

## Дулоксетин Канон



### **Международное непатентованное название (Действующее вещество):**

- [Дулоксетин](#)

### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### **Фармакологические свойства:**

#### **Фармакодинамика**

Антидепрессант, ингибитор обратного захвата серотонина и норадрепинефрина (норадреналина). Слабо подавляет захват допамина, не обладает значимым сродством к гистаминовым, допаминовым, холинергическим и адренергическим рецепторам. Механизм действия дулоксетина заключается в подавлении обратного захвата серотонина и норадрепинефрина (норадреналина). Дулоксетин обладает центральным механизмом подавления болевого синдрома, что в первую очередь проявляется повышением порога болевой чувствительности при болевом синдроме невропатической этиологии.

#### **Фармакокинетика**

После приема внутрь дулоксетин хорошо абсорбируется из ЖКТ, всасывание начинается через 2 ч после приема,  $C_{max}$  достигается через 6 ч после приема. Прием одновременно с пищей увеличивает время достижения  $C_{max}$  до 10 ч, что уменьшает степень всасывания (приблизительно на 10%), но не влияет на величину  $C_{max}$ .

Связывание с белками плазмы высокое (более 90%), в основном с альбумином и  $\alpha_1$ -глобулином. Нарушения со стороны печени или почек не оказывают влияния на степень связывания с белками. Дулоксетин активно биотрансформируется с участием изоферментов CYP2D6 и CYP1A2, которые катализируют образование двух основных метаболитов (глюкуроновый конъюгат 4-гидроксидулоксетина, сульфат конъюгат 5-гидрокси,6-метоксидулоксетина). Циркулирующие метаболиты не обладают фармакологической активностью.  $T_{1/2}$  составляет 12 ч. Средний клиренс дулоксетина составляет 101 л/ч. Выводится с мочой в виде метаболитов.

У пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, значения  $C_{max}$  и AUC дулоксетина увеличивались в 2 раза. В связи с этим следует рассмотреть целесообразность уменьшения дозы препарата у пациентов с клинически выраженными нарушениями функции почек.

У пациентов с клиническими признаками печеночной недостаточности может наблюдаться замедление метаболизма и выведения дулоксетина. После однократного приема дулоксетина в дозе 20 мг у 6 пациентов с циррозом печени и умеренным нарушением функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) продолжительность  $T_{1/2}$  дулоксетина была примерно на 15% выше, чем у здоровых людей соответствующего пола и возраста с пятикратным увеличением средней величины AUC. Несмотря на то, что  $C_{max}$  у пациентов с циррозом была такой же, как и у здоровых людей,  $T_{1/2}$  приблизительно в 3 раза больше.

### **Показания к применению:**

Депрессия, болевая форма диабетической невропатии.

### Относится к болезням:

- [Неврит](#)
- [Неврозы](#)

### Противопоказания:

Некомпенсированная закрытоугольная глаукома, одновременное применение с ингибиторами MAO, повышенная чувствительность к дулоксетину.

### Способ применения и дозы:

Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг 1 раз/сут.

При необходимости можно увеличить суточную дозу с 60 мг до максимальной дозы 120 мг/сут в 2 приема.

У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) начальная доза должна составлять 30 мг 1 раз/сут. У пациентов с нарушениями функции печени следует снизить начальную дозу препарата или сократить кратность приема.

### Побочное действие:

*Со стороны ЦНС:* часто - головокружение (кроме вертиго), нарушения сна (сонливость или бессонница), головная боль (головная боль отмечалась реже, чем на фоне приема плацебо); иногда - тремор, слабость, нечеткость зрения, летаргия, тревога, зевота; очень редко - глаукома, мидриаз, нарушения зрения, возбуждение, дезориентация.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - сухость во рту, тошнота, запор; иногда - диарея, рвота, снижение аппетита, изменение вкуса, нарушения показателей функции печени; очень редко - гепатит, желтуха, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ и уровня билирубина; отрыжка, гастроэнтерит, стоматит.

*Со стороны костно-мышечной системы:* иногда - мышечная напряженность и/или подергивания; очень редко - бруксизм.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* иногда - сердцебиение; очень редко - ортостатическая гипотензия, синкопе (особенно в начале терапии), тахикардия, повышение АД, похолодание конечностей.

*Со стороны половой системы:* иногда - аноргазмия, снижение либидо, задержка и нарушение эякуляции, эректильная дисфункция.

*Со стороны мочевыделительной системы:* иногда - затрудненное мочеиспускание; очень редко - никтурия.

*Прочие:* иногда - снижение массы тела, повышенное потоотделение, приливы, ночная потливость; очень редко - анафилактические реакции, жажда, гипонатриемия, озноб, ангионевротический отек, сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница, плохое самочувствие, чувство жара и/или холода, повышение массы тела, дегидратация, фотосенсибилизация. При отмене часто отмечались головокружение, тошнота, головная боль. У пациентов с болевой формой диабетической невропатии может наблюдаться незначительное увеличение глюкозы в крови натощак.

### Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности возможно только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, т.к. клинического опыта применения дулоксетина при беременности недостаточно.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания (из-за отсутствия опыта применения).

Пациентки должны быть предупреждены, что в случае наступления или планирования беременности в период применения дулоксетина им необходимо сообщить об этом своему лечащему врачу.

### Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

---

Одновременное применение дулоксетина (в дозе 60 мг 2 раза/сут) не оказывало значительного влияния на фармакокинетику теofilлина, метаболизирующегося CYP1A2. Дулоксетин вряд ли оказывает клинически значимое влияние на метаболизм других лекарственных средств - субстратов CYP1A2.

Одновременный прием дулоксетина с потенциальными ингибиторами CYP1A2 (например, фторхинолоны) может привести к повышению концентрации дулоксетина, т.к. CYP1A2 участвует в метаболизме дулоксетина (назначение такой комбинации требует осторожности и снижения доз дулоксетина).

Мощный ингибитор CYP1A2 флувоксамин (при приеме в дозе 100 мг 1 раз/сут) снижал средний плазменный клиренс дулоксетина примерно на 77%.

При назначении дулоксетина с лекарственными средствами, метаболизирующимися CYP2D6 и имеющими узкий терапевтический индекс, следует проявлять осторожность (т.к. дулоксетин является умеренным ингибитором CYP2D6). При одновременном применении с дулоксетином в дозе 60 мг 2 раза/сут AUC дезипрамина (субстрата CYP2D6) повышается в 3 раза. Одновременное применение с дулоксетином (в дозе 40 мг 2 раза/сут) повышало стабильную часть AUC толтеродина (применявшегося в дозе 2 мг 2 раза/сут) на 71%, но не оказывало влияния на фармакокинетику 5-гидроксил метаболита. Одновременное применение дулоксетина с потенциальными ингибиторами CYP2D6 может привести к повышению концентраций дулоксетина. Пароксетин (при применении в дозе 20 мг 1 раз/сут) снижал средний клиренс дулоксетина примерно на 37%. При применении дулоксетина с ингибиторами CYP2D6 (например, с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина) следует соблюдать осторожность.

При одновременном применении дулоксетина и других лекарственных средств, влияющих на ЦНС и обладающих сходным механизмом действия (включая этанол и этанолсодержащие препараты), возможно взаимное усиление эффектов (такая комбинация требует осторожности).

Дулоксетин в значительной степени связывается с белками плазмы, поэтому одновременное применение с другими лекарственными средствами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы, может привести к повышению концентрации свободных фракций обоих препаратов.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

С осторожностью применяют при обострении маниакального/гипоманиакального состояния, эпилептических припадках, мидриаза, нарушении функции печени или почек, у пациентов со склонностью к суицидальным попыткам.

При назначении ингибиторов обратного захвата серотонина в комбинации с ингибиторами MAO отмечались случаи серьезных реакций, иногда с летальным исходом (гипертермия, ригидность, миоклонус, различные нарушения с возможными резкими колебаниями показателей жизненно важных функций организма и изменения психического статуса, включая выраженное возбуждение с переходом в делирий и кому). Такие реакции возможны также в случаях, когда ингибитор обратного захвата серотонина был отменен незадолго до назначения ингибиторов MAO (возможно развитие симптомов, в т.ч. характерных для злокачественного нейролептического синдрома).

Эффекты комбинированного применения дулоксетина и ингибиторов MAO не оценивались ни у людей, ни у животных. Применение дулоксетина одновременно с ингибиторами MAO или в период до 14 дней после их отмены не рекомендуется, т.к. дулоксетин является ингибитором обратного захвата серотонина, и норэпинефрина (норадреналина). Ингибиторы MAO не следует назначать в течение как минимум 5 дней после отмены дулоксетина.

С осторожностью применять у пациентов с маниакальными эпизодами в анамнезе, а также с эпилептическими припадками в анамнезе.

Депрессивные состояния сопровождаются высоким риском развития суицидального поведения. Вследствие этого пациенты с диагнозом депрессии, принимающие дулоксетин, должны информировать врача о любых беспокоящих мыслях и чувствах.

На фоне применения препарата возможно развитие мидриаза, следует проявлять осторожность при назначении дулоксетина пациентам с повышенным внутриглазным давлением или у лиц с риском развития острой закрытоугольной глаукомы.

У пациентов с артериальной гипертензией и/или иными заболеваниями сердечно-сосудистой системы рекомендуется контролировать АД.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Пациенты, принимающие дулоксетин, должны соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности (из-за возможного возникновения сонливости).

### **При нарушениях функции почек**

С осторожностью применяют при нарушении функции почек. У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) начальная доза должна составлять 30 мг 1 раз/сут.

## **Дулоксетин Канон**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

### ***При нарушениях функции печени***

С осторожностью применяют при нарушении функции печени. У пациентов с нарушениями функции печени следует снизить начальную дозу препарата или сократить кратность приема.

**Источник:** [http://drugs.thead.ru/Duloksetin\\_Kanon](http://drugs.thead.ru/Duloksetin_Kanon)