

## **Состав**

*действующее вещество:* duloxetine;

1 капсула содержит дулоксетина гидрохлорида - 33,7 мг, что эквивалентно дулоксетина - 30 мг;

*вспомогательные вещества:* сахар сферический, гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 6000, тальк, сахароза, гидроксипропилметилцеллюлозы ацетата сукцинат, триэтилцитрат;

капсула желатиновая твердая № 3 (для капсул 30 мг):

*состав оболочки капсулы:* титана диоксид (Е 171), индиготин синий (Е 132), желатин.

## **Лекарственная форма**

Капсулы кишечнорастворимые жесткие.

*Основные физико-химические свойства:*

*Капсулы 30 мг:* твердая желатиновая капсула № 3, корпус синего цвета, крышечка белого цвета. Содержимое капсулы - пеллеты белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Код АТХ N06A X21.

## **Фармакодинамика**

Дулоксетин - это комбинированный ингибитор обратного захвата серотонина и норадрепинефрина. Он незначительно ингибирует захват допамина, не имеет значительного родства с гистаминовыми и допаминовыми, холинергическими и адренергическими рецепторами. Механизм действия дулоксетина при лечении депрессии обусловлен ингибированием обратного захвата серотонина и норадрепинефрина и, как следствие, усилением серотонинергической и норадренергической нейротрансмиссии в центральной нервной системе. Дулоксетин также оказывает болеутоляющее действие, что, вероятно, является результатом замедления передачи болевых импульсов в центральной нервной системе.

## **Фармакокинетика**

При пероральном приеме дулоксетин хорошо всасывается. Максимальная концентрация достигается через 6 часов после приема препарата. Прием пищи задерживает время абсорбции, время достижения максимальной концентрации увеличивается с 6 до 10 часов, при этом всасывание уменьшается (примерно на 11%).

*Распределение.* Дулоксетин эффективно связывается с белками плазмы (> 90%).

*Метаболизм.* Дулоксетин метаболизируется с участием изоферментов CYP2D6 и CYP1A2. Метаболиты, образующиеся фармакологически не активны.

*Выведение.* Период полувыведения дулоксетина составляет 12 часов. Средний клиренс дулоксетина в плазме - 101 л/час.

*Почечная недостаточность.* У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, которые постоянно находятся на диализе, наблюдалось двойное увеличение концентрации дулоксетина и величин экспозиции (AUC) по сравнению со здоровыми субъектами. Итак, для пациентов с хронической почечной недостаточностью использовать более низкую начальную дозу.

## **Показания**

Лечение большого депрессивного расстройства.

Лечение диабетического периферического нейропатической боли.

Лечение генерализованного тревожного расстройства.

## **Противопоказания**

Противопоказанием для применения препарата является повышенная чувствительность к дулоксетину или к любым вспомогательным веществам препарата.

Дулоксетин нельзя назначать вместе с неселективными необратимыми ингибиторами МАО (МАО) или по крайней мере в течение 14 дней после прекращения лечения ингибиторами МАО. Учитывая период полураспада дулоксетина ингибиторы МАО нельзя назначать по крайней мере в течение 5 дней после прекращения лечения дулоксетином.

Дюлок нельзя назначать больным с нестабильной гипертензией, поскольку это может спровоцировать гипертонический криз.

Дюлок нельзя назначать больным с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина до 30 мл/мин).

Дюлок не следует назначать пациентам с заболеваниями печени - это может привести к печеночной недостаточности.

Дулоксетин не рекомендуется назначать детям в связи с недостаточностью данных относительно его безопасности и эффективности применения этой возрастной категории пациентов.

Дюлок не следует назначать в комбинации с флувоксамином, ципрофлоксацином или эноксацином (сильные ингибиторы CYP1A2) из-за повышения концентрации дулоксетина в плазме крови.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Лекарства, которые метаболизируются с помощью CYP1A2.* Во время клинического изучения в случае одновременного назначения теофиллина, субстрата CYP1A2, с дулоксетином (60 мг дважды в сутки ежедневно) их фармакокинетики не влияли значительно друг на друга.

*Ингибиторы CYP1A2.* Поскольку CYP1A2 участвует в метаболизме дулоксетина, одновременное применение дулоксетина с ингибиторами CYP1A2, вероятно, приведет к повышению концентрации дулоксетина. Флувоксамин (100 мг 1 раз в сутки), что является сильным ингибитором CYP1A2, снижает клиренс дулоксетина в плазме примерно на 77%. В связи с этим Дюлок нельзя назначать вместе с ингибиторами CYP1A2.

*Лекарства, которые метаболизируются с помощью CYP2D6.* Дулоксетин - умеренный ингибитор CYP2D6. При назначении дулоксетина в дозе 60 мг два раза в сутки с разовой дозой дезипрамина, который является субстратом CYP2D6, AUC дезипрамина увеличивается в 3 раза. Совместное назначение дулоксетина (40 мг дважды в сутки) увеличивает стационарный AUC тольтероидина (2 мг дважды в сутки) на 71%, но не влияет на фармакокинетику 5-гидроксилметаболита. В связи с этим при назначении дулоксетина с ингибиторами CYP2D6, имеющих узкий терапевтический индекс, необходимо принимать определенные меры предосторожности.

*Лекарства, действующие на центральную нервную систему.* При назначении дулоксетина в комбинации с другими лекарствами и веществами, которые действуют на центральную нервную систему, особенно с подобным механизмом действия, включая алкоголь и седативные лекарственные средства, необходимо

принимать определенные меры предосторожности.

*Ингибиторы МАО.* Дулоксетин не следует назначать вместе с неселективными необратимыми ингибиторами МАО (МАО) из-за риска возникновения серотонинового синдрома. При приеме обратных селективных ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), например моклобемида, риск возникновения серотонинового синдрома меньше, однако применение такой комбинации не рекомендуется.

*Серотониновый синдром.* Нужно с осторожностью назначать Дюлок в комбинации с серотонинергическими и трициклическими антидепрессантами, препаратами травы зверобоя, трамадолом, пептидином, триптофаном.

*Антикоагулянты и антитромботические средства.* Дулоксетин с осторожностью назначают вместе с пероральными антикоагулянтами и антикоагулянтами средствами в связи с повышением риска возникновения кровотечения из фармакодинамическом взаимодействии.

*Лекарственные средства, содержащие дулоксетин.*

Необходимо избегать совместного применения с другими лекарственными средствами, содержащими дулоксетин.

*Препараты, содержащие траву зверобоя.*

При совместном применении с препаратом Дюлок часто возникают побочные реакции.

## **Особенности применения**

### **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

Пациентам с высоким риском суицида во время лечения необходимо находиться под строгим наблюдением, поскольку до наступления значительной ремиссии не исключена возможность попытки суицида.

Возможность применения дулоксетина гидрохлорида не изучалось у пациентов моложе 18 лет, и он не предназначен для использования в этой возрастной группе.

*Эпилептические припадки и мании.* Как и в случае применения других лекарств, действующих на центральную нервную систему, для пациентов с эпилептическими приступами, манией или биполярными расстройствами в анамнезе дулоксетин необходимо назначать с соблюдением мер предосторожности.

*Мидриаз.* Были сообщения о проявлении мидриаза в связи с приемом дулоксетина, поэтому назначать дулоксетин пациентам с повышенным внутриглазным давлением или при опасности острой узкоугольной глаукомы нужно с осторожностью.

*Артериальное давление и сердцебиение.* У некоторых пациентов прием дулоксетина приводит к повышению артериального давления. У пациентов с артериальной гипертензией и/или другими заболеваниями сердца рекомендуется мониторинг артериального давления. Пациентам с постоянно повышенным артериальным давлением нужно уменьшать дозы или постепенно отменить препарат. Лечение пациентов с нестабильной гипертензией не является целесообразным.

*Геморрагии.* Сообщалось о нескольких случаях геморрагии, в частности про пурпура, желудочно-кишечное кровотечение и кровоизлияние.

*Гипонатриемия.* Необходимо с осторожностью назначать больным с повышенным риском возникновения гипонатриемии: пожилым людям, лицам с недостаточностью АДГ, лицам с циррозом печени.

*Синдром отмены.* Симптомы синдрома отмены являются довольно частыми, особенно при резком прекращении лечения. Прекращение лечения должно осуществляться в течение не менее 2 недель с постепенным уменьшением дозы.

*Акатизия/психомоторное беспокойство.* Подобные проявления возникают в течение первых нескольких недель лечения.

*Повышение уровня ферментов печени.* Значительное повышение энзимов печени (в 10 раз больше нормы) или поражение печени с холестазом или значительное повышение энзимов вместе с поражением печени возникали редко. Чаще всего об этих явлениях сообщалось течение первых месяцев лечения. Повреждения печени чаще всего имеет гепатоцеллюлярный характер. Необходимо с осторожностью назначать дулоксетин пациентам, принимающим препараты, которые могут вызвать повреждение печени.

*Наличие сахарозы.* Нельзя назначать кишечные капсулы Дюлок пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции, недостаточностью сахараз-изомальтазы.

*Суицид.*

*Большое депрессивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство.*

Депрессия связана с повышенным риском суицидального мышления, нанесение повреждений себе и суицида (явлений, связанных с суицидом). Риск существует до достижения значительной ремиссии. Состояние пациента необходимо строго контролировать до достижения значительного улучшения, поскольку ремиссия может не наступить в течение нескольких первых недель лечения или более. Из общего клинического опыта известно, что риск суицида повышается на начальных этапах лечения.

Другие психические состояния, при которых назначается Дюлок, также ассоциированные с повышенным риском возникновения суицидальных явлений. Кроме того, эти психические состояния могут быть коморбидные, если они сопровождают большое депрессивное расстройство. Таким образом, необходимо принимать меры предосторожности при лечении пациентов как с большим депрессивным расстройством, так и с другими психическими состояниями. У пациентов, имеющих в анамнезе суицидальные явления или значительный уровень суицидального мышления, риск возникновения суицидального поведения больше, поэтому необходимо осуществлять более тщательный контроль во время лечения. Сообщалось о случаях суицидального мышления и суицидального поведения во время терапии дулоксетином или сразу после ее прекращения. Во время терапии, особенно на ранних этапах, необходимо тщательно наблюдать за пациентами, прежде всего по тем, которые находятся в группе риска, а также осуществлять соответствующее изменение дозировки.

#### *Диабетический периферическое нейропатический боль.*

Сообщалось о единичных случаях суицидального мышления и суицидального поведения во время терапии дулоксетином или сразу после ее окончания, как и при приеме других лекарственных средств с подобным фармакологическим действием (антидепрессанты). Врачи должны информировать пациентов о необходимости сообщать о любых чувство беспокойства.

#### *Люди пожилого возраста.*

Данные по применению препарата Дюлок в дозировке 120 мг людям пожилого возраста с большим депрессивным расстройством и генерализованным тревожным расстройством ограничены.

#### *Серьезные кожные реакции.*

В постмаркетинговых исследованиях очень редко сообщалось о следующих реакции со стороны кожи: ангионевротический отек, контузия, кровоизлияние, синдром Стивенса-Джонсона, ушибы, крапивница.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения пациентам следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Адекватные и контролируемые исследования действия препарата на беременных женщин не проводились, поэтому применение препарата в период беременности не рекомендуется. Как и при приеме других серотонинергических лекарственных средств, у младенцев могут наблюдаться симптомы синдрома отмены, если иметь применяла дулоксетин перед родами. Симптомы синдрома отмены включают ортостатической гипотензии, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, затруднение глотания, сосания, дыхательные расстройства, эпилептические припадки. В большинстве случаев эти симптомы наблюдались сразу после рождения или в течение нескольких первых дней жизни. Необходимо рекомендовать женщинам сообщать врачу о том, что они забеременели или собираются забеременеть во время приема дулоксетина.

Применение препарата во время беременности рекомендуется только при условии, если ожидаемый эффект превосходит риск.

Дулоксетин слабо выводится в грудное молоко. Приблизительная доза которую получает ребенок (из расчета мг на кг массы тела), составляет 0,14% от материнской дозы. Безопасность применения дулоксетина детям неизвестна, поэтому кормление грудью во время приема дулоксетина не рекомендуется.

## **Способ применения и дозы**

*При большом депрессивном расстройстве.* Дулоксетин назначают в дозе 60 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Некоторым пациентам можно рекомендовать суточную дозу выше 60 мг - до максимальной дозы 120 мг в сутки, разделенной на 2 приема. Возможность назначения доз более 120 мг систематически не оценивалась.

*При диабетическом периферической нейропатической боли.* Рекомендованная начальная доза составляет 60 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Некоторым пациентам можно назначать суточную дозу выше 60 мг - до максимальной дозы 120 мг в сутки, разделенной на 2 приема.

Терапевтический эффект лечения проявляется в течение 2 месяцев.

*При генерализованном тревожном расстройстве.* Рекомендованная начальная доза составляет 30 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. В случае недостаточного эффекта лечения дозу нужно увеличить до 60 мг в сутки. В условиях недостаточного эффекта лечения в дозе 60 мг можно рассматривать повышение дозы до 90 или 120 мг в сутки.

Терапевтический эффект лечения проявляется в течение 2-4 недель.

*Пациенты с почечной недостаточностью.* Коррекция дозы для пациентов со слабой и умеренной стадиями почечной недостаточности не требуется. Для лечения пациентов с почечной недостаточностью в терминальной стадии (клиренс креатинина <30 мл/мин) Дюлок не применяется.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.* Дюлок нельзя назначать пациентам с заболеваниями печени.

*Возраст.* Никаких изменений дозы препарата при назначении пациентам пожилого возраста не требуется.

## **Дети**

Клинические исследования по применению дулоксетина детям не проводились, поэтому препарат не применяют в педиатрической практике.

## **Передозировка**

Клинические данные относительно передозировки дулоксетина ограничены. Есть сообщения о случаях приема больших доз дулоксетина (до 1400 мг), отдельно или в комбинации с другими лекарствами, которые не имели летальных исходов. Симптомы передозировки (преимущественно при комбинации с другими лекарствами) включали сонливость, кому, серотониновый синдром, эпилептические припадки, рвота и тахикардию.

*Лечение при передозировке.* Специфические антидоты неизвестны, при появлении серотонинового синдрома необходимо специфическое лечение (ципрогептадин и/или контроль температуры). Проходимость дыхательных путей необходимо проверить. Рекомендуется проводить мониторинг сердечной деятельности и контроль основных показателей жизнедеятельности вместе с соответствующими симптоматическими и поддерживающими мерами. Промывание желудка может быть целесообразным, если оно проводится сразу после приема препарата или пациентам с имеющимися симптомами



передозировки. Активированный уголь уменьшает абсорбцию препарата. Дулоксетин имеет большой объем распределения в организме, в связи с чем форсированный диурез, гемоперфузия и обменная перфузия вряд ли будут полезны.

## Побочные реакции

Сообщалось про головокружение, тошноту и головную боль (> 5%) как о неблагоприятных симптомах при прекращении приема дулоксетина. При прекращении приема препарата также наблюдались нарушения чувствительности, нарушение сна, возбуждение или тревожность, тремор, раздражительность, диарея и гипергидроз. В таблице приведены побочные реакции при приеме дулоксетина согласно данным, полученных из спонтанных отчетов и в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований.

Оценка частоты: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $<10\%$ ), нечасто ( $\geq 0,1\%$  и  $<1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$  и  $<0,1\%$ ), очень редко ( $<0,01\%$ ).

| Очень часто                 | Часто             | Нечасто       | Редко                                                | Очень редко |
|-----------------------------|-------------------|---------------|------------------------------------------------------|-------------|
| Инфекции и инвазии          |                   |               |                                                      |             |
|                             |                   | Ларингит      |                                                      |             |
| Эндокринные расстройства    |                   |               |                                                      |             |
|                             |                   |               | Гипотиреоз                                           |             |
| Иммунные расстройства       |                   |               |                                                      |             |
|                             |                   |               | Анафилактические реакции, гиперчувствительность      |             |
| Метаболические расстройства |                   |               |                                                      |             |
|                             | Снижение аппетита | Гипергликемия | Дегидратация, гипонатриемия, недостаточность АДГ (6) |             |
| Психические расстройства    |                   |               |                                                      |             |

|                                                                                  |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                                  | Бессонница,<br>возбуждение,<br>снижение либидо,<br>тревожность,<br>аномальные<br>видения и<br>аномальный<br>оргазм | Расстройства сна,<br>бруксизм,<br>дезориентация,<br>апатия,<br>суицидальные<br>мышления (5,7)                                                                      | Мания, галлюцинации,<br>агрессия и злобность <sup>4</sup> ,<br>суицидальное<br>поведение (5,7)                                      |  |
| Расстройства нервной системы                                                     |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |
| Головная боль<br>(14,3%),<br>сонливость<br>(10,7%),<br>головокружение<br>(10,2%) | Тремор,<br>парестезии                                                                                              | Миоклония,<br>акатизия (7),<br>нервозность,<br>расстройства<br>внимания, летаргия,<br>дискинезия,<br>нарушения вкуса,<br>синдром<br>беспокойных ног,<br>плохой сон | Серотониновый<br>синдром <sup>6</sup> , судороги<br>(1), психомоторное<br>беспокойство (6),<br>экстрапирамидные<br>расстройства (6) |  |
| Нарушение зрения                                                                 |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |
|                                                                                  | Расплывчатое<br>изображение                                                                                        | Мидриаз, нарушения<br>зрения, сухость глаз                                                                                                                         | Глаукома                                                                                                                            |  |
| Нарушение слуха                                                                  |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |
|                                                                                  | Звон в ушах (1)                                                                                                    | Головокружение,<br>боль в ушах                                                                                                                                     |                                                                                                                                     |  |
| Сердечные расстройства                                                           |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |
|                                                                                  | Сердцебиение                                                                                                       | Тахикардия,<br>суправентры-<br>кулярный аритмия,<br>фибрилляция, чаще<br>предсердная                                                                               |                                                                                                                                     |  |
| Сосудистые расстройства                                                          |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                     |  |

|  |          |                                                                                                                                                          |                            |  |
|--|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--|
|  | Припливы | Артериальная гипертензия (3,7), повышение артериального давления (3), ортостатическая гипотензия (2), потеря сознания (2), ощущение холода в конечностях | Гипертонический криз (3,6) |  |
|--|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--|

#### Расстройства дыхательной системы

|  |                               |                                               |  |  |
|--|-------------------------------|-----------------------------------------------|--|--|
|  | Зевота, орофарингеальный боль | Ощущение сжатия в горле, носовое кровотечение |  |  |
|--|-------------------------------|-----------------------------------------------|--|--|

#### Желудочно-кишечные расстройства

|                                         |                                                           |                                                                      |                                                          |  |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--|
| Тошнота (24,3%), сухость во рту (12,8%) | Запор, диарея, рвота, диспепсия, метеоризм, боль в животе | Желудочно-кишечные кровотечения (7), гастроэнтерит, отрыжка, гастрит | Стоматит, неприятный запах изо рта, наличие крови в кале |  |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--|

#### Гепатобилиарной системы

|  |  |                                                                                                                |                                             |  |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--|
|  |  | Повышенный уровень печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ, основная фосфатаза), гепатит (3), острое поражение печени | Желтуха (6), печеночная недостаточность (6) |  |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--|

#### Со стороны кожи и производных кожи

|                                                   |                                                          |                                                                                                                                                        |                                                            |  |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--|
|                                                   | Повышенное потоотделение, сыпь                           | Ночное потение, контактный дерматит, крапивница, холодный пот, фотосенсибилизация, повышенная склонность к образованию синяков                         | Ангioneвротический отек (6), синдром Стивенса-Джонсона (6) |  |
| Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани |                                                          |                                                                                                                                                        |                                                            |  |
|                                                   | Костно мышечная боль, мышечный спазм                     | Подергивание мышц, ощущение скованности мышц                                                                                                           | Тризм                                                      |  |
| Со стороны почек и мочевого пузыря                |                                                          |                                                                                                                                                        |                                                            |  |
|                                                   | Дизурия                                                  | Задержка мочи, затрудненное начало мочеиспускания, никтурия, полиурия, снижение тока мочи                                                              | Аномальный запах мочи                                      |  |
| Нарушение репродуктивной системы                  |                                                          |                                                                                                                                                        |                                                            |  |
|                                                   | Эректильная дисфункция, нарушение или задержка эякуляции | Менструальные расстройства, половые расстройства, гинекологические кровотечения                                                                        | Симптомы менопаузы, галакторея, гиперпролактинемия         |  |
| Общие расстройства                                |                                                          |                                                                                                                                                        |                                                            |  |
|                                                   | Утомляемость                                             | Боль в груди (7); падение (8); плохое самочувствие, ощущение холода, ощущение «ползания мурашек», жажда, недомогание, ощущение жара, нарушение походки |                                                            |  |

## Проведенные исследования

|  |                     |                                             |                                      |  |
|--|---------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|--|
|  | Снижение массы тела | Увеличение массы тела, повышение уровня КФК | Повышение уровня холестерина в крови |  |
|--|---------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|--|

1. Случаи судорог и звон в ушах наблюдались после прерывания лечения.
2. Случаи ортостатической гипотензии и потери сознания наблюдались преимущественно в начале лечения.
3. Пациентам, у которых наблюдается постоянное повышение артериального давления при приеме дулоксетина необходимо уменьшать дозу или постепенно прекращать терапию препаратом.
4. О случаях агрессии и злости сообщалось в начале лечения и после прерывания лечения.
5. О случаях суицидального мышления и суицидального поведения сообщалось в начале лечения и сразу после прерывания лечения.
6. Установленная частота побочных реакций со постмаркетинговых исследований, не наблюдалось в плацебо-контролируемых клинических исследованиях.
7. Статистически значимо не отличаются от плацебо.
8. Случаи падений были более частыми у людей пожилого возраста ( $\geq 65$  лет).

Прекращение терапии (особенно резкое прерывание) часто сопровождается синдромом отмены. Наиболее частыми побочными реакциями в таком случае: головокружение, сонливость, нарушение чувствительности (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и сильные бред), слабость, беспокойство или агрессивность, тошнота и/или рвота, тремор, головная боль, раздражительность, диарея, гипергидроз и вертиго. Рекомендуются постепенное прекращение терапии.

### *Почечная недостаточность.*

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин), находящихся на гемодиализе, наблюдается повышение уровня дулоксетина в плазме крови.

### *Гепатит/повышение уровня печеночных ферментов.*

Сообщалось о случаях повреждения печени, включали значительное повышение уровня печеночных ферментов (увеличение в 10 раз выше нормы), гепатит и желтуху. Большинство этих явлений случались в течение первого месяца лечения. Наиболее частый вариант печеночного повреждения - гепатоцеллюлярный. Дулоксетин необходимо с осторожностью назначать

пациентам, которые принимают лекарства, которые могут вызвать повреждение печени.

Сообщалось о незначительном повышении уровня калия в крови. Нечасто наблюдались преходящие аномальные значения уровня калия у пациентов, получавших лечение дулоксетином, по сравнению с плацебо.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистерах. По 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармак».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).