της κάθαρσης πλάσματος, οι φαρμακοκινητικές διαφορές με βάση το φύλο του ασθενούς, δεν δικαιολογούν τη σύσταση χορήγησης μειωμένης δόσης σε γυναίκες ασθενείς.

Ηλικία: Φαρμακοκινητικές διαφορές έχουν παρατηρηθεί μεταξύ νεότερων γυναικών και γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 65 ετών) (η AUC αυξάνεται κατά περίπου 25% και ο χρόνος ημιζωής είναι κατά περίπου 25% παρατεταμένος στις ηλικιωμένες γυναίκες), αν και το εύρος των μεταβολών αυτών δεν είναι επαρκές ώστε να απαιτείται δοσολογική αναπροσαρμογή. Ως γενική σύσταση απαιτείται

προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4)

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία: Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, είχαν διπλάσιες τιμές των C_{max} και AUC της ντουλοξετίνης σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα της ντουλοξετίνης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια είναι περιορισμένα.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία: Η μέτρια ηπατοπάθεια (Κατηγορίας Β στην ταξινόμηση κατά Child Pugh) επηρέασε τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ντουλοξετίνης. Συγκριτικά με υγιείς εθελοντές η εμφανής κάθαρση της ντουλοξετίνης στο πλάσμα ήταν κατά 79% μικρότερη, ο εμφανής τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 2,3 φορές μεγαλύτερος και η περιοχή-AUC ήταν 3,7 φορές υψηλότερη στους ασθενείς με μέτρια ηπατοπάθεια. Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης και των μεταβολιτών της δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Μητέρες που θηλάζουν: Η διάθεση της ντουλοξετίνης έχει μελετηθεί σε 6 γυναίκες που θηλάζαν οι οποίες ήταν τουλάχιστον 12-εβδομάδες μετά τον τοκετό. Η ντουλοξετίνη ανιχνεύτηκε στο μητρικό γάλα και οι συγκεντρώσεις στη σταθερή κατάσταση στο μητρικό γάλα ήταν περίπου στο ένα τέταρτο των αντίστοιχων στο πλάσμα. Η ποσότητα της ντουλοξετίνης στο μητρικό γάλα ήταν περίπου 7 mg/ημερησίως με τη χορήγηση δόσης των 40 mg δις ημερησίως. Ο θηλασμός δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η φαρμακοκινητική της ντουλοξετίνης, σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 7 έως 17 ετών, με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και από του στόματος χορήγηση θεραπευτικής αγωγής 20 έως 120 mg, άπαξ ημερησίως, χαρακτηρίστηκε χρησιμοποιώντας αναλύσεις πληθυσμιακών μοντέλων βασιζόμενα σε 3 μελέτες. Βάσει του μοντέλου, οι συγκεντρώσεις της ντουλοξετίνης στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση, στους παιδιατρικούς ασθενείς, ήταν ως επί το πλείστον, εντός του εύρους συγκεντρώσεων που έχει παρατηρηθεί στους ενήλικες ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ντουλοξετίνη δεν είχε γονοτοξικές ιδιότητες σε ένα τυποποιημένο σύνολο δοκιμασιών και δεν είχε επιδράσεις καρκινογένεσης σε αρουραίους. Σε μελέτη καρκινογένεσης αρουραίων παρατηρήθηκαν πολυπύρνα κύτταρα στο ήπαρ απουσία άλλων ιστοπαθολογικών μεταβολών. Ο υποκείμενος μηχανισμός και η κλινική σημασία του προηγούμενου ευρήματος είναι άγνωστα.

Σε θηλυκούς ποντικούς που έλαβαν ντουλοξετίνη για 2 χρόνια παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων και καρκινωμάτων μόνο στην υψηλή δόση (144 mg/kg/ημερησίως), αλλά αυτά θεωρήθηκαν δευτεροπαθή της επαγωγής των ηπατικών μικροσωμιακών ενζύμων. Η σημασία για τον άνθρωπο των ευρημάτων αυτών σε ποντικό δεν είναι γνωστή. Οι θηλυκοί αρουραίοι οι οποίες ελάμβαναν ντουλοξετίνη (45 mg/kg/ημερησίως) προ και κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος και σε πρώιμα στάδια της κύησης, εμφάνισαν μειωμένη πρόσληψη τροφής και μειωμένο βάρος σώματος, διαταραχή του οιστρικού κύκλου, μείωση των δεικτών γέννησης ζωντανών εμβρύων και επιβίωσης των απογόνων και καθυστέρηση της ανάπτυξης του απογόνου, σε επίπεδα συστημικής έκθεσης που υπολογίσθηκαν να είναι στο μέγιστο εκείνων της κλινικής έκθεσης (AUC). Σε μελέτη εμβρυοτοξικότητας σε κουνέλια, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη επίπτωση καρδιαγγειακών και σκελετικών δυσπλασιών σε επίπεδα συστημικής έκθεσης μικρότερα εκείνων της μέγιστης κλινικής έκθεσης (AUC). Δεν παρατηρήθηκαν δυσπλασίες σε άλλη μελέτη, η οποία εξέταζε μεγαλύτερη δόση ενός διαφορετικού άλατος της ντουλοξετίνης. Σε μελέτη προ/μετά γενετικής τοξικότητας αρουραίων η ντουλοξετίνη προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες στο επίπεδο της συμπεριφοράς των νεογνών σε επίπεδα συστημικής έκθεσης χαμηλότερα εκείνων της μέγιστης κλινικής έκθεσης (AUC).

Μελέτες, σε έφηβους αρουραίους, έδειξαν παροδική επίδραση στη νευρολογική συμπεριφορά, καθώς και σημαντική μείωση του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής, επαγωγή ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρική κενοτοπία στα 45 mg/kg/ημερησίως. Γενικά το προφίλ τοξικότητας της ντουλοξετίνης στους έφηβους αρουραίους ήταν παρόμοιο με αυτό των ενήλικων αρουραίων. Το δοσολογικό επίπεδο μη εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, προσδιορίστηκε στα 20 mg/kg/ημερησίως.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Υπρομελλόζη
Οξική-ηλεκτρική υπρομελλόζη
Σακχαρόζη
Σφαιρίδια σακχαρόζης
Τάλκης
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Κιτρικός τριαιθυλεστερας

Επικάλυψη καψακίου

Cymbalta 30 mg
Ζελατίνη
Λαουρυλοθειικό νάτριο
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος

Βρώσιμο μελάνι πράσινου χρώματος περιέχει:
Συνθετικό μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172)
Συνθετικό κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Προπυλενογλυκόλη
Κόμμεα λάκκας

Cymbalta 60 mg
Ζελατίνη
Λαουρυλοθειικό νάτριο
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος

Βρώσιμο μελάνι λευκού χρώματος περιέχει:
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Προπυλενογλυκόλη
Κόμμεα λάκκας
Ποβιδόνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτες-blister πολυβινυλοχλωριδίου (PVC), πολυαιθυλενίου (PE) και πολυχλωροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE) επικαλυμμένοι με φύλλο αλουμινίου.

Cymbalta 30 mg

Το Cymbalta 30 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 7, 28 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων.

Cymbalta 60 mg

Το Cymbalta 60 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 28, 56, 84 και 98 σκληρών γαστροανθεκτικών καψακίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 100 (5 συσκευασίες των 20) και 500 (25 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/296/001

EU/1/04/296/002

EU/1/04/296/003

EU/1/04/296/004

EU/1/04/296/005

EU/1/04/296/006

EU/1/04/296/007

EU/1/04/296/008

EU/1/04/296/009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Δεκεμβρίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Ιουνίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Lilly S.A.
Avda. de la Industria N° 30,
28108 Alcobendas
Madrid
Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως έχει δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Πηγή: Ε.Μ.Α.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR

Πηγή: Ε.Μ.Α.

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ 30 ΜG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cymbalta 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 30 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
7 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/296/001 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/296/006 (7 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/296/009 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cymbalta 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ
30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cymbalta 30 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Ντουλοξετίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πηγή: Ε.Μ.Α.

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ 60 ΜG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Cymbalta 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
84 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/296/002 (28 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/296/003 (84 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/296/004 (98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

EU/1/04/296/005 (56 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cymbalta 60 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 60 ΜG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ
ΚΑΨΑΚΙΑ
(χωρίς blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Cymbalta 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/296/007 (500 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (25 συσκευασίες των 20)

EU/1/04/296/008 (100 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια) (5 συσκευασίες των 20)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cymbalta 60 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ-ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 60 ΜG ΣΚΛΗΡΑ ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΚΑΨΑΚΙΑ
(με blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Cymbalta 60 mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Ντουλοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 60 mg ντουλοξετίνη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 500 (25 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια
Πολυσυσκευασία: 100 (5 συσκευασίες των 20) σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Το Cymbalta με τροφή, ποτό και οιοσπνευματώδη

Το Cymbalta μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί εάν καταναλώνετε αλκοόλ ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Cymbalta.

Κόση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Ενημερώστε το γιατρό σας, εάν μείνετε έγκυος ή αν προσπαθείτε κάτι τέτοιο, ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Cymbalta. Θα πρέπει να πάρετε το Cymbalta μόνον αφού έχετε συζητήσει με το γιατρό σας, για τα πιθανά οφέλη για σας και για τους ενδεχόμενους κινδύνους για το έμβρυο.
- Βεβαιωθείτε ότι η μαία σας και/ή ο γιατρός σας γνωρίζει ότι λαμβάνετε Cymbalta. Παρόμοια φάρμακα (SSRIs) όταν λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μίας σοβαρής κατάστασης στα βρέφη, που ονομάζεται επιμένουσα πνευμονική υπέρταση των νεογνών (PPHN), και έχει ως αποτέλεσμα το βρέφος να αναπνέει γρηγορότερα και να φαίνεται μελανιασμένο. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά τη γέννηση του βρέφους. Εάν αυτό συμβεί στο μωρό σας θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τη μαία σας και/ή το γιατρό σας.
- Εάν λάβετε Cymbalta κοντά στο τέλος της εγκυμοσύνης σας, το μωρό σας μπορεί να εμφανίσει κάποια συμπτώματα όταν γεννηθεί. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως στη γέννηση ή μέσα σε λίγες μέρες από τη γέννηση του μωρού σας. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν υποτονία των μυών, τρόμο, εκνευρισμό, προβλήματα στη σίτιση, δυσκολία στην αναπνοή και σπασμούς. Εάν το μωρό σας παρουσιάσει κάποια από αυτά τα συμπτώματα κατά τη γέννηση του ή εάν ανησυχείτε για την υγεία του μωρού σας, επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή τη μαία σας που θα είναι σε θέση να σας συμβουλευσει.
- Εάν λάβετε Cymbalta κοντά στο τέλος της εγκυμοσύνης σας υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερβολικής κολπικής αιμορραγίας λίγο μετά τη γέννηση, ειδικά εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών. Ο γιατρός ή η μαία σας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι λαμβάνετε ντουλοξετίνη για να είναι σε θέση να σας συμβουλευσουν.
- Τα διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση του Cymbalta κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο των συνολικών γενετικών ανωμαλιών γενικά στο παιδί. Εάν το Cymbalta λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού της εγκυμοσύνης, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος το βρέφος να γεννηθεί νωρίς (6 επιπλέον πρόωρα βρέφη για κάθε 100 γυναίκες που λαμβάνουν Cymbalta στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης), κυρίως μεταξύ της 35ης και 36ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης.
- Ενημερώστε το γιατρό σας, εάν θηλάζετε. Η χορήγηση του Cymbalta κατά τη γαλουχία δεν συνιστάται. Αναζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cymbalta μπορεί να σας κάνει να νιώθετε υπνηλία ή ζάλη. Μην οδηγείτε ή μην χειρίζεσθε εργαλεία ή μηχανήματα, έως ότου διαπιστώσετε πόσο σας επηρεάζει το Cymbalta.

Το Cymbalta περιέχει σακχαρόζη

Το Cymbalta περιέχει **σακχαρόζη**. Εάν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, να συζητήσετε με το γιατρό σας πριν λάβετε το φάρμακο αυτό.

Το Cymbalta περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

- νυχτερινές εφιδρώσεις, εξανθήματα, κρύος ιδρώτας, ευαισθησία στο ηλιακό φως, αυξημένη τάση εκχυμώσεων
- μυϊκό σφίξιμο, μυϊκές συσπάσεις
- δυσκολία ή ανικανότητα στην ούρηση, δυσκολία στην έναρξη ούρησης, ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της νύχτας, ανάγκη ούρησης περισσότερο από το κανονικό, μείωση της ροής των ούρων
- μη φυσιολογική κολπική αιμορραγία, μη φυσιολογική περίοδος, περιλαμβανομένων των βαρέων και παρατεταμένων περιόδων, μικρή σε διάρκεια περίοδος ή απουσία κάποιων περιόδων, πόνος στους όρχεις ή το όσχεο
- θωρακικό άλγος, αίσθημα ψυχρού, δίψα, ρίγος, αίσθημα θερμού, μη φυσιολογικός τρόπος βάρδισης
- αύξηση βάρους
- Το Cymbalta μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να μην σας είναι γνωστές, όπως αύξηση ηπατικών ενζύμων ή καλίου στο αίμα, κρεατοφωσφοκινάση, γλυκόζη ή χοληστερόλη.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη με πρήξιμο στη γλώσσα ή στα χείλια, αλλεργικές αντιδράσεις
- αυξημένη υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένου που μπορεί να προκαλέσει κόπωση ή αύξηση βάρους
- αφυδάτωση, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα (κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ζάλη, αδυναμία, σύγχυση, υπνηλία ή αίσθημα κόπωσης ή αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία. Πιο σοβαρά συμπτώματα είναι, λιποθυμία, κρίσεις ή πτώσεις), σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)
- αυτοκτονική συμπεριφορά, μανία (υπερκινητικότητα, φευγαλέες σκέψεις και μειωμένη ανάγκη για ύπνο), ψευδαισθήσεις, έκφραση επιθετικότητας και οργής
- ‘Σύνδρομο σεροτονίνης’ (μία σπάνια αντίδραση που μπορεί να επιφέρει αίσθηση μεγάλης ευφορίας, υπνηλία, αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθηση μέθης, πυρετό, εφίδρωση ή δυσκαμψία μυών), κρίσεις
- αυξημένη πίεση στα μάτια (γλαύκωμα)
- βήχας, συριγμός και δύσπνοια που μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό
- φλεγμονή στοματικής κοιλότητας, εμφάνιση έντονου κόκκινου αίματος στα κόπρανα, κακή αναπνοή, φλεγμονή του παχέος εντέρου (οδηγεί σε διάρροια)
- ηπατική ανεπάρκεια, κίτρινος χρωματισμός του δέρματος ή του άσπρου μέρους των ματιών (ίκτερος)
- σύνδρομο Stevens-Johnson (σοβαρή ασθένεια που προκαλεί φουσκάλες στο δέρμα, στο στόμα, στα μάτια και στα γεννητικά όργανα), σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί οίδημα προσώπου ή λαιμού (αγγειοοίδημα)
- μυϊκές συσπάσεις του μυός της γνάθου
- ασυνήθης οσμή ούρων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης, μη φυσιολογική παραγωγή γάλακτος από τους μαστούς σε άνδρες ή σε γυναίκες
- υπερβολική κολπική αιμορραγία λίγο μετά τη γέννηση του νεογνού (αιμορραγία μετά τον τοκετό)

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα (δερματική αγγειίτιδα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Παρασκευαστής: Lilly S.A., Avda. De la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ισπανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

