

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата
НЕКСЕТИН
NEXETIN

НД РБ

9088 - 2021

МНН: Дулоксетин (Duloxetine)

Описание

Капсулы кишечнорастворимые 20 мг: твердые желатиновые капсулы №4 с непрозрачным синим корпусом и непрозрачной синей крышечкой.

Капсулы кишечнорастворимые 40 мг: твердые желатиновые капсулы №2 с непрозрачным оранжевым корпусом и непрозрачной синей крышечкой.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые.

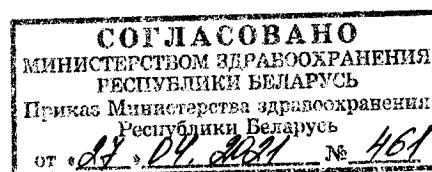
Состав

1 капсула кишечнорастворимая 20 мг содержит:

активное вещество – дулоксетин гидрохлорид 22.433 мг (эквивалентно 20 мг дулоксетина);
вспомогательные вещества: сахарные сферы (нейтральные пеллеты, размер 26: 0,6-0,7 мм), гидроксипропилметилцеллюлоза 603, сахароза (сахар кристаллический), тальк, триэтилцитрат, НРМС-AS-LF, раствор аммония гидроксида (25%), Опадрай Белый 02A28361 (НРМС 2910/Гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), тальк), желатин, титана диоксид (E171), индигокармин синий (E132).

1 капсула кишечнорастворимая 40 мг содержит:

активное вещество – дулоксетин гидрохлорид 44.866 мг (эквивалентно 40 мг дулоксетина);
вспомогательные вещества: сахарные сферы (нейтральные пеллеты, размер 26: 0,6-0,7 мм), гидроксипропилметилцеллюлоза 603, сахароза (сахар кристаллический), тальк, триэтилцитрат, НРМС-AS-LF, раствор аммония гидроксида (25%), Опадрай Белый 02A28361 (НРМС 2910/Гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), тальк), желатин, титана диоксид (E171), индигокармин синий (E132), оксид железа красный (E172), оксид железа желтый (E172).



Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессанты. Прочие антидепрессанты. Код АТХ: N06AX21.

Показания к применению

Нексетин показан для лечения средней и тяжелой степени стрессового недержания мочи у женщин.

Нексетин показан к применению взрослым.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь.

Рекомендуемая доза Нексетина составляет 40 мг два раза в день, вне зависимости от приема пищи. Через 2-4 недели лечения пациенты должны быть повторно обследованы для оценки эффективности и переносимости терапии. Некоторые пациенты могут получить положительный результат при начальном лечении в дозе 20 мг два раза в день в течение двух недель, прежде чем она будет увеличена до рекомендуемой дозы 40 мг два раза в день. Повышение дозы можно замедлять, что не устраняет риск тошноты и головокружения.

Также применяют дозу 20 мг. Однако, имеются лишь ограниченные данные в поддержку эффективности дулоксетина 20 мг два раза в день.

Эффективность дулоксетина не была оценена в более чем 3-месячных плацебоконтролируемых исследованиях. Эффективность лечения следует повторно оценивать через регулярные промежутки времени.

Сочетание Нексетина с тренировкой мышц тазового дна может быть более эффективным, чем только медикаментозное лечение. Перед началом терапии рекомендуется рассмотреть вопрос о сопутствующей тренировке мышц тазового дна.

9088 - 2021

Печеночная недостаточность

Нексетин не должен применяться у женщин с заболеваниями печени, возникшими в результате печеночной недостаточности (см. «Противопоказания», «Фармакологические свойства»).

Почечная недостаточность

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с мягкой и умеренной почечной недостаточностью (Клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин). Нексетин не должен применяться у больных с тяжелой формой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин; см. «Противопоказания»).

Пожилые люди

Следует проявлять осторожность при лечении пожилых людей.

Дети и подростки

Дулоксетин не рекомендуется для применения у детей и подростков из-за недостатка данных о безопасности и эффективности (см. «Меры предосторожности»).

Прекращение лечения

Резкого прекращения лечения следует избегать. При прекращении лечения дозу Нексетина 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

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Заболевания печени в результате печеночной недостаточности (см. «Фармакологические свойства»).

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

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

Меры предосторожности

Мании и припадки

Нексетин следует использовать с осторожностью у пациентов с манией или диагностированным биполярным расстройством и/или припадками.

Использование с антидепрессантами

Использование Нексетина 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 Нексетина и травяных препаратов, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*).

Мидриаз

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9088 - 2021

Имели место сообщения о мидриазае, 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 почечной недостаточностью см. раздел «Противопоказания». Для пациентов с мягкой и умеренной почечной недостаточностью см. раздел «Способ применения и дозы».

Кровоизлияние

Имели место сообщения об аномальных 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.

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 44% пациентов, получавших дулоксетин и 24% 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 самоограничены 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»).

Гипонатриемия

Имеются сообщения о случаях гипонатриемии при приеме дулоксетина, включая случаи с опусканием уровня натрия в сыворотке крови 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.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9088 - 2021

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.

Депрессия, суицидальные мысли и поведение

Хотя Нексетин не показан для лечения депрессии, его активный ингредиент (Дулоксетин), также применяется в качестве антидепрессанта. Депрессию ассоциируют с увеличением риска суицидальных мыслей, самоповреждения и самоубийства (суицидальных 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. 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»). Врачи должны поощрять сообщения пациентов о любых тревожных мыслях, чувствах или депрессивных симптомах в любое время. Если во время терапии Нексетином пациент ощущает возбуждение или депрессивные симптомы, необходимо обратиться за специализированной медицинской помощью, так как депрессия является серьезным медицинским состоянием. Если принято решение о начале терапии антидепрессантами, рекомендуется постепенное прекращение приема Нексетина (см. «Способ применения и дозы»).

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Клинические испытания дулоксетина в педиатрической популяции не проводились. Нексетин 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. Долгосрочные данные безопасности у детей и подростков в отношении роста, созревания и когнитивного и поведенческого развития отсутствуют в достаточном объеме.

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). Использование более чем одного из этих продуктов одновременно следует избегать.

Гепатит / Повышение ферментов печени

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. Ущерб структуре печени носил преимущественно гепатоцеллюлярный характер. Дулоксетин следует использовать с осторожностью у пациентов, находящихся на лечении другими лекарственными средствами, связанным с повреждениями печени.

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.

Сексуальная дисфункция

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

Сахароза

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

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 Нексетином и перед началом лечения ИМАО (см. «Противопоказания»).

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, Нексетин не следует назначать в сочетании с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин (см. «Противопоказания»).

Лекарственные средства, воздействующие на ЦНС

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

Серотониновый синдром

В редких случаях, серотониновый синдром был зарегистрирован при одновременном использовании СИОЗС с серотонинергическими лекарственными средствами. Использование Нексетина в комбинации с серотонинергическими антидепрессантами, такими как СИОЗС, трициклическими, такими как кломипрамин или амитриптилин, ИМАО, такими как моклобемид или линезолид, зверобой (*Hypericum perforatum*), венлафаксином или триптаном, трамadolом и триптофаном не рекомендуется.

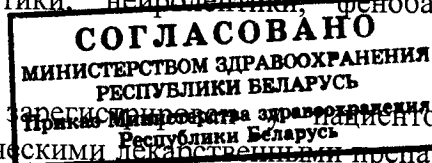
Влияние дулоксетина на другие лекарственные средства

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 коррективка дозы рекомендуется. Следует с осторожностью применять Нексетин с лекарственными средствами, которые преимущественно метаболизируются с помощью CYP2D6 (Рisperидон, 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.

Период беременности и лактации

Данных о применении дулоксетина у беременных женщин не достаточно. 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 в поздние сроки беременности, может увеличить риск персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (ПЛГН). Хотя при исследовании не изучали связь лечения СИОЗС с ПЛГН, такой потенциальный риск дулоксетина не может быть исключен, принимая во внимание его механизм действия (ингибирование обратного захвата серотонина).

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.

Нескетин следует использовать во время беременности, только если потенциальные выгоды оправдывают потенциальный риск для плода. Женщины должны уведомить их врача, если они забеременели, или намерены забеременеть во время терапии.

Грудное вскармливание

Дулоксетин очень слабо экскретируется в материнское молоко, что основано на изучении 6 лактирующих пациентов, не кормящих грудью своих детей. По оценкам, ежедневная доза младенца в мг/кг составляла примерно 0,14% от материнской дозы (см «Фармакологические свойства»). Безопасность применения дулоксетина у младенцев не известна, использование Нексетина 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 Нексетина 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 задач, таких как вождение автомобиля или эксплуатация механизмов.

Побочное действие

а. Краткая характеристика профиля безопасности

Наиболее частыми побочными эффектами у пациентов, получавших дулоксетин в клинических испытаниях при стрессовом недержании мочи и других расстройствах нижних мочевых путей, были тошнота, сухость во рту, усталость и запор. Анализ данных из четырех 12-недельных плацебо-контролируемых клинических испытаний у пациентов с недержанием мочи, в том числе 958, получавших дулоксетин, и 955 пациентов, получавших плацебо, показал, что проявление побочных реакций, как правило, происходит в первую неделю терапии. Тем не

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

менее, большинство из наиболее частых побочных эффектов проявлялись в легкой и умеренной степени и устранялись в течение 30 дней после возникновения (например, тошнота).

b. Сводная таблица побочных реакций

В таблице 1 приведены побочные реакции, сообщения о которых получены из спонтанных отчетов в плацебоконтролируемых клинических испытаниях (включая в общей сложности 8241 пациента, из них 4504, получавших дулоксетин, и 3737, получавших плацебо) при недержании мочи и других расстройствах нижних мочевых путей.

Таблица 1: Побочные реакции

Оценка частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); иногда ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); 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	Иногда	Редко	Очень редко
<i>Инфекции и инвазии</i>				
		Ларингиты		
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		Гиперчувствительность	Анафилактические реакции	
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>				
		Гипофункция щитовидной железы		
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>				
	Снижение аппетита	Обезвоживание	Гипергликемия (особенно у диабетиков) Гипонатриемия СНАДГ ⁶	
<i>Нарушения психики</i>				
	Бессонница Возбуждение Снижение либидо Тревога Расстройства сна	Бруксизм Дезориентация Апатия Аномальный оргазм Аномальные сновидения	Суицидальное поведение ^{5,6} Суицидальные мысли ^{1,6} Мания ⁶ Галлюцинации Агрессия и злость ^{4,6}	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
	Головная боль Головокружение Летаргия Сонливость Тремор Парестезия	Нервозность Рассеянность внимания Дисгевзия (расстройство вкусовых ощущений) Низкое качество сна	Серотониновый синдром ⁶ Судороги ^{1,6} Миоклония Акатизия ⁶ Психомоторное беспокойство ⁶ Экстрапирамидные симптомы ⁶ Дискинезия Синдром беспокойных ног	
<i>Нарушения со стороны зрения</i>				
	Нечеткое зрение	Мидриаз Снижение остроты зрения	Глаукома	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

		Сухой глаз		
<i>Нарушения со стороны органа слуха и равновесия</i>				
	Вертиго	Звон в ушах ¹ Боль в ухе		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
		Учащенное сердцебиение Тахикардия	Суправентрикулярная аритмия, мерцательная аритмия ⁶	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				
	Гипертензия ^{3,7} Покраснение	Обморок ² Повышение кровяного давления ³	Гипертонический криз ³ Ортостатическая гипотензия ² Охлаждение конечностей	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>				
		Зевота	Чувство стеснения в горле Носовое кровотечение Интерстициальная болезнь легких ¹⁰ Эозинофильная пневмония ⁶	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>				
Тошнота (22,8%) Сухость во рту (12,1%) Запор (10,3%)	Диарея Боль в животе Рвота Диспепсия	Кровотечение из желудочно-кишечного тракта ⁷ Гастроэнтерит Стоматит Отрыжка Гастрит Дисфагия Метеоризм Запах изо рта	Гематоксизия Микроскопический колит	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
		Гепатит ³ Повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) острое повреждение печени	Печёночная недостаточность ⁶ Желтуха ⁶	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>				
	Повышенная потливость	Высыпания Ночная потливость Крапивница Контактный дерматит Холодный пот Повышение риска возникновения кровоподтеков	Синдром Стивенса-Джонсона ⁶ Ангioneвротический отек Реакции фоточувствительности	
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>				
		Мышечно-скелетная боль	Мышечная судорога	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

		Мышечная скованность Мышечный спазм Тризм	9088 - 2021	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
		Затрудненное мочеиспускание Расстройство мочеиспускание Ночные позывы Аномальный запах мочи	Задержка мочи ⁶ Полиурия Уменьшение выделения мочи	
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>				
		Кровяные выделения Симптомы менопаузы	Менструальное расстройство Галакторея Гиперпролактинемия Послеродовое кровотечение ⁶	
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>				
Усталость (10,9%)	Астения Озноб	Боль в груди ⁷ Падения ⁸ Аномальное самочувствие Ощущение холода Жажда Дискомфорт Бросание в жар	Нарушение походки	
<i>Лабораторные наблюдения</i>				
		Уменьшение веса Увеличение веса Повышение уровня холестерина в крови Повышение уровня креатинфосфокиназы в крови	Повышение уровня калия в крови	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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).

с. Описание особых 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»).

Скорректированный по частоте сердечных сокращений интервал QT при лечении дулоксетином не отличается от больных, принимавших плацебо. Не наблюдалось клинически значимых различий для измерений QT, PR, QRS, или QTcB у пациентов в группе дулоксетина и в группе плацебо.

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.

При возникновении любых нежелательных эффектов проконсультируйтесь с врачом.

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. Рекомендуются 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 обладает большим объемом распределения и лечение форсированным диурезом, гемоперфузией, обменной перфузией вряд ли будет полезным.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

Нексетин капсулы кишечнорастворимые 20 мг, 40 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 Санайи ве Тиджарет А.Ш., Стамбул, Турция.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

НД РБ

9088 - 2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь