

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2020 ж. «30» 01
№ N 026500, №N 026499 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

ДЮРАЛОНГ

Саудалық атауы
ДЮРАЛОНГ

Халықаралық патенттелмеген атауы
Дапоксетин

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 30 мг және 60 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында
белсенді зат - дапоксетин гидрохлориді 33.58 мг / 67.16 мг (дапоксетинге баламалы - 30 мг / 60 мг),
қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, натрий кроскармеллозасы, гидроксипропилцеллюлоза, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, тазартылған тальк, магний стеараты,
үлбірлі жабыны: ақ опадрай (поливинил спирті, ішінара гидролизденген, титанның қостотығы (E171), тальк, макрогол, лецитин (соялық)).

Сипаттамасы

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, бір жағында "DPX" өрнегі бар және екінші жағы тегіс, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (30 мг және 60 мг доза үшін).

Фармакотерапиялық тобы

Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары. Урологиялық препараттар. Урологиялық ауруларды емдеуге арналған басқа препараттар. Дапоксетин. АТХ коды G04BX14

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Дапоксетин препаратты қабылдағаннан кейін шамамен 1-2 сағаттан соң ең жоғары плазмалық концентрацияларға (C_{max}) жете отырып, тез сіңеді. Абсолюттік биожетімділігі 42% құрайды (15-76% диапазонда), AUC және C_{max} пропорционалды жоғарылауы 30 мг және 60 мг дозалар арасында байқалады. Көп дозаны қабылдағаннан кейін дапоксетин мен оның белсенді метаболиті десметилдапоксетин үшін AUC мәні бір реттік дозаны қабылдағаннан кейінгі AUC мәнімен салыстырғанда шамамен 50%-ға жоғарылайды.

Майлы тамақ ішу дапоксетиннің C_{max} орташа дәрежеде (10%-ға) төмендетеді және AUC (12%-ға) орташа арттырады, сондай-ақ қан плазмасында шектік концентрацияларға жету уақытын сәл кідіртеді. Дапоксетинді ас ішуге қарамастан қабылдауға болады.

Таралуы

Дапоксетиннің 99%-дан астамы плазма ақуыздарымен байланысады. Белсенді метаболит десметилдапоксетин қан плазмасы ақуыздарымен 98,5%-ға байланысады. Дапоксетиннің тепе-тең орташа таралу көлемі 162 литрді құрайды.

Метаболизмі

Дапоксетин бауыр мен бүйрек тіндерінде көптеген ферменттік жүйелермен (бәрінен бұрын CYP2D6, CYP3A4) және құрамында флаavin бар монооксигеназамен (FMO1) метаболизденеді. ^{14}C -дапоксетинді пероральді қабылдағаннан кейін соңғысы көптеген метаболит түзе отырып, алдымен мына биотрансформациялану жолдары арқылы белсенді метаболизденді: N-тотығу, N-деметилдену, нафтилдің гидроксилденуі, глюкурондалу және сульфаттану. Ішке қабылдағаннан кейін алғашқы өтуінің жүйеалды әсерінің болуы туралы дәлел бар.

Бастапқы дапоксетин және дапоксетин-N-тотығы қан плазмасында айналымдағы негізгі заттар болып табылады. Десметилдапоксетин мен дидесметилдапоксетинді қоса, қосымша метаболиттер плазмада айналымдағы метаболиттердің жалпы көлемінің 3%-дан азын құрайды. Десметилдапоксетиннің дапоксетинмен қуаты тең, ал дидесметилдапоксетин дапоксетинге қарағанда шамамен 2 есеге белсенділігі төмен. Десметилдапоксетиннің байланыспаған бөлігі (AUC және C_{max}) байланыспаған дапоксетиннен шамамен тиісінше 50% және 23% құрайды.

Шығарылуы

Дапоксетин метаболиттері конъюгаттар түрінде негізінен несеппен шығарылады. Несептегі өзгермеген белсенді зат анықталмайды. Ішке қабылдағаннан кейін дапоксетиннің бастапқы жартылай шығарылу кезеңі шамамен 1.5 сағатты құрайды. Плазмалық деңгейлері қабылдағаннан кейін 24 сағаттан соң шектік концентрациялардан 5%-дан азын құрайды және түпкілікті жартылай шығарылу кезеңі 19 сағатқа жуықты құрайды. Десметилдапоксетиннің түпкілікті жартылай шығарылу кезеңі шамамен 19 сағатты құрайды.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Дапоксетин серотонинді кері қармайтын күшті селективтік тежегіш болып табылады (СКҚСТ) IC_{50} , 1.12 наномоль (нм), ал оның негізгі метаболиттері, десметилдапоксетин ($IC_{50} < 1.0$ нм) мен дидесметилдапоксетин ($IC_{50} = 2.0$ нм) бірдей немесе қуаты аз (дапоксетин-N-тотығы ($IC_{50} = 282$ нм) болып табылады.

Адамда эякуляциясы бірінші кезекте симпатикалық жүйке жүйесімен реттеледі. Эякуляцияны ми діңінің қатысуымен жұлынның рефлекторлық орталығы іске қосады, оған ми ядроларының бірқатары бастапқы әсер (медиальді преоптикалық және паравентрикулярлық) көрсетеді. Мерзімінен бұрын эякуляция кезінде дапоксетиннің әсер ету механизмі нейрондармен серотонинді кері қармаудың бәсеңдеуімен және пре- және постсинапсистік рецепторларға нейротрансмиттердің кейінгі әсерінің күшеюімен байланысты.

Қолданылуы

ДЮРАЛОНГ 18-ден 64 жасқа дейінгі ересек ерлерде ерте эякуляцияны (ЕЭ) емдеуге арналған.

ДЮРАЛОНГТЫ келесі критерийлерге жауап беретін пациенттерге ғана тағайындау керек:

- қынапішілік эякуляцияның латенттік уақыты (IELT) екі минуттан аз уақытты құрайды;
- жыныстық қатынас алдында, кезінде немесе жыныстық қатынастан кейін көп ұзамай ең төменгі сексуалдық стимуляциядан кейінгі персистирлеуші немесе қайталанатын және пациент қалаған уақыттан ерте басталатын эякуляция;
- ЕЭ салдары ретінде тұлғааралық өзара қарым-қатынаста туындайтын айқын стресс немесе қиындықтар;
- эякуляцияның басталуын бақылай алмау;
- соңғы 6 ай ішінде жыныстық қатынастардың көп жағдайында болатын ерте эякуляция.

ДЮРАЛОНГТЫ қажет болған жағдайда, тек күтілетін жыныстық қатынас алдында ем ретінде қабылдау керек. ДЮРАЛОНГТЫ ЕЭ диагнозы қойылмаған ер адамдарға эякуляцияны кідірту үшін тағайындауға болмайды.

Қолдану тәсілі және дозалары

Препаратты ас ішуге қарамастан қабылдауға болады.

Таблетканы кемінде толы бір стақан сумен іше отырып, тұтастай жұту керек.

Ересек ерлерге (18-ден 64 жасқа дейінгі)

Барлық пациенттер үшін ұсынылатын бастапқы доза 30 мг құрайды, оны қажет болған жағдайда болжамды жыныстық қатынасқа дейін шамамен 1-3 сағат бұрын қабылдайды. Емді 60 мг дозадан бастауға болмайды.

Дапоксетин күні бойы ұзақ қолдануға арналмаған. Препаратты күтілетін сексуалдық қатынастың алдында ғана қабылдау керек.

Дапоксетинді 24 сағатта бір реттен жиі қабылдауға болмайды.

Әсері жеткіліксіз және көтерімділігі жақсы болғанда 30 мг дозаны ең жоғары ұсынылатын - 60 мг дозаға дейін арттыруға болады, оны

сексуалдық қатынасқа дейін 1-3 сағат бұрын қабылдау керек. 60 мг дозаны қабылдау кезінде жағымсыз реакциялардың жиілігі мен ауырлығы жоғары. Егер пациентте бастапқы дозаны қабылдағаннан кейін ортостаздық реакциялар дамыса, оны 60 мг-ға дейін арттыруға болмайды

Емдеудің алғашқы төрт аптасынан кейін (немесе кем дегенде препараттың 6 дозасын қабылдағаннан кейін) дәрігер пациентті дапоксетинмен емдеуді жалғастыруға болатын-болмайтынын шешу үшін "пайда-қауіп" арақатынасына мұқият бағалау жүргізу қажет.

Егде жастағы пациенттер (65 жасан жоғары)

65 және одан жоғары жастағы пациенттерде дапоксетинді қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған.

Педиатриялық популяция

Дапоксетин осы жас тобында қолданылмайды.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Препаратты бүйрек функциясының жеңіл немесе орташа бұзылуы бар пациенттерге тағайындаған кезде сақ болу керек. Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге препаратты тағайындау ұсынылмайды

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Дапоксетин бауыр функциясының орташа айқын және ауыр бұзылулары бар (Чайлд - Пью жіктелуі бойынша В және С класы) пациенттерге қолдануға болмайды.

CYP2D6 белсенділігі төмен пациенттер немесе CYP2D6 күшті тежегіштерін қабылдайтын пациенттер

CYP2D6 белсенділігі төмен адамдарда және ДЮРАЛОНГ препаратымен бір мезгілде белсенді CYP2D6 тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде дапоксетин дозасын 60 мг-ға дейін арттырғанда сақ болу керек.

CYP3A4 орташа немесе күшті тежегіштерін қабылдайтын пациенттер

Дапоксетинді CYP3A4 күшті тежегіштерімен бірге қолдануға болмайды.

