Dutilox®

Duloksetyna

Dutilox® *Duloxetinum* **Nazwa produktu leczniczego:** Dutilox®, 30 mg, kapsułki dojelitowe, twarde, Dutilox®, 60 mg, kapsułki dojelitowe, twarde. **Postać farmaceutyczna, skład produktu leczniczego:** Kapsułka dojelitowa, twarda. Każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 30 mg duloksetyny (w postaci chlorowodorku). Każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 60 mg duloksetyny (w postaci chlorowodorku). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 30 mg: Każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera ok. 59,6 – 67,8 mg sacharozy. 60 mg: Każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera ok. 119,2 – 135,6 mg sacharozy. **Wskazania do stosowania:** Leczenie dużych zaburzeń depresyjnych. Leczenie bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej. Leczenie zaburzeń lękowych uogólnionych. Produkt leczniczy Dutilox® jest wskazany do stosowania u dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie *Duże zaburzenia depresyjne* Dawka początkowa oraz zalecana dawka podtrzymująca to 60 mg raz na dobę i może być przyjmowane z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. W badaniach klinicznych oceniano bezpieczeństwo stosowania większych dawek niż 60 mg na dobę, aż do maksymalnej dawki 120 mg na dobę. Brak dowodów klinicznych, sugerujących, że u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie zalecaną dawką początkową, zwiększenie dawki może przynieść korzyści. Odpowiedź na leczenie obserwuje się zwykle po 2-4 tygodniach terapii. Po utrwaleniu odpowiedzi na leczenie przeciwdepresyjne zaleca się kontynuowanie terapii przez kilka miesięcy, aby zapobiec nawrotom. U pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie duloksetyną z nawracającymi epizodami dużej depresji w wywiadzie należy rozważyć dalsze długotrwałe leczenie dawką od 60 do 120 mg na dobę. *Zaburzenia lękowe uogólnione* Zalecana dawka początkowa u pacjentów z uogólnionymi zaburzeniami lękowymi to 30 mg raz na dobę i może być przyjmowana z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. U pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie, należy zwiększyć dawkę do 60 mg, czyli zazwyczaj stosowanej dawki podtrzymującej u większości pacjentów. U pacjentów ze współistniejącymi dużymi zaburzeniami depresyjnymi zaleca się stosowanie dawki początkowej i podtrzymującej 60 mg raz na dobę (patrz też zalecenia dotyczące dawkowania powyżej). Wykazano skuteczność dawek do 120 mg na dobę, których bezpieczeństwo stosowania oceniano w badaniach klinicznych. Dlatego, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 60 mg, można rozważyć zwiększenie dawki do 90 mg lub 120 mg. Dawkę należy zwiększać w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie i tolerancji produktu leczniczego przez pacjenta. Po utrwaleniu się odpowiedzi, zaleca się kontynuowanie leczenia przez kilka miesięcy w celu zapobiegania nawrotom. *Ból w obwodowej neuropatii cukrzycowej* Dawka początkowa oraz zalecana dawka podtrzymująca wynoszą 60 mg raz na dobę i mogą być przyjmowane podczas posiłku lub między posiłkami. W badaniach klinicznych oceniano bezpieczeństwo stosowania większych dawek niż 60 mg raz na dobę, aż do maksymalnej dawki 120 mg na dobę, podawanej w równych dawkach podzielonych. Stężenie duloksetyny w osoczu wykazuje dużą zmienność osobniczą. Dlatego, u niektórych pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 60 mg, zwiększenie dawki może przynieść korzyści. Odpowiedź kliniczną należy ocenić po 2 miesiącach leczenia. Po tym okresie u pacjentów z niewystarczającą początkową odpowiedzią kliniczną mało prawdopodobne jest osiągnięcie lepszych wyników. Należy regularnie (nie rzadziej niż co 3 miesiące) oceniać korzyści z leczenia. *Szczególne grupy pacjentów Osoby w podeszłym wieku* Nie zaleca się dostosowania dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku, jedynie ze względu na wiek. Jednakże, należy zachować ostrożność stosując duloksetynę u osób w podeszłym wieku, szczególnie u pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi lub uogólnionymi zaburzeniami lękowymi w przypadku podawania dawki 120 mg na dobę, dla której istnieją ograniczone dane. *Zaburzenia czynności wątroby* Nie wolno stosować produktu leczniczego Dutilox® u pacjentów z chorobami wątroby powodującymi zaburzenia czynności wątroby. *Zaburzenia czynności nerek* Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 do 80 ml/min). Nie wolno stosować produktu leczniczego Dutilox® u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) *Dzieci i młodzież* Produktu leczniczego Duloksetyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych ze względu na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności duloksetyny w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych u dzieci i młodzieży w wieku od 7 do 17 lat. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2 charakterystyki produktu leczniczego Dutilox®. Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności duloksetyny w leczeniu bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej. Nie ma dostępnych danych. *Przerwanie leczenia* Należy unikać nagłego przerwania stosowania produktu leczniczego. W przypadku zakończenia leczenia produktem leczniczym Dutilox® należy stopniowo zmniejszać dawkę w okresie przynajmniej od 1 do 2 tygodni w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia objawów odstawiennych. Jeżeli w wyniku zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia wystąpią objawy nie do zniesienia dla pacjenta, można rozważyć wznowienie leczenia z użyciem wcześniej stosowanej dawki. Następnie lekarz może zalecić dalsze, stopniowe zmniejszanie dawki, ale w wolniejszym tempie. Sposób podawania Do stosowania doustnego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Dutilox® z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO). Choroba wątroby powodująca zaburzenia czynności wątroby. Nie należy stosować produktu Dutilox® w skojarzeniu z fluwoksaminą, cyprofloksacyną lub enoksacyną (tj. silnymi inhibitorami CYP1A2), ponieważ jednoczesne podawanie tych produktów powoduje zwiększenie stężenia duloksetyny w osoczu. Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Przeciwwskazane jest rozpoczynanie leczenia produktem leczniczym Dutilox® u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** *Mania i napady padaczkowe* Produkt leczniczy Dutilox® należy stosować ostrożnie u pacjentów z epizodami manii w wywiadzie lub z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej i (lub) napadów padaczkowych. *Rozszerzenie źrenic (mydriaza)* Zgłaszano przypadki rozszerzenia źrenic w związku ze stosowaniem duloksetyny. Dlatego należy zachować ostrożność zalecając produkt leczniczy Dutilox® pacjentom ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub z ryzykiem ostrej jaskry z wąskim kątem. *Ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca* U niektórych pacjentów stosowanie duloksetyny powodowało zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i klinicznie istotne nadciśnienie tętnicze. Może być to spowodowane noradrenergicznym wpływem duloksetyny. Zgłaszano przypadki przełomu nadciśnieniowego podczas stosowania duloksetyny, zwłaszcza u pacjentów, u których występowało nadciśnienie przed rozpoczęciem leczenia. Dlatego u pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem i (lub) innymi chorobami serca zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w pierwszym miesiącu leczenia. Duloksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, których stan może się pogorszyć w następstwie zwiększenia częstości akcji serca lub wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania duloksetyny i produktów leczniczych, które mogą powodować zaburzenia metabolizmu. U pacjentów, u których utrzymuje się wysokie ciśnienie tętnicze krwi podczas stosowania duloksetyny, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stopniowe odstawienie produktu leczniczego. U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym krwi nie należy rozpoczynać leczenia duloksetyną. *Zaburzenia czynności nerek* U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny <30 ml/min) występowało zwiększone stężenie duloksetyny w osoczu. Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Informacje dotyczące pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek podano w punkcie 4.2 charkterystyki produktu leczniczego. *Zespół serotoninowy* Tak jak w przypadku innych leków serotoninergicznych, zespół serotoninowy, który jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu, może wystąpić podczas stosowania duloksetyny, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych serotoninergicznych (w tym selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego noradrenaliny (SNRI), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub tryptanów), produktów leczniczych zaburzających metabolizm serotoniny, takich jak inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leków przeciwpsychotycznych lub innych antagonistów dopaminy, które mogą wpływać na neuroprzekaźnictwo serotoninergiczne. Objawami zespołu serotoninowego mogą być: zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardia, zmienne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Jeśli jednoczesne stosowanie duloksetyny i innych leków serotoninergicznych, które mogą wpływać na neuroprzekaźnictwo serotoninergiczne i (lub) dopaminergiczne, jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia i w przypadku zwiększania dawki. *Ziele dziurawca zwyczajnego* Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Dutilox® z produktami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) mogą częściej wystąpić działania niepożądane. *Samobójstwo Duże zaburzenia depresyjne i zaburzenia lękowe uogólnione:* Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, chęci samookaleczenia i samobójstw (zachowania samobójcze). Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej poprawy stanu pacjenta. Ponieważ poprawa może nie wystąpić w czasie pierwszych kilku tygodni leczenia lub dłużej, należy dokładnie obserwować pacjentów do czasu uzyskania znaczącej poprawy ich stanu. Ogólnie, doświadczenia kliniczne pokazują, że ryzyko popełnienia samobójstw przez pacjentów może się zwiększać we wczesnym okresie poprawy ich stanu. Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest produkt leczniczy Dutilox®, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. U pacjentów, u których stwierdzono zachowania samobójcze w wywiadach i u pacjentów, u których występowały myśli samobójcze o znacznym nasileniu przed rozpoczęciem leczenia, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych. Pacjenci z tej grupy powinni być uważnie obserwowani podczas leczenia. Metanaliza badań klinicznych kontrolowanych placebo z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych w leczeniu zaburzeń psychicznych wykazała istnienie zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych u osób w wieku poniżej 25 lat przyjmujących leki przeciwdepresyjne w porównaniu z osobami otrzymującymi placebo. Odnotowano przypadki myśli i zachowań samobójczych u pacjentów w trakcie leczenia duloksetyną lub wkrótce po zakończeniu leczenia. Leczenie pacjentów, w szczególności tych z grupy wysokiego ryzyka, powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza, głównie w początkowym etapie leczenia i po zmianie stosowanej dawki. Należy poinformować pacjentów (i ich opiekunów) o konieczności obserwowania i niezwłocznego zgłaszania do lekarza przypadków pogorszenia stanu klinicznego, wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych, lub nieocdziennych zmian w zachowaniu. *Ból w obwodowej neuropatii cukrzycowej* Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o podobnym profilu farmakologicznym (leki przeciwdepresyjne), zanotowano pojedyncze przypadki myśli i zachowań samobójczych w trakcie leczenia duloksetyną lub wkrótce po zakończeniu leczenia. Czynniki ryzyka zachowań samobójczych w depresji, patrz powyżej. Lekarze powinni zachęcać pacjentów do zgłaszania w każdej chwili wszelkich niepokojących myśli czy uczuć. *Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat* Produktu leczniczego Dutilox® nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze), wrogość (przeważnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) były częściej obserwowane u dzieci i młodzieży stosującej leki przeciwdepresyjne niż w grupie otrzymującej placebo. Jeżeli, ze względu na potrzebę kliniczną, zostanie podjęta decyzja o leczeniu, należy uważnie kontrolować czy u pacjenta nie występują objawy zachowań samobójczych. Ponadto, brak jest długoterminowych danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania. *Krwotok* Istnieją zgłoszenia o występowaniu objawów zaburzeń krzepnięcia, takich jak wybroczyny, plamica i krwawienie z przewodu pokarmowego u pacjentów przyjmujących selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin/noradrenaline reuptake inhibitors, SNRI), w tym duloksetynę. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe i (lub) leki wpływające na czynność płytek krwi (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne lub kwas acetylosalicylowy) oraz u pacjentów ze stwierdzoną skłonnością do krwawień. *Hiponatremia* Podczas stosowania duloksetyny zgłaszano występowanie hiponatremii, w tym przypadki ze zmniejszeniem stężenia sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l. Hiponatremia może być spowodowana zespołem nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Większość tych przypadków wystąpiła u osób w podeszłym wieku, zwłaszcza u osób z zaburzoną równowagą płynów ustrojowych w wywiadzie lub ze współistniejącymi chorobami predysponującymi do zaburzeń równowagi płynów. Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko hiponatremii, tj. u pacjentów w podeszłym wieku, z marskością wątroby, pacjentów odwodnionych lub przyjmujących leki moczopędne. *Przerwanie leczenia:* Objawy odstawienne po zakończeniu leczenia występują często, zwłaszcza w przypadku nagłego przerwania leczenia. Podczas badań klinicznych objawy niepożądane po nagłym przerwaniu leczenia wystąpiły u około 45% pacjentów leczonych duloksetyną i u 23% pacjentów otrzymujących placebo. Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych w przypadku stosowania selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin/noradrenaline reuptake inhibitors, SNRI) może zależeć od kilku czynników, w tym od czasu leczenia i stosowanej dawki produktu, a także od tempa zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszane objawy przedstawiono w punkcie 4.8 charakterystyki produktu leczniczego. Zazwyczaj objawy te są łagodne lub umiarkowane, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Objawy występują zazwyczaj w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia, jednak istnieją bardzo rzadkie zgłoszenia o wystąpieniu objawów u pacjentów, którzy nieumyślnie pominęli dawkę produktu leczniczego. Na ogół objawy te ustępują samoistnie, zwykle w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych pacjentów mogą utrzymywać się dłużej (od 2 do 3 miesięcy lub dłużej). Z tego powodu w przypadku przerwania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki duloksetyny w okresie nie krótszym niż 2 tygodnie, w zależności od potrzeb pacjenta. *Osoby w podeszłym wieku* Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania duloksetyny w dawce 120 mg u pacjentów w podeszłym wieku z dużymi zaburzeniami depresyjnymi i uogólnionymi zaburzeniami lękowymi. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania maksymalnej dawki u osób w podeszłym wieku. *Akatyzja, niepokój psychoruchowy* Stosowanie duloksetyny wiązało się z występowaniem akatyzji, charakteryzującej się uczuciem niepokoju subiektywnie odczuwanego jako nieprzyjemny lub przygnębiający oraz koniecznością poruszania się, często połączoną z niemożnością spokojnego usiedzenia lub ustania w miejscu. Największe prawdopodobieństwo wystąpienia tego objawu zachodzi w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów, u których wystąpiły takie objawy, zwiększanie dawki może być szkodliwe. *Produkty lecznicze zawierające duloksetynę* Duloksetyna jest stosowana pod innymi nazwami handlowymi w różnych wskazaniach (w leczeniu bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej, leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych, leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych i wysiłkowego nietrzymania moczu). Należy unikać jednoczesnego stosowania więcej niż jednego z tych produktów leczniczych. *Zapalenie wątroby lub zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych* Podczas stosowania duloksetyny obserwowano uszkodzenia wątroby, w tym znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (> 10-krotnie przekraczające górną granicę normy), zapalenie wątroby i żółtaczkę. Większość z tych zdarzeń wystąpiła w pierwszych miesiącach leczenia. Uszkodzenie wątroby występowało głównie na poziomie hepatocytów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania duloksetyny u pacjentów stosujących inne produkty lecznicze, które mogą powodować uszkodzenia wątroby. *Sacharoza* Twarde kapsułki dojelitowe Dutilox® zawierają sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. **Działania niepożądane** *a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa* Najczęściej zgłaszanymi objawami niepożądanymi u pacjentów przyjmujących duloksetynę były: nudności, ból głowy, suchość w jamie ustnej, senność i zawroty głowy. Jednak większość najczęściej zgłaszanych objawów niepożądanych miała łagodne lub umiarkowane nasilenie, zwykle występowała krótko po rozpoczęciu terapii i w większości przypadków ustępowała w miarę kontynuowania leczenia. *b. zestawienie działań niepożądanych* Poniżej przedstawiono objawy niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo. Ocena częstości występowania objawów niepożądanych: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze* Niezbyt często: zapalenie krtani *Zaburzenia układu immunologicznego* Rzadko: Reakcja anafilaktyczna, Zespół nadwrażliwości *Zaburzenia endokrynologiczne* Rzadko: Niedoczynność tarczycy *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania* Często: Zmniejszenie łaknienia Niezbyt często: Hiperglikemia (zgłaszana głównie u pacjentów chorych na cukrzycę) Rzadko: Odwodnienie, Hiponatremia, Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)6 *Zaburzenia psychiczne* Często: Bezsenność, Pobudzenie, Zmniejszenie libido, Lęk, Zaburzenia orgazmu, Niezwykłe sny Niezbyt często: Samobójcze myśli5,7, Zaburzenia snu, Bruksizm, Dezorientacja, Apatia Rzadko: Samobójcze zachowania5,7, Stan pobudzenia maniakalnego, Omamy, Agresja i gniew4 *Zaburzenia układu nerwowego* Bardzo często: Ból głowy, Senność Często: Zawroty głowy, Letarg, Drżenie, Parestezja Niezbyt często: Drgawki kloniczne mięśni, Akatyzja7, Nerwowość, Zaburzenia uwagi, Zaburzenia smaku, Dyskineza, Zespół niespokojnych nóg, Pogorszenie jakości snu Rzadko: Zespół serotoninowy6, Drgawki1, Niepokój psychoruchowy6, Objawy pozapiramidowe6 *Zaburzenia oka* Często: Niewyraźne widzenie Niezbyt często: Rozszerzenie źrenicy, Zaburzenia widzenia Rzadko: Jaskra *Zaburzenia ucha i błędnika* Często: Szumy w uszach1 Niezbyt często: Zawroty głowy spowodowane zaburzeniami błędnika, Ból ucha *Zaburzenia serca* Często: Kołatanie serca Niezbyt często: Tachykardia, Arytmia nadkomorowa, głównie migotanie przedsionków *Zaburzenia naczyniowe* Często: Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi3, Nagłe zaczerwienienie twarzy Niezbyt często: Omdlenia2, Nadciśnienie tętnicze3,7, Niedociśnienie ortostatyczne2, Uczucie zimna w kończynach Rzadko: Przełom nadciśnieniowy3,6 *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia* Często: Ziewanie Niezbyt często: Ucisk w gardle, Krwawienie z nosa *Zaburzenia żołądka i jelit* Bardzo często: Nudności, Suchość w jamie ustnej Często: Zaparcie, Biegunka, Ból brzucha, Wymioty, Niestrawność, Wzdęcia Niezbyt często: Krwotok z przewodu pokarmowego7, Zapalenie żołądka i jelit, Odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej lub gazu, Zapalenie błony śluzowej żołądka, Zaburzenia połykania Rzadko: Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, Obecność świeżej krwi w kale, Nieprzyjemny oddech, Mikroskopowe zapalenie jelita grubego9 *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych* Niezbyt często: Zapalenie wątroby3, Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AIAT, AspAT, fosfataza alkaliczna), Ostre uszkodzenie wątroby Rzadko: Niewydolność wątroby6, Żółtaczka6 *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* Często: Zwiększona potliwość, Wysypka Niezbyt często: Nocne pocenie, Pokrzywka, Kontaktowe zapalenie skóry, Zimne poty Wrażliwość na światło, Zwiększona tendencja do powstawania siniaków Rzadko: Zespół Stevensa-Johnsona6, Obrzęk naczynioruchowy6 Bardzo rzadko: Zapalenie naczyń skóry *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej* Często: Ból mięśniowo-szkieletowy, Kurcze mięśni Niezbyt często: Sztywność mięśni, Drganie mięśni Rzadko: Szczękościsk *Zaburzenia nerek i dróg moczowych* Często: Bolesne lub utrudnione oddawanie moczu Częstomocz Niezbyt często: Zatrzymanie moczu, Uczucie parcia na pęcherz, Oddawanie moczu w nocy, Nadmierne wydzielanie moczu, Zmniejszenie diurezy Rzadko: Nieprawidłowy zapach moczu *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi* Często: Zaburzenia erekcji, Zaburzenia ejakulacji, Opóźniona ejakulacja Niezbyt często: Krwotok w obrębie dróg rodnych, Zaburzenia menstruacyjne, Zaburzenia seksualne, Ból jąder Rzadko: Objawy menopauzy, Mlekotok, Hiperprolaktynemia *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania* Często: Upadek8, Zmęczenie Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej7, Złe samopoczucie, Uczucie zimna, Pragnienie, Dreszcze, Zmęczenie, Uczucie gorąca, Zaburzenia chodu *Badania diagnostyczne* Często: Zmniejszenie masy ciała Niezbyt często: Zwiększenie masy ciała, Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, Zwiększenie stężenia potasu we krwi, Rzadko: Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi 1 Drgawki i szumy w uszach zgłaszano także po zakończeniu leczenia. 2 Niedociśnienie ortostatyczne oraz omdlenia zgłaszane były szczególnie w początkowym okresie leczenia. 3 Patrz punkt 4.4 charakterystyki produktu leczniczego. 4 Przypadki agresji i przejawów gniewu zgłaszane były szczególnie w początkowym okresie leczenia lub po zakończeniu leczenia. 5 Przypadki myśli i zachowań samobójczych zgłaszane były podczas terapii duloksetyną lub wkrótce po zakończeniu leczenia. 6 Częstość występowania działań niepożądanych, których nie obserwowano podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo, oszacowana na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu. 7 Różnica nieistotna statystycznie w porównaniu z placebo. 8 Upadki były częstsze u osób w podeszłym wieku (≥65 lat). 9 Szacunkowa częstość na podstawie danych z wszystkich badań klinicznych. *c. Opis wybranych działań niepożądanych* Przerwanie stosowania duloksetyny (zwłaszcza nagłe) często powoduje wystąpienie objawów odstawiennych. Do najczęściej zgłaszanych objawów należą: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezja lub wrażenie porażenia prądem, szczególnie w obrębie głowy), zaburzenia snu (w tym bezsenność i nasilone marzenia senne), zmęczenie, senność, pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenie, bóle głowy, bóle mięśni, drażliwość, biegunka, nadmierna potliwość i zawroty głowy spowodowane zaburzeniami błędnika. Zazwyczaj, w przypadku stosowania produktów z grupy SSRI oraz SNRI, objawy te są łagodne lub umiarkowane, przemijające, jednak u niektórych pacjentów mogą być one ciężkie i (lub) utrzymywać się przez dłuższy czas. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki produktu leczniczego, kiedy kontynuacja leczenia duloksetyną nie jest już konieczna. W trzech 12-tygodniowych badaniach klinicznych (faza ostra), w których stosowano duloksetynę u pacjentów z bólem w neuropatii cukrzycowej obserwowano niewielkie, lecz istotne statystycznie zwiększenie stężenia glukozy we krwi na czczo u pacjentów leczonych duloksetyną. Zarówno u pacjentów leczonych duloksetyną, jak i u pacjentów otrzymujących placebo, poziom HbA1c był stały. W fazie rozszerzenia tych badań, trwającej do 52 tygodni, stwierdzono zwiększenie poziomu HbA1c w grupie otrzymującej duloksetynę i w grupach leczonych standardowo, jednak średni wzrost wartości był o 0,3% większy w grupie leczonej duloksetyną. Zaobserwowano także niewielkie zwiększenie stężenia glukozy na czczo oraz cholesterolu całkowitego u pacjentów leczonych duloksetyną. W grupie leczonej standardowo wyniki badań laboratoryjnych wykazały nieznaczne zmniejszenie tych parametrów. Skorygowany odstęp QT u pacjentów leczonych duloksetyną nie różnił się od obserwowanego u pacjentów otrzymujących placebo. Nie obserwowano klinicznie istotnych różnic w pomiarach QT, PR, QRS i QTcB u pacjentów leczonych duloksetyną i pacjentów otrzymujących placebo. *Dzieci i młodzież* Łącznie 509 pacjentów w wieku od 7 do 17 lat z dużymi zaburzeniami depresyjnymi oraz 241 pacjentów w wieku od 7 do 17 lat z zaburzeniami lękowymi uogólnionymi było leczonych duloksetyną w badaniach klinicznych. Ogólnie profil działań niepożądanych po zastosowaniu duloksetyny u dzieci i młodzieży był podobny do obserwowanego u osób dorosłych. Łącznie u 467 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży początkowo losowo przyporządkowanych do grupy otrzymującej duloksetynę w badaniach klinicznych odnotowano zmniejszenie masy ciała średnio o 0,1 kg po 10 tygodniach w porównaniu z obserwowanym zwiększeniem o średnio 0,9 kg u 353 pacjentów, którym podawano placebo. Następnie, po okresie przedłużenia badania trwającym od czterech do sześciu miesięcy u pacjentów zazwyczaj obserwowano tendencję do odzyskiwania ich przewidywanej percentylowej masy początkowej, wyznaczonej na podstawie danych demograficznych dobranych pod względem wieku i płci rówieśników. W trwających do 9 miesięcy badaniach, u dzieci i młodzieży leczonych duloksetyną obserwowano mniejszy o 1% całkowity średni wzrost na siatce centylowej (mniejszy o 2% u dzieci w wieku od 7 do 11 lat i większy o 0,3% u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Opakowanie:** 28 kapsułek. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Symphar Sp. z o. o., ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nr**: Dutilox® 30 mg: Pozwolenie nr 22906, Dutilox® 60 mg: Pozwolenie nr 22907. Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp". Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie.

1. Jaracz J, Gattner K, Jaracz K et al.: Unexplained painful physical symptoms in patients with major depressive disorder: prevalence, pathophysiology and management. CNS Drugs 2016; 30: 293–304.
2. Jaeschke R: Kompendium psychofarmakoterapii. Część 2.: duloksetyna. Med Prakt Psychiatria 2017; 4: 1–20.
3. Sękowska A, Malec-Milewska M: Zastosowanie duloksetyny w leczeniu bólu neuropatycznego – bolesna polineuropatia cukrzycowa. neuroedu.pl.

CI – przedział ufności, IR (*immediate release*) – preparat o natychmiastowym uwalnianiu, NeuPSIG – International Association for the Study of Pain – Neuropathic Pain Special Interest Group, NNT – number needed to treat, SNRI – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, TLPD – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, XR – preparat o przedłużonym uwalnianiu.

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dutilox®, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	30 %	6,47
Dutilox®, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	30 %	11,46
Dutilox®, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	56 szt.	30 %	11,46
Dutilox®, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	30 %	20,44

Symphar Sp. z o.o., Koszykowa 65, 00-667 Warszawa
tel.: +48 22 822 93 06; fax: +48 22 823 05 49; www.symphar.com

DUT-012020-09