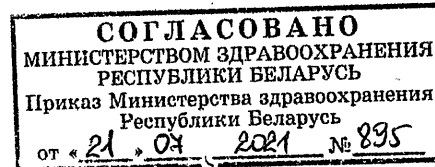


ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата **9081 - 2021**
ДУКСЕТ
DUXET

НД РБ



МНН: Дулоксетин (Duloxetine)

Описание

Капсулы кишечнорастворимые 30 мг: твердые желатиновые капсулы №3 с непрозрачным белым корпусом и непрозрачной темно-синей крышечкой.

Капсулы кишечнорастворимые 60 мг: твердые желатиновые капсулы №1 с непрозрачным светло-зеленым корпусом и непрозрачной темно-синей крышечкой.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые.

Состав

1 капсула кишечнорастворимая 30 мг содержит:

активное вещество – дулоксетин 30 мг в виде дулоксетина гидрохлорида 33.650 мг;
вспомогательные вещества: нейтральные гранулы (сахарные сферы, размер 26: 0,6-0,7 мм), гидроксипропилметилцеллюлоза 603, сахароза (сахар кристаллический), тальк, триэтилцитрат, гипромеллозы ацетат сукцинат LF, раствор аммония гидроксида (25%), Опадрай Белый 02A28361 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910/гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), тальк), желатин, вода, титана диоксид (E171), индигокармин FD&C Синий 2 (E132).

1 капсула кишечнорастворимая 60 мг содержит:

активное вещество – дулоксетин 60 мг в виде дулоксетина гидрохлорида 67.300 мг;
вспомогательные вещества: нейтральные гранулы (сахарные сферы, размер 26: 0,6-0,7 мм), гидроксипропилметилцеллюлоза 603, сахароза (сахар кристаллический), тальк, триэтилцитрат, гипромеллозы ацетат сукцинат LF, раствор аммония гидроксида (25%), Опадрай Белый 02A28361 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910/гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), тальк), желатин, вода, титана диоксид (E171), индигокармин FD&C Синий 2 (E132), оксид железа желтый (E172).

Фармакотерапевтическая группа: Психотропные средства. Антидепрессанты. Код АТХ: N06AX21.

Показания к применению

Лечение и профилактика депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства.

Лечение диабетической периферической нейропатической боли.

Лечение генерализованного тревожного расстройства.

Дуксет показан к применению у взрослых.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь.

Большое депрессивное расстройство: рекомендуемая начальная и поддерживающая терапевтическая доза дулоксетина составляет 60 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Дозы свыше 60 мг один раз в сутки до максимальной дозы 120 мг в сутки были оценены с точки зрения безопасности в клинических испытаниях. Тем не менее, клинические свидетельства того, что пациенты, которые не реагируют на начальную рекомендуемую дозу, могут получить эффект от повышенной дозы, отсутствуют.

Терапевтический эффект обычно наблюдается после 2-4 недель лечения.

После консолидации антидепрессивного эффекта, рекомендуется продолжать лечение в течение нескольких месяцев, для того, чтобы избежать рецидива. Пациентам с повторными эпизодами

большого депрессивного расстройства в анамнезе, которые хорошо реагируют на дулоксетин, может быть показана долгосрочная терапия в дозе от 60 мг/сутки до 120 мг/сутки.

Генерализованное тревожное расстройство: рекомендуемая начальная доза у пациентов с генерализованным тревожным расстройством составляет 30 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. У пациентов, которые слабо реагируют на дулоксетин, доза должна быть увеличена до 60 мг 1 раз в сутки, что является обычной дозой для большинства пациентов.

У больных с сопутствующим большим депрессивным расстройством начальная и терапевтическая доза составляет 60 мг 1 раз в сутки (см. также рекомендации выше).

Эффективность доз до 120 мг в сутки была оценена с точки зрения безопасности в клинических испытаниях. Пациентам со слабой реакцией на дулоксетин может быть назначено повышение суточной дозы с 60 мг до 90 мг или 120 мг. Повышение дозы должно быть основано на клинической реакции и переносимости.

После консолидации эффекта рекомендуется продолжать лечение в течение нескольких месяцев, для того, чтобы избежать рецидива.

Диабетическая периферическая нейропатическая боль: рекомендуемая начальная и поддерживающая терапевтическая доза составляет 60 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Безопасность равномерно распределенных доз, превышающих 60 мг 1 раз в сутки и до максимальной дозы 120 мг 1 раз в сутки, была оценена в клинических испытаниях. Концентрация дулоксетина в плазме показывает большую межсубъектную вариабельность. Таким образом, некоторые пациенты, которые имеют слабую реакцию на дулоксетин в дозе 60 мг 1 раз в сутки, могут получить терапевтический эффект от повышения дозы.

Эффективность лечения следует оценивать через 2 месяца. У пациентов с недостаточной реакцией в начале лечения, проявление этой реакции в дальнейшем маловероятно.

Терапевтический эффект следует регулярно переоценивать (по крайней мере, раз в три месяца).

Особые группы пациентов:

Пожилые люди

Коррекция дозы исключительно на основании возраста не производится. Однако, как в случае приема любого другого лекарства, следует проявлять осторожность при лечении пожилых людей, особенно в дозе 120 мг 1 раз в сутки при большом депрессивном расстройстве или генерализованном тревожном расстройстве, по которому имеются ограниченные данные (см. «Меры предосторожности»).

Печеночная недостаточность

Дуксет не должен применяться у пациентов с заболеваниями печени, приводящими к печеночной недостаточности (см. «Противопоказания»).

Почечная недостаточность

Корректировка дозы не требуется для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин). Дуксет не должен применяться у больных с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин; см. «Противопоказания»).

Дети и подростки

Дулоксетин не рекомендуется для применения у детей и подростков до 18 лет для лечения большого депрессивного расстройства из-за вопросов безопасности и эффективности. Безопасность и эффективность дулоксетина для лечения генерализованного тревожного расстройства в педиатрических группах в возрасте 7-17 лет не была установлена.

Безопасность и эффективность дулоксетина для лечения диабетической периферической нейропатической боли не изучалась. Данные по этому вопросу отсутствуют.

Прекращение лечения

Резкого прекращения лечения следует избегать. При прекращении лечения дозу Дуксета следует постепенно уменьшать в течение 1-2 недель, чтобы уменьшить риск синдрома отмены (см. «Меры предосторожности»). Если симптомы непереносимости проявляются после уменьшения дозы или при прекращении лечения, возможно возобновление ранее предписанной дозы. Впоследствии, врач может продолжить снижение дозы, но с более медленной скоростью.

Противопоказания

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9081 - 2021

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ. Заболевания печени, приводящие к печеночной недостаточности.

Дуксет не должен применяться в сочетании с неселективными, необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) (см. «Взаимодействия с другими лекарственными средствами, другие формы взаимодействия»).

Дуксет не должен применяться в комбинации с ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин, ципрофлоксацин, или эноксацин, поскольку такое сочетание приводит к повышенной концентрации дулоксетина в плазме (см. «Взаимодействия с другими лекарственными средствами, другие формы взаимодействия»).

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин) (см. «Меры предосторожности»).

Начало лечения Дуксетом противопоказано пациентам с неконтролируемой гипертензией, так как это подвергает пациентов потенциальному риску гипертонического криза (см. «Меры предосторожности»).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Меры предосторожности

Мании и судорожные приступы

Дуксет следует использовать с осторожностью у пациентов с манией и диагностированным биполярным расстройством и/или судорожными приступами в анамнезе.

Мидриаза

Имели место сообщения о мидриазе, связанном с приемом дулоксетина, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении дулоксетина пациентам с повышенным внутриглазным давлением или тем, кто имеет риск обострения закрытоугольной глаукомы.

Артериальное давление и частота пульса

Дулоксетин был связан с увеличением кровяного давления, и клинически значимой артериальной гипертензией у некоторых пациентов. Это может быть связано с норадренергическим эффектом дулоксетина. Случаи гипертонического криза были зарегистрированы при приеме дулоксетина, особенно у пациентов с уже существующей гипертензией. Таким образом, у пациентов с наличием гипертензии и/или других заболеваний сердца, рекомендуется мониторинг артериального давления, особенно в течение первого месяца лечения. Дулоксетин следует использовать с осторожностью у пациентов, чье самочувствие может быть поставлено под угрозу увеличением частоты сердечных сокращений или увеличением артериального давления. Осторожность следует также соблюдать при использовании дулоксетина с лекарственными средствами, которые могут ухудшить его метаболизм (см. «Взаимодействия с другими лекарственными средствами, другие формы взаимодействия»). Для пациентов, которые испытывают устойчивый рост кровяного давления во время приема дулоксетина, следует рассматривать или снижение дозы, или постепенное прекращение приема (см. «Побочное действие»). Дулоксетин не следует применять у пациентов с неконтролируемой гипертензией (см. «Противопоказания»).

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью на гемодиализе (клиренс креатинина <30 мл/мин) развивается увеличение плазменной концентрации дулоксетина. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью см. раздел «Противопоказания». Для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью см. раздел «Способ применения и дозы».

Серотониновый синдром

Как и в случае других серотонинергических агентов, при приеме дулоксетина может возникать серотониновый синдром, потенциально опасное для жизни состояние, особенно при сопутствующем использовании других серотонинергических агентов (в том числе СИОЗС, СИОЗСН трициклических антидепрессантов или триптанов), агентов, которые снижают метаболизм серотонина, таких как ингибиторы МАО, антипсихотические препараты или другие антагонисты дофамина, которые могут повлиять на серотонинергические системы нейротрансмиттеров.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния (например, возбуждения, галлюцинации, кома), вегетативную нестабильность (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные отклонения

(например, гиперрефлексия, нарушение координации движений) и / или желудочно-кишечные симптомы (например, тошнота, рвота, диарея).

9081 - 2021

Если сопутствующее лечение дулоксетином и другими серотонинергическими веществами, которые могут повлиять на серотонинергические и/или дофаминергические системы нейромедиаторов, клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение пациента, особенно во время начала лечения и увеличения дозы.

Использование с антидепрессантами

Использование Дуксета в сочетании с антидепрессантами (особенно с СИОЗС, СИОЗСН и обратимыми ИМАО) не рекомендуется (см. «Взаимодействия с другими лекарственными средствами, другие формы взаимодействия»).

Зверобой

Побочные реакции могут быть более выражены во время совместного применения Дуксета и травяных препаратов, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*).

Суицид

Большое депрессивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство: Депрессия связана с увеличением риска суицидальных мыслей, членовредительства и самоубийства (связанных с суицидом событий). Этот риск сохраняется до момента, пока не произойдет существенной ремиссии. Так как улучшение может не произойти в течение первых нескольких или более недель лечения, пациенты должны тщательно наблюдаться, пока такое улучшение не произойдет. Имеется клинический опыт, что риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях восстановления.

Другие психиатрические показания, при которых показан Дуксет, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных событий. Кроме того, эти показания могут сопутствовать большому депрессивному расстройству. Те же меры предосторожности, которые соблюдаются при лечении больных с большим депрессивным расстройством, следует соблюдать при лечении больных с другими психическими расстройствами.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальные события, или пациенты со значительной выраженностью суицидальных мыслей или суицидального поведения должны пройти тщательный мониторинг перед началом и в процессе лечения. Мета-анализ в плацебо-контролируемых клинических испытаниях антидепрессанта при психиатрических расстройствах показал повышенный риск возникновения суицидального поведения, связанного с приемом антидепрессанта, по сравнению с плацебо у пациентов младше 25 лет. Случаи мыслей о самоубийстве и суицидального поведения были зарегистрированы во время терапии дулоксетином или вскоре после прекращения лечения (см. «Побочное действие»).

При лекарственной терапии требуется внимательное наблюдение больных, и, в частности лиц, находящихся в группе повышенного риска, особенно в начале лечения и при последующих изменениях дозы. Пациенты (и попечители пациентов) должны быть предупреждены о необходимости мониторинга любого клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении, и обращении к врачу при наличии таких симптомов.

Диабетическая периферическая нейропатическая боль

Как и в случае приема лекарственных средств с похожим фармакологическим действием (антидепрессантов), при терапии дулоксетином или после прекращения лечения были зарегистрированы единичные случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения. Факторы риска для пациентов со склонностью к депрессии описаны выше. Врачи должны поощрять сообщения пациентов о любых тревожных мыслях, чувствах или депрессивных симптомах в любое время.

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Дуксет не должен применяться в лечении детей и подростков в возрасте до 18 лет. Самоубийство, связанное с ним поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно, агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдалось в клинических испытаниях среди детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Если на основании клинической необходимости принято решение о лечении, пациент должен тщательно контролироваться на предмет появления суицидальных

симптомов. Долгосрочные данные безопасности у детей и подростков в отношении роста, созревания и когнитивного и поведенческого развития отсутствуют в достаточном объеме.

Кровоизлияние

Имели место сообщения о спонтанных кровотечениях, таких как синяки, пурпура, и желудочно-кишечные кровотечения, при приеме СИОЗС, СИОЗСН, в том числе и дулоксетина. Следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих антикоагулянты и/или лекарственные средства, которые влияют на функцию тромбоцитов (Например, НПВП или ацетилсалициловая кислота (АСК)), а также у пациентов с тенденцией к кровоизлиянию.

Дулоксетин может увеличить риск послеродового кровотечения (см. «Фертильность, беременность и лактация»).

Гипонатриемия

Имеются сообщения о случаях гипонатриемии при приеме дулоксетина, включая случаи с концентрацией натрия в сыворотке ниже 110 ммоль/л. Гипонатриемия может быть связана с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАДГ). Большинство случаев гипонатриемии были выявлены у пожилых людей, особенно в сочетании с недавней историей, или предрасполагающим фактором к изменению баланса жидкости. Следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском развития гипонатриемии, таких как пожилых людей, пациентов с циррозом печени, обезвоженных пациентов, или пациентов, принимающих мочегонные средства.

Прекращение лечения

При прекращении лечения часто наблюдается синдром отмены, особенно если прекращение осуществляется резко (см. «Побочное действие»). В ходе клинических испытаний, нежелательные явления при резком прекращении лечения наблюдались примерно у 45% пациентов, получавших дулоксетин и 23% пациентов, принимающих плацебо.

Наличие синдрома отмены, наблюдаемого при использовании СИОЗС и СИОЗСН, может зависеть от нескольких факторов, в том числе продолжительности и дозы терапии и скорости снижения дозы. Наиболее часто наблюдаются реакции, перечисленные в разделе «Побочное действие». Как правило, эти симптомы носят слабо выраженный или умеренный характер; Однако у некоторых пациентов их интенсивность может быть очень высокой. Они обычно проявляются в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, но имеются очень редкие сообщения о возникновении таких симптомов у пациентов, которые случайно пропустили дозы. Как правило, эти симптомы проходят сами по себе и обычно исчезают в течение 2 недель, хотя у некоторых людей они могут быть довольно продолжительными (2-3 месяца и более). Поэтому рекомендуется постепенное снижение дозы дулоксетина, в течение не менее 2 недель после периода лечения, в зависимости от потребности пациента (см. «Способ применения и дозы»).

Пожилые пациенты

Данные о применении дулоксетина 120 мг у пациентов пожилого возраста с большим депрессивным расстройством и генерализованным тревожным расстройством ограничены. Таким образом, следует проявлять осторожность при лечении пожилых людей максимальной дозировкой (см. «Способ применения и дозы»). Данные об использовании дулоксетина у пациентов пожилого возраста с генерализованным тревожным расстройством ограничены.

Акатизия / Психомоторное беспокойство

Использование дулоксетина было связано с развитием акатизии, отличающейся наличием неприятного или тревожного беспокойства и необходимостью двигаться, часто сопровождающейся неспособностью сидеть или стоять на месте. Это, как правило, происходит в течение первых нескольких недель лечения. Пациентам, у которых наблюдаются эти симптомы, увеличение дозы может нанести вред.

Лекарственные препараты, содержащие Дулоксетин

Дулоксетин производится под различными торговыми марками для различных показаний (лечение диабетической невропатической боли, большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство и стрессовое недержание мочи). Использования более чем одного из этих продуктов одновременно следует избегать.

Гепатит / Повышение ферментов печени

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Случаи поражения печени, в том числе тяжелого повышения ферментов печени (> 10 раз от верхнего нормального предела), гепатит, и желтуха, были выявлены при приеме дулоксетина (см. «Побочное действие»). Большинство из них происходило в течение первых месяцев лечения. Нарушения структуры печени имели преимущественно гепатоцеллюлярный характер. Дулоксетин следует использовать с осторожностью у пациентов, находящихся на лечении другими лекарственными средствами, связанным с повреждениями печени.

Сексуальная дисфункция

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) / ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции. Были сообщения о длительной сексуальной дисфункции, при которой симптомы сохранялись, несмотря на прекращение действия СИОЗС/СИОЗСН.

Сахароза

Капсулы Дуксета содержат сахарозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозо-галактозы или недостаточности сахароза-изомальтазы не должны принимать данное лекарственное средство.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Взаимодействия с другими лекарственными средствами, другие формы взаимодействия

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)

Из-за риска серотонинового синдрома, дулоксетин не должен использоваться в комбинации с неселективными необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или в течение не менее 14 дней после прекращения лечения с ИМАО. На основании периода полураспада дулоксетина должно пройти, по крайней мере, 5 дней после прекращения лечения Дуксетом и перед началом лечения ИМАО (см. «Противопоказания»).

Одновременное использование дулоксетина с селективным обратимым ИМАО, таким как моклобемид, не рекомендуется. Антибиотик линезолид, являющийся обратимым неселективным ИМАО, не должен назначаться пациентам, принимающим дулоксетин. (см. «Меры предосторожности»).

Ингибиторы CYP1A2

Так как CYP1A2 участвует в метаболизме дулоксетина, одновременное использование Дулоксетина с мощными ингибиторами CYP1A2, вероятно, приведет к повышению концентрации дулоксетина. Флувоксамин (100 мг один раз в день), мощный ингибитор CYP1A2, снижает кажущийся плазменный клиренс дулоксетина примерно на 77% и повышает AUC_{0-t} в 6 раз. Таким образом, Дуксет не следует назначать в сочетании с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин (см. «Противопоказания»).

Лекарственные средства, воздействующие на ЦНС

Следует с осторожностью принимать Дуксет в сочетании с другими ЦНС-активными лекарственными средствами или веществами, включая алкоголь и седативные лекарственные средства (например, бензодиазепины, морфиномиметики, нейролептики, фенobarбитал, седативные антигистаминные препараты).

Серотониновый синдром

В редких случаях, серотониновый синдром был зарегистрирован у пациентов при одновременном использовании СИОЗС с серотонинергическими лекарственными препаратами. Следует с осторожностью применять Дуксет в комбинации с серотонинергическими препаратами, трициклическими антидепрессантами, такими как кломипрамин или амитриптилин, ИМАО, такими как моклобемид или линезолид, зверобоем (*Hypericum perforatum*) или триптаном, трамadolом, петидином и триптофаном.

Влияние дулоксетина на другие лекарственные средства

Лекарственные препараты, которые метаболизируются CYP1A2: Фармакокинетика теофиллина, Субстрата CYP1A2, не была подвержена значительному влиянию совместного введения с дулоксетином (60 мг дважды в день).

Лекарственные препараты, которые метаболизируются CYP2D6: Дулоксетин является умеренным ингибитором CYP2D6. При введении дулоксетина в дозе 60 мг два раза в день с однократной дозой дезипрамина, субстрата CYP2D6, AUC дезипрамина увеличилась в 3 раза. Совместный прием дулоксетина (40 мг дважды в день) увеличивает стационарный AUC толтеролина (2 мг дважды в день) на 71%, но не влияет на фармакокинетику его активного 5-гидроксилметаболита и

9081 - 2 021

корректировка дозы не рекомендуется. Следует с осторожностью применять Дулсет с лекарственными средствами, которые преимущественно метаболизируются с помощью CYP2D6 (Рисперидон, трициклические антидепрессанты [ТЦА], такие как нортриптилин, амитриптилин, и имипрамин), особенно, если они имеют узкий терапевтический индекс (например, флекаинид, пропafenон, и метопролол).

Оральные контрацептивы и другие стероидные средства: Результаты исследований in vitro, показывают, что дулоксетин не вызывает каталитическую активность CYP3A. Специфические исследования in vivo не проводились.

Антикоагулянты и антиагреганты: Следует проявлять осторожность, при сочетании дулоксетина с пероральными антикоагулянтами или антиагрегантами в связи с потенциальным повышенным риском кровотечения, что связано с фармакодинамическим взаимодействием. Кроме того, сообщалось об увеличении значений МНО при введении дулоксетина пациентам, получавшим варфарин. Тем не менее, совместное введение дулоксетина с варфарином, при условии устойчивого состояния у здоровых добровольцев, как часть клинического фармакологического исследования, не приводило к клинически значимым изменениям значений МНО или фармакокинетики R- или S-варфарина.

Влияние других лекарственных средств на дулоксетин

Антациды и антагонисты H₂: Совместное применение дулоксетина с алюминий- и магний-содержащими антацидами или дулоксетина с фамотидином, не оказали существенного влияния на скорость и степень поглощения дулоксетина после введения дозы 40 мг.

Индукторы CYP1A2: Фармакокинетические исследования показали, что курильщики имеют почти на 50% более низкие концентрации в плазме дулоксетина по сравнению с некурящими.

Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

В исследованиях на животных дулоксетин не оказывал влияния на фертильность самцов, а эффекты у самок были очевидны только в дозах, которые вызывали материнскую токсичность.

Беременность

Данных о применении дулоксетина у беременных женщин недостаточно, особенно на поздних сроках беременности. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность на системных уровнях воздействия (AUC) дулоксетина ниже максимального клинического воздействия.

Потенциальный риск для человека неизвестен.

Эпидемиологические данные позволяют предположить, что использование СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (ПЛГН). Хотя при исследовании не изучали связь СИОЗС к лечению ПЛГН, такой потенциальный риск дулоксетина не может быть исключен, принимая во внимание его механизм действия (ингибирование обратного захвата серотонина).

В исследовании ЕС воздействие дулоксетина на женщин, находящихся на поздних сроках беременности (от 20 недель гестации до родов), было связано с повышенным риском преждевременных родов (менее чем в 2 раза, что соответствует примерно 6 дополнительным преждевременным родам на 100 женщин, которых лечили дулоксетином на поздних сроках беременности). Большинство преждевременных родов произошло на сроке от 35 до 36 недель беременности.

Как и в случае других серотонинергических лекарственных средств, синдром отмены может возникнуть у новорожденного после приема дулоксетина матерью в краткосрочной перспективе. Синдром отмены, наблюдаемый после приема дулоксетина может включать в себя гипотонию, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, трудности при кормлении, респираторный дистресс-синдром и судороги. Большинство случаев произошло либо при рождении или в течение нескольких дней после рождения.

Были получены доказательства повышенного риска (менее чем в 2 раза) послеродового кровотечения после воздействия дулоксетина в течение месяца, предшествующего рождению.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дуксет следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода. Женщины должны уведомить своего врача, если они забеременели, или планируют беременность во время терапии.

Грудное вскармливание

Дулоксетин очень слабо экскретируется в материнское молоко, что основано на изучении 6 лактирующих пациенток, не кормящих грудью своих детей. По оценкам, ежедневная доза младенца в мг/кг составляла примерно 0,14% от материнской дозы. Безопасность применения дулоксетина у младенцев не известна, использование Дуксета во время грудного вскармливания не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводились. С приемом Дуксета может быть связано возникновение седативного эффекта или головокружения. Пациенты должны быть проинструктированы, что если они испытывают седативный эффект или головокружение, им следует избегать потенциально опасных видов деятельности, таких как вождение автомобиля или эксплуатация механизмов.

Побочное действие

а. Краткая характеристика профиля безопасности

Наиболее частыми побочными эффектами у пациентов, получавших дулоксетин, были тошнота, головная боль, сухость во рту, сонливость и головокружение. Тем не менее, большинство из наиболее частых побочных эффектов проявлялись в легкой и умеренной степени, начинались обычно на ранних стадиях терапии и устранялись при ее продолжении.

б. Сводная таблица побочных реакций

В таблице 1 приведены побочные реакции, сообщения о которых получены из спонтанных отчетов и плацебоконтролируемых клинических испытаний.

Таблица 1: Побочные реакции

Оценка частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10\,000$).

В каждой группе частоты нежелательные эффекты представлены в порядке убывания серьезности.

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Инфекции и инвазии			СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
		Ларингит	Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
Нарушения со стороны иммунной системы				
			Анафилактические реакции Гиперчувствительность	
Нарушения со стороны эндокринной системы				
			Гипофункция щитовидной железы	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания				
	Снижение аппетита	Гипергликемия (особенно у диабетиков)	Обезвоживание Гипонатриемия СНАДГ ⁶	
Нарушения психики				
	Бессонница Возбуждение Снижение либидо	Суицидальные мысли ^{5,7} Расстройства сна Бруксизм	Суицидальное поведение ^{5,7} Мания Галлюцинации	

	Тревога Спонтанный оргазм Аномальные сновидения	Дезориентация Апатия	Агрессия и злость ⁴	НД РБ 9081 - 2021
Нарушения со стороны нервной системы				
Головная боль (14,4%) Сонливость (10,4%)	Головокружение Летаргия Тремор Парестезия	Миоклония Акатизия ⁷ Нервозность Рассеянность внимания Дисгевзия (расстройство вкусовых ощущений) Дискинезия Синдром беспокойных ног Низкое качество сна	Серотониновый синдром ⁶ Судороги ¹ Психомоторное беспокойство ⁶ Экстрапирамидные симптомы ⁶	
Нарушения со стороны зрения				
	Нечеткое зрение	Мидриаз Снижение остроты зрения	Глаукома	
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия				
	Звон в ушах ¹	Головокружение Боль в ухе		
Нарушения со стороны сердца			СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
	Учащенное сердцебиение	Тахикардия Суправентрикулярная аритмия, Мерцательная аритмия		
Нарушения со стороны сосудов				
	Повышение кровенного давления ³ Покраснение	Обморок ² Гипертензия ^{3,7} Ортостатическая гипотензия ² Спазм сосудов конечностей	Гипертонический криз ^{3,6}	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
	Зевота	Чувство стеснения в горле Носовое кровотечение	Интерстициальная болезнь легких ¹⁰ Эозинофильная пневмония ⁶	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Тошнота (24,1%) Сухость во рту (13,1%)	Запор Диарея Боль в животе Рвота Диспепсия Вздутие живота	Кровотечение из желудочно-кишечного тракта ⁷ Гастроэнтерит Отрыжка Гастрит Дисфагия	Стоматит Гематоксезия Запах изо рта Микроскопический колит ⁹	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
		Гепатит ³ Повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ,	Печёночная недостаточность ⁶ Желтуха ⁶	

		щелочной фосфатазы) Острое повреждение печени	9081 - 2021	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Повышение потливости Высыпания	Ночная потливость Крапивница Контактный дерматит Холодный пот Реакции фотосенсибилизации Повышение риска возникновения кровоподтеков	Синдром Стивенса- Джонсона ⁶ Ангioneвротический отек ⁶	Кожный васкулит
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				
	Мышечно- скелетная боль Мышечный спазм	Мышечная скованность Мышечная судорога	Тризм	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
	Расстройство мочеиспускания Учащенное мочеиспускание	Задержка мочи Затрудненное мочеиспускание Ноктурия Полиурия Уменьшение скорости потока мочи	Изменение запаха мочи	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы				
	Эректильная дисфункция Расстройство эякуляции Задержка эякуляции	Гинекологическое кровотечение Расстройство менструального цикла Сексуальная дисфункция Боль в области яичек	Симптомы менопаузы Галакторея Гиперпролактинемия Послеродовое кровотечение ⁶	
Общие расстройства и нарушения в месте введения				
	Падения ⁸ Усталость	Боль в груди ⁷ Ухудшение самочувствия Ощущение холода Жажда Озноб Недомогание Бросание в жар Нарушение походки	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
Лабораторные наблюдения				
	Уменьшение веса	Увеличение веса Повышение уровня креатинфосфокиназы в крови Повышение уровня калия в крови	Повышение уровня холестерина в крови	

¹ О случаях судорог и шума в ушах также сообщалось после прекращения лечения.

² Случаи ортостатической гипотензии и обморока были зарегистрированы особенно при иницировании лечения.

³ См. раздел «Меры предосторожности».

⁴ Случаи агрессии и злости были зарегистрированы особенно в начале лечения или после прекращения лечения.

⁵ Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время терапии дулоксетином или после прекращения лечения (см. раздел «Меры предосторожности»).

⁶ Частота возникновения побочных реакций рассчитывалась в пост-маркетинговом периоде наблюдения; не наблюдались в плацебо-контролируемых клинических испытаниях.

⁷ Статистически значимо не отличается от плацебо.

⁸ Падения были наиболее распространены у пожилых людей (≥ 65 лет).

⁹ Расчетная частота на основе всех данных клинических испытаний.

¹⁰ Расчетная частота на основе плацебо-контролируемых клинических

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь

с. Описание отдельных побочных реакций

Прекращение приема дулоксетина (особенно резкое) обычно приводит к возникновению симптомов отмены. Головокружение, нарушения чувствительности (в том числе парестезии), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), усталость, сонливость, возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, головная боль, раздражительность, диарея, потливость и головокружение являются наиболее часто возникающими реакциями.

Как правило, для СИОЗС и СИОЗСН, эти реакции носят легкий или умеренный характер и ограничены во времени; Однако, у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или продолжительными. Поэтому рекомендуется постепенное снижение дозы при прекращении лечения (см. «Способ применения и дозы», см. «Меры предосторожности»).

В 12-недельной острой фазе трех клинических испытаний дулоксетина у пациентов с диабетической невропатической болью отмечалось небольшое, но статистически значимое увеличение уровня глюкозы в крови натощак у пациентов, принимавших дулоксетин. HbA1c был стабилен как в группе дулоксетина, так и в группе плацебо. В расширенной фазе этих исследований, которые продолжались до 52 недель, было отмечено увеличение уровня HbA1c как в группе дулоксетина, так и в группе регулярного медицинского ухода, но в группе дулоксетина среднее увеличение было на 0,3% больше. Наблюдался также небольшой рост глюкозы в крови натощак и уровня общего холестерина в группе пациентов, принимавших дулоксетин, в то время как в группе регулярного медицинского ухода лабораторные тесты показали небольшое снижение этих показателей.

Интервал QT, скорректированный относительно частоты пульса, у пациентов, принимавших дулоксетин, не отличался от пациентов, принимавших плацебо. Клинически значимых различий не наблюдалось для измерений QT, PR, QRS, или QTcB между группами пациентов, принимавших дулоксетин и плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Передозировка

Сообщалось о случаях передозировки дулоксетином в дозе 5400 мг, по отдельности или в комбинации с другими лекарственными средствами. Имели место случаи со смертельным исходом, в первую очередь от смешанной передозировки, но также и приеме только дулоксетина в дозе приблизительно 1000 мг. Признаки и симптомы передозировки (отдельно для дулоксетина или в сочетании с другими лекарственными средствами) включают сонливость, кому, серотониновый синдром, судороги, рвоту и тахикардию.

Специфический антидот дулоксетина не известен, но, если наблюдается серотониновый синдром, может быть принято решение о специфическом лечении (например, ципрогептадином

и/или контролем температуры). Должна быть обеспечена свобода дыхательных путей. Рекомендуется мониторинг сердечных и других жизненно важных показателей с соответствующими симптоматическими мерами поддержки. Промывание желудка может быть показано, если возможно ее осуществить вскоре после приема пищи или у пациентов с определенной симптоматикой. Для увеличения предельной абсорбции может быть использован активированный уголь. Дулоксетин имеет большой объем распределения в организме, в связи с чем форсированный диурез, гемоперфузия, и обменная перфузия при передозировке вряд ли будут полезны.

Условия хранения

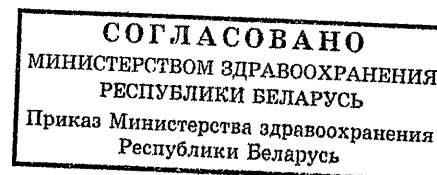
Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке. Беречь от детей!

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

**Упаковка**

Дуксет капсулы кишечнорастворимые 30 мг, 60 мг: по 14 капсул кишечнорастворимых в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия. 2 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии Нобел Илач Пазарлама ве Санайи ЛТД. ШТИ., Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., г. Дюздже, д. Санджаклар, ул. Эски Акчакоджа, 299, Турция

Уполномоченный представитель на принятие претензий от потребителей: представительство АО «Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш.» в РБ, ул. Парниковая, 57А, 220114, г. Минск, тел. 303-15-99.