Бір мезгілде CYP3A4 орташа тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде ДЮРАЛОНГ препаратының дозасы 30 мг аспауы тиіс

Жағымсыз әсерлері

Төменде атап көрсетілген жағымсыз әсерлер кездесу жиілігіне сәйкес жіктеледі. Жиілік санаттары MedDRA (Реттеуші қызмет терминдерінің медициналық сөздігі) белгілеріне сәйкес анықталған: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін); өте сирек ($< 1/10000$); белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Өте жиі

- бас айналу, бас ауруы
- жүрек айнуы

Жиі

- қорқыныш, ұйқысыздық, үрейлену, қозу, мазасыздық, әдеттен тыс түс көру, либидоның төмендеуі
- ұйқышылдық, зейін қоюдың бұзылуы, тремор (дірілдеу), парестезия
- көру жітілігінің төмендеуі
- мұрынның қосалқы қойнауларының ісінуі, есінеу, тиннит, ысынулар

- диарея, ауыздың құрғап кетуі, іш қатуы, іштің ауыруы, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, диспепсия, метеоризм, асқазан аймағындағы жайсыздық, іштің кебуі
- қажу, ашушандық
- құлақтағы шуыл
- гиперемия
- эректильді дисфункция
- артериялық қысымның жоғарылауы
- гипергидроз

Сирек

- депрессия, көңіл-күйдің құлазуы, эйфориялық көңіл-күй, көңіл-күйдің құбылмалығы, күйгелектік, қорқынышты түстер, ұйқының бұзылуы, бруксизм, немқұрайлылық, апатия, көңіл-күйдің өзгеруі, ұйықтай алмау, мезгіл-мезгіл ұйықтай алмау, сананың шатасуы, шамадан тыс сақтану, ойлаудың бұзылуы, бағдардан жаңылу, либидоны жоғалту, аноргазмия
- дисгевзия, жоғары ұйқышылдық, летаргия, тыныштандыру (седация), сананың төмен деңгейі, естен тану, вазовагальді естен тану, постуральді бас айналу, акатизия
- гиперсомния
- мидриаз, көрудің бұзылуы, көздің ауыруы, вертиго
- синустық түйіннің блокадасы, синустық брадикардия, тахикардия
- ысынулар (ысыну сезімі), гипотензия, систолалық гипертензия
- құрсақ аумағындағы жайсыздық, эпигастрий аумағындағы жайсыздық
- қышыну, салқын тер
- эякуляцияның жеткіліксіздігі, ерлердегі гениталий парестезиясы, ерлердегі оргазмның бұзылуы
 - астения, ысыну сезімі, үрейлену сезімі, әдеттен тыс сезімдер, масаю сезімі, толқу
- жүректің жиырылу жиілігінің ұлғаюы, диастолалық артериялық қысымның жоғарылауы, ортостатикалық артериялық қысымның жоғарылауы

Өте сирек

- физикалық жүктеме кезінде бас айналуы, кенеттен ұйықтау
- дефекацияға императивті қысылу

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа немесе препараттың кез келген қосымша компоненттеріне жоғары сезімталдық
- жүрек тарапынан айқын патология: жүрек жеткіліксіздігі (NYHA бойынша II-IV класс), атриовентрикулярлы блокада немесе синустық түйіннің әлсіздік синдромы сияқты өткізгіштіктің бұзылуы, жүректің ауыр ишемиялық ауруы, ауыр клапанды ақаулар
- анамнезінде естен танулардың болуы
- анамнезінде депрессия немесе маниакальді жай-күйлердің болуы
- MAO (моноаминооксидаза) тежегіштерін бір мезгілде қабылдау және егер оларды қабылдау тоқтатылғаннан кейін 14 күннен аз уақыт өтсе. MAO тежегіштерін ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдау аяқталғаннан кейін 7 күн ішінде қабылдауға болмайды

- тиоридазинді бір мезгілде қабылдау және тиоридазинмен емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күн ішінде препаратты қолдану. Тиоридазинді ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдау аяқталғаннан кейін 7 күн ішінде қабылдауға болмайды
- серотонинді кері қармау тежегіштерін бір мезгілде [серотонинді кері қармау селективті тежегіштері (СКҚСТ), серотонин-норэпинефринді кері қармау тежегіштері (СНКҚТ), үш циклді антидепрессанттар (ҮЦА) немесе серотонинергиялық әсері бар басқа да дәрілік/өсімдік препараттары (мысалы, L-триптофан, триптандар, трамадол, линезолид, литий, шілтер жапырақты шайқурай) немесе осы дәрілік/өсімдік препараттарымен емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күн ішінде қабылдау. Сондай-ақ, бұл дәрілік/өсімдік препараттарын ДЮРАЛОНГ препаратымен емдеуді тоқтатқаннан кейін 7 күн ішінде тағайындауға болмайды.
- кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазадон, нелфинавир, атазанавир және т. б. сияқты СҮРЗА4 күшті тежегіштерін бір мезгілде қабылдау.
- орташа және бауырдың ауыр жеткіліксіздігі.
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- 65 және одан жоғары жастағы ер адамдарға
- лактоза көтере алмаушылығымен, туа біткен Lарр-лактаза жеткіліксіздігімен немесе глюкоза/галактоза сіңуінің бұзылуымен байланысты сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесуі

Моноаминооксидаза (МАО) тежегіштерімен потенциалды өзара әрекеттесуі

Серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштерді (СКҚСТ) және МАО тежегіштерін бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде ауыр, кейде өлімге әкелетін реакциялардың дамуы, оның ішінде гипертермия, сіресу, миоклонус, организмнің өмірлік маңызды функциялары көрсеткіштерінің күрт құбылуымен вегетативті жүйке жүйесінің бұзылыстары және психикалық жай-күйінің өзгеруі, оның ішінде делирий мен комаға дейін үдейтін қатты қозу хабарланған. Мұндай реакциялар жақында СКҚСТ қабылдауды тоқтатқан және МАО тежегіштерін қабылдай бастаған пациенттерде дамыды. Кейбір жағдайларда дамыған симптомдар қатерлі нейрорептикалық синдромға ұқсайды. Сондықтан ДЮРАЛОНГ препаратын МАО тежегіштерімен бірге және МАО тежегіштерімен ем аяқталғаннан кейін 14 күн ішінде қабылдауға болмайды. Сондай-ақ, МАО тежегіштерін ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдау тоқтатылғаннан кейін 7 күн ішінде тағайындауға болмайды.

Тиоридазинмен өзара әрекеттесуі

Тиоридазин QT аралығының ұзаруын тудырады, бұл ауыр қарыншалық аритмияға әкелуі мүмкін. СҮР2D6 изоферменттерін бәсеңдететін дапоксетин типті дәрілік заттар тиоридазиннің метаболизмін бәсеңдетуі мүмкін, соның нәтижесінде тиоридазиннің жоғары деңгейі QT аралығының ұзаруына алып келеді. ДЮРАЛОНГТЫ тиоридазинмен бірге және тиоридазинмен емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күн ішінде қабылдауға

болмайды, сондай-ақ тиоридазинді ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдауды тоқтатқаннан кейін 7 күн ішінде тағайындауға болмайды.

Серотонинергиялық әсері бар дәрілік/өсімдік препараттары

ДЮРАЛОНГ препаратын серотонинергиялық дәрілік және өсімдік препараттарымен (МАО, L-триптофан, триптан, трамадол, линезолид, СКҚСТ, СНКҚСТ, литий және шілтер жапырақты шайқурай тежегіштерін қоса) бір мезгілде қабылдау серотонинді әсерлердің дамуына әкелуі мүмкін. ДЮРАЛОНГТЫ басқа СКҚСТ, МАО тежегіштерімен және басқа серотонинергиялық препараттармен бірге және осы препараттарды тоқтатқаннан кейін 14 күн ішінде қабылдауға болмайды, сондай-ақ осы дәрілік/өсімдік препараттарын ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдау тоқтатылғаннан кейін 7 күн ішінде қабылдауға болмайды.

ОЖЖ әсер ететін препараттар

Ерте эякуляциясы бар пациенттерде эпилепсияға қарсы дәрілер, антидепрессанттар, психозға қарсы препараттар, анксиолитиктер (үрейленуді азайтатын препараттар), тыныштандыратын, гипнотикалық препараттар сияқты ОЖЖ-ға әсер ететін препараттармен бірге дапоксетинді қолдануды жүйелі бағалау жүргізілмеген. Демек, ДЮРАЛОНГ препаратын осы препараттармен бірге тағайындағанда сақ болу керек.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі

Дапоксетиннің фармакокинетикасына басқа препараттардың әсері

Дапоксетин CYP2D6, CYP3A4 және құрамында флавин бар монооксигеназа 1 (FMO1) қатысуымен метаболизденеді. Демек, осы ферменттердің тежегіштері дапоксетин клиренсін төмендетуі мүмкін.

CYP3A4 тежегіштері

CYP3A4 күшті тежегіштері.

Дапоксетинді және кетоназол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазодон, нелфинавир және атазанавир сияқты CYP3A4 күшті тежегіштерін бірге тағайындауға болмайды.

CYP3A4 орташа тежегіштері.

CYP3A4 орташа тежегіштерімен (мысалы, эритромицин, кларитромицин, флуконазол, ампренавир, фозампренавир, арпепитант, верапамил, дилтиазем) бірге тағайындау дапоксетин мен десметилдапоксетиннің, әсіресе CYP2D6 әлсіз метаболизмі бар пациенттерде айтарлықтай күшеюін тудыруы мүмкін. Дапоксетиннің ең жоғары дозасы оны осы препараттармен бірге тағайындаған кезде 30 мг аспауы тиіс.

Бұл деректер пациенттің өзінің генотипі немесе фенотипі бойынша CYP2D6 экстенсивті метаболизаторы болып табылатыны анықталған жағдайларды қоспағанда, барлық пациенттерге қолданылады. Экстенсивті метаболизмі бар пациенттерге дапоксетинді 30 мг дозада оларды CYP3A4 күшті тежегіштерімен бірге тағайындағанда қабылдауға болады. Дапоксетинді 60 мг дозада орташа CYP3A4 тежегіштерімен бірге тағайындағанда сақ болу қажет

CYP2D6 күшті тежегіштері

Дапоксетиннің C_{max} және AUC_{inf} (бір реттік 60 мг доза) флуоксетиннің қатысуымен (7 күн бойы тәулігіне 60 мг) тиісінше 50% және 88% жоғарылады.

Байланыспаған дапоксетиннің және деметилдапоксетиннің рөлін ескере отырып, белсенді фракцияның C_{\max} шамамен 50% - ға жоғарылауы мүмкін және белсенді фракцияның AUC препаратты CYP2D6 күшті тежегіштерімен бірге қабылдаған кезде екі еселенуі мүмкін. Бұл C_{\max} және AUC жоғарылауы CYP2D6 әлсіз метаболизаторлары үшін күтілетін көрсеткіштерге ұқсас, бұл дозаға тәуелді жағымсыз әсерлердің жиілігі мен ауырлығының жоғарылауына әкелуі мүмкін.

ФДЭ5 тежегіштері (5 типті фосфодиэстераза)

Тадалафил дапоксетиннің фармакокинетикасына әсер етпейді. Силденафил дапоксетиннің фармакокинетикасына сәл өзгеріс туғызды (AUC 22%-ға жоғарылады және C_{\max} 4%-ға жоғарылады), бұл клиникалық маңызды емес.

Дапоксетинді ФДЭ5 тежегіштерімен бірге қабылдау ортостаздық гипотензияның дамуына әкелуі мүмкін. ФДЭ5 тежегіштерімен бірге қабылдаған кезде дапоксетиннің тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған.

Бірге тағайындалатын дәрілік препараттардың фармакокинетикасына Дапоксетиннің әсері

Тамсулозин

Күн сайын тамсулозин қабылдайтын пациенттердің 30 мг және 60 мг дапоксетиннің бір немесе бірнеше дозасын қабылдауы соңғысының фармакокинетикасының өзгеруіне әкелмеді. Дапоксетинді бірге тағайындау ортостаздық бейінді өзгерткен жоқ, тамсулозинді 30 мг немесе 60 мг дапоксетинмен бірге тағайындағанда және тек тамсулозинді (дапоксетинсіз) тағайындаған кезде ортостаздық әсерлердегі айырмашылықтар байқалған жоқ. Алайда, дапоксетинді альфа-адренергиялық рецепторлар антагонистерін қабылдайтын пациенттерге сақтықпен тағайындау керек, себебі ортостаздық төзімділік төмендеуі мүмкін.

CYP2D6 метаболизденетін препараттар

Дапоксетиннің (6 күн бойы тәулігіне 60 мг) бірнеше реттік дозасынан кейін 50 мг десипрамин бір реттік дозасын қабылдау бір десипрамин қабылдаумен (дапоксетинсіз) салыстырғанда десипраминнің C_{\max} және AUC_{inf} тиісінше 11% және 19% жоғарылауына әкелді. Дапоксетин CYP2D6 қатысуымен метаболизденетін басқа препараттардың плазмалық концентрациясын арттыруы мүмкін. Мұның клиникалық маңызды мәні жоқ.

CYP3A4 метаболизденетін дәрілік препараттар

Дапоксетиннің көптеген дозалары (6 күн бойы тәулігіне 60 мг) мидазоламның AUC_{inf} (8 мг бір реттік доза) шамамен 20% - ға (-60-тан +18% - ға дейінгі диапазонда) төмендетті. Көптеген пациенттер үшін мидазоламға дапоксетиннің осы әсерінің клиникалық маңызы жоқ. CYP3A4 белсенділігінің жоғарылауы CYP3A4 қатысуымен метаболизденетін және емдік әсерінің ауқымдылығы аз дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдайтын кейбір индивидуумдар үшін клиникалық маңызы болуы мүмкін.

CYP2C19 метаболизденетін дәрілік препараттар

Дапоксетиннің көптеген дозасы (6 күн бойы тәулігіне 60 мг) 40 мг омепразолдың бір реттік дозасының метаболизмін бәсеңдетпеді.

Дапоксетин СУР2С19 басқа субстраттарының фармакокинетикасына әсер етпеуі мүмкін.

СУР2С9 қатысуымен метаболизденетін дәрілік препараттар

Дапоксетинді көп реттік дозада (6 күн бойы тәулігіне 60 мг) қабылдау 5 мг дозада бір рет қабылдаған кезде глюбридтің фармакокинетикасына немесе фармакодинамикасына әсер етпеген. Дапоксетин СУР2С9 басқа субстраттарының фармакокинетикасына әсер етпеуі мүмкін.

Варфарин және коагуляцияға және /немесе тромбоциттер функциясына әсер ететін басқа да препараттар

Дапоксетинді варфаринді тұрақты қабылдайтын пациенттерге тағайындағанда сақ болу керек. Дапоксетин (6 күн бойы тәулігіне 60 мг) бұрын 25 мг бір реттік дозада қабылданған варфариннің фармакокинетикасына немесе фармакодинамикасына әсер етпеді.

СКҚСТ (серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер) тағайындаған кезде гемостаздың бұзылуы туралы хабарланған.

Этанол

Алкогольді дапоксетинмен біріктіру алкогольді қабылдауға байланысты әсерлерді күшейтуі, сондай-ақ естен тану сияқты жағымсыз нейрокардиогенді құбылыстардың даму ықтималдығын арттыруы мүмкін, осылайша кездейсоқ жарақаттар алу қаупін арттыруы мүмкін. Сондықтан дапоксетинмен емдеу кезінде пациенттерге алкоголь қабылдаудан бас тарту керек.

Айрықша нұсқаулар

Жалпы нұсқаулар

Дапоксетин ерте эякуляция диагнозы анықталған ерлерге ғана арналған. Ерте эякуляциясы жоқ ерлерде препаратты қолдану қауіпсіздігі анықталмаған, эякуляцияның кідіруі туралы деректер жоқ.

Жыныстық дисфункцияның басқа да түрлері

Емдеуді бастар алдында эректильді дисфункцияны қоса, жыныстық дисфункцияның басқа да түрлері бар пациенттер мұқият тексеруден өтулері тиіс. ДЮРАЛОНГ препаратын ФДЭ-5 тежегіштерін қабылдайтын, эректильді дисфункциясы бар ерлерге тағайындауға болмайды.

Ортостаздық гипотензия

Ем тағайындалғанға дейін анамнезінде ортостаздық гипотензия жағдайларының болуын анықтау үшін пациентке мұқият тексеру жүргізу қажет. Емдеуді бастамас бұрын ортостаздық тест жүргізу қажет (дененің тік және көлденең жағдайында артериялық қысымды және тамыр соғысы жиілігін өлшеу). Егер анамнезінде ортостаздық гипотензияның даму жағдайлары болса, ДЮРАЛОНГ препаратымен емдеу ұсынылмайды.

Препаратты тағайындаған кезде дененің көлденең қалпынан тік қалыпқа ауысқан кезінде бас айналуы сияқты ықтималды продромальді симптомдар дамығанда дереу басты төмен салбыратып жату немесе басты тізенің ортасына төмен салбыратып отыру және симптомдар жоғалғанға дейін осы қалыпта қалу қажеттігін дәрігер пациентке алдын ала ескертуі тиіс. Сондай-ақ пациентті ұзақ уақыт жатқаннан кейін немесе отырып тұрғаннан кейін бірден тұруға болмайтындығын ескерту қажет.

Суицид/суицидальді ойлар

СКҚСТ қоса, антидепрессанттар ауқымды депрессиялық бұзылыстары мен басқа да психикалық бұзылыстары бар балалар мен жасөспірімдерде суицидтік ойлардың және суицидтің туындау қаупін арттырады.

Синкопе

Пациенттер синкопе немесе бас айналуы немесе естен тану алдындағы жай-күй сияқты оның продромальді симптомдары дамыған жағдайда, автокөлік жүргізу және механизмдермен жұмыс істеуді қоса, жарақаттануға әкелуі мүмкін жағдайлардан аулақ болуы тиіс.

Дапоксетин қабылдайтын пациенттерде жүрек айнуы, бас айналуы, естен тану алдындағы жай-күй және қатты терлеу сияқты продромальді симптомдардың даму жиілігі туралы хабарланған.

Жүрек айнуы, бас айналуы, естен тану алдындағы жай-күй, жүректің соғуы, әлсіздік, сананың шатасуы және профуздық тер бөліну сияқты продромальді симптомдар әдетте препаратты қабылдағаннан кейін алғашқы үш сағатта дамыған және синкопенің дамуына жиі түрткі болды.

Пациенттер дапоксетинмен емдеу барысында, кез келген уақытта, продромальді симптомдары болатын немесе болмайтын, естен тану туындау мүмкіндігі туралы хабардар болуы тиіс. Дәрігер пациентті организмнің сусыздануының талапқа сай профилактикасының маңыздылығы туралы, сондай-ақ естен танған жағдайда құлап қалған кезде жарақаттану қаупін төмендету үшін продромальді симптомдарды уақтылы біліп-тану туралы хабардар етуі тиіс. Продромальді симптомдар пайда болған кезде, пациент басын төмен салбыратып тез арада жатуы немесе отыруы және симптомдар жоғалғанға дейін осындай жағдайда қалуы тиіс. Пациент ОЖЖ тарапынан естен тану немесе басқа реакциялар туындаған кезде жарақаттануға әкелуі мүмкін көлік жүргізуді немесе қауіпті механизмдерге қызмет көрсетуді қоса, жағдайлардан аулақ болуы тиіс.

Жүрек-қантамыр аурулары қаупі бар пациенттер

Жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялардың даму қаупі (кардиогенді естен тану және басқа себептермен естен тану) жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттерде жоғары (мысалы, қан ағымының обструкциясы, жүректің клапанды ақаулары, каротидті стеноз және коронарлық артериялардың аурулары). Бұрыннан жүрек-қантамыр аурулары бар пациенттерде вазовагальді естен тану дамуының жоғары қаупінің бар-жоғын анықтау үшін деректер жеткіліксіз.

Рекреациялық препараттармен бірге қолдану

Пациенттерге ДЮРАЛОНГ препаратын рекреациялық препараттармен (жеңіл есірткілермен) бірге қабылдамау ұсынылуы тиіс. Кетамин, метиленедиоксиметамфетамин (МДМА) және лизергин қышқылының диэтиламиді (ЛҚД) сияқты серотонинергиялық белсенділігі бар рекреациялық препараттар дапоксетинмен қабылдаған кезде әлеуетті ауыр реакцияларға әкелуі мүмкін. Бұл реакциялар аритмияны, гипертермияны, серотонинді синдромды қамтиды. ДЮРАЛОНГ препаратын седативті қасиеттері бар (есірткі және бензодиазепиндер) рекреациялық препараттармен бірге қолдану ұйқышылдық пен бас айналуы одан әрі күшейтуі мүмкін.

Этанол

Пациенттерге ДЮРАЛОНГТЫ этил спиртiмен бiрге қабылдамау ұсынылуы тиiс. Алкоголь мен дапоксетиннiң бiрiгуi алкогольдi қабылдаумен байланысты нейрокогнитивтi әсерлердi күшейтуi және синкопе сияқты жағымсыз нейрокардиогендi құбылыстың даму қаупiн арттыруы мүмкiн, осылайша кездейсоқ жарақат алу қаупiн арттырады.

Тамыр кеңейтетiн әсерi бар дәрiлiк препараттар

Ортостаздық төзiмдiлiктiң ықтималды төмендеуiне байланысты тамыр кеңейтетiн әсерi бар дәрiлiк препараттарды (альфа-адренергиялық рецепторлар антагонистерi және нитраттар сияқты) қабылдайтын пациенттерге дапоксетиндi тағайындаған кезде сақ болу керек.

СҮР3А4 орташа тежегiштерi

СҮР3А4 орташа тежегiштерiн қабылдайтын пациенттердi дапоксетинмен емдеген кезде сақ болу қажет. Мұндай пациенттерде препараттың дозасы 30 мг-ден аспауы тиiс.

СҮР2D6 күштi тежегiштерi

СҮР2D6 күштi тежегiштерiн қабылдайтын пациенттерде дапоксетин дозасын арттырған кезде немесе СҮР2D6 метаболизмi төмен пациенттерде дозаны 60 мг дейiн арттырғанда сақ болған жөн, өйткенi бұл дозаға тәуелдi жағымсыз әсерлердiң жиiлiгi мен ауырлығының артуына әкелетiн оның экспозиция деңгейiн арттыруы мүмкiн.

Маниакальдi жай-күйлер

Дапоксетиндi анамнезiнде маниакальдi жай-күйлер/ манияның жеңiл түрi немесе биполярлық бұзылыстары бар пациенттерге қабылдауға болмайды. Осы аурулардың симптомдары кез келген пациентте дамыған кезде оны қабылдауды тоқтату қажет.

Құрысулар

СКҚСТ құрысуға дайындық шектерiн төмендететiндiктен, дапоксетиндi құрысулар дамыған кезде қолдануды тоқтату керек. Сондай-ақ тұрақсыз эпилепсиясы бар пациенттерге дапоксетиндi тағайындауға болмайды. Бақыланатын эпилепсиясы бар пациенттерге мұқият мониторинг жүргiзу қажет.

Балалар мен жасөспiрiмдер

18 жасқа дейiнгi балалар мен жасөспiрiмдерге ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдауға болмайды.

Депрессия және/немесе психикалық бұзылулар

Депрессия белгiлерi мен симптомдары бар ерлерде анықталмаған депрессиялық жай-күйдi жоққа шығару үшiн дапоксетинмен емдеудi бастар алдында мұқият тексеру қажет. Дапоксетиндi серотониндi керi қармайтын селективтi тежегiштердi және серотониндi керi қармайтын селективтi тежегiштердi/норэпинефриндi қоса, антидепрессанттармен бiрге қолдануға болмайды. Ерте эякуляцияны емдеу үшiн дапоксетиндi тағайындау мақсатында депрессия немесе фобияны емдеудi үзуге болмайды. Дапоксетин психикалық бұзылулар кезiнде қолданылмайды және шизофрения немесе коморбидтi депрессия сияқты аурулары бар ерлерде қолданылмауы тиiс, себебi депрессия симптомдары күшеюi мүмкiн. Бұл фондық психикалық бұзылыстардың салдары немесе дәрiлiк препаратты қабылдау салдары болуы мүмкiн. Пациенттер кез келген уақытта үрейлену ойлары немесе сезiмдерiнiң пайда болуы туралы

хабарлауы тиіс және егер депрессия белгілері мен симптомдары емдеу кезінде дамыса, ДЮРАЛОНГ препаратын қабылдауды тоқтату керек.

Қан кету

ДЮРАЛОНГ препаратын тромбоциттер функциясына әсер ететін препараттармен (мысалы, атипиялық психозға қарсы дәрілер және фенотиазиндер, ацетилсалицил қышқылы, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер, тромбоцитке қарсы дәрілер) немесе антикоагулянттармен (мысалы, варфарин) бір мезгілде қабылдағанда сақ болу керек. Сондай-ақ анамнезінде қан кету немесе қан ұюының бұзылуы бар пациенттермен сақ болу қажет.

Бүйрек функциясының бұзылуы

ДЮРАЛОНГ препаратын бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерге тағайындау ұсынылмайды, ал препаратты бүйрек функциясының жеңіл және орташа бұзылулары бар пациенттерге тағайындаған кезде сақ болу керек.

Тоқтату синдромы

Созылмалы депрессиялық бұзылыстарды емдеу үшін ұзақ уақыт бойы қабылданатын серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштерді қолдануды күрт тоқтату келесі симптомдардың дамуына әкелуі мүмкін: дисфория, ашушандық, қозу, бас айналуы, сенсорлық бұзылулар (мысалы, электрошок типі бойынша парестезия), қорқыныш, сананың шатасуы, бас ауыруы, ұйқышылдық, эмоциялық құбылмалылық, ұйқысыздық және манияның жеңіл түрі.

Көру мүшелері тарапынан бұзылулар

Дапоксетинді қолдану мидриаз және көздің ауыруын туындатуы мүмкін. Көзішілік қысымы жоғары пациенттерге және жабық бұрышты глаукоманың даму қаупі тобындағы пациенттерге ДЮРАЛОНГ препаратын сақтықпен қолдану қажет.

Жүктілік және лактация кезеңі

ДЮРАЛОНГ әйелдерге қолдануға арналмаған.

Дәрілік препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Дапоксетинді қабылдаған кезде бас айналу, зейін қоюдың бұзылуы, естен тану, анық көрмеу, ұйқышылдық жағдайлары сипатталған. Пациентке автокөлік жүргізуді және қауіпті механизмдерді басқаруды қоса, жарақат алуы мүмкін жағдайлардан аулақ болу қажеттігі туралы ескерту қажет.

Артық дозалануы

Симптомдары: Жалпы, серотонинді кері қармайтын тежегіштермен артық дозалану симптомдары серотонинергиялық реакцияларды, соның ішінде ұйқышылдықты, асқазан-ішек бұзылыстарын (жүрек айнуы, құсу), тахикардияны, треморды, қозуды және бас айналуын қамтиды.

Емі: артық дозаланған жағдайда стандартты демеуші ем жүргізу қажет. Дапоксетин гидрохлориді ақуыздармен жақсы байланысатындықтан және таралу көлемі жоғары болғандықтан, қарқынды диурез, диализ, гемоперфузия және қанды ауыстырып құю тиімсіз. Дапоксетиннің спецификалық антидоты белгісіз.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлоридті (ПВХ) үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 4 таблеткадан салынған.

1 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханадан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

ZIM LABORATORIES LIMITED

B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur 441 501, Maharashtra State, Үндістан

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

VISTA LABS DMCC

Unit No. 3O-01-3048, Plot No. DMCC-PH2-J&G Plexs, Дубай, Біріккен Араб Әмірліктері

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы, байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Метабол Қазақстан» ЖШС, M01M9A1, Қарағанды қ., Ермеков к-сі 110/2
тел.+7(212)43-38-11, факс +7(212)43-38-15

электронды пошта: metabolcompany@mail.ru

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «30» 01 2020 г.
№ N026500, № N026499

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства ДЮРАЛОНГ

Торговое название
ДЮРАЛОНГ

Международное непатентованное название
Дапоксетин

Лекарственная форма
Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 30 мг и 60 мг

Состав
Одна таблетка содержит
активное вещество - дапоксетина гидрохлорид 33.58 мг/67.16 мг
(эквивалентно дапоксетину - 30 мг/60 мг),
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы
моногидрат, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, кремния
диоксид коллоидный безводный, тальк очищенный, магния стеарат,
плёночное покрытие: опадрай белый (спирт поливиниловый, частично
гидролизированный, титана диоксид (E171), тальк, макрогол, лецитин
(соевая)).

Описание
Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые плёночной
оболочкой белого цвета, с гравировкой "DPX" на одной стороне и гладкие
с другой стороны (для дозирования 30 мг и 60 мг).

Фармакотерапевтическая группа
Мочеполовая система и половые гормоны. Урологические препараты.
Другие препараты для лечения урологических заболеваний. Дапоксетин.
Код АТХ G04BX14

Фармакологические свойства
Фармакокинетика

Всасывание

Дапоксетин быстро всасывается с достижением максимальных плазменных концентраций (C_{max}) приблизительно через 1-2 часа после приёма препарата. Абсолютная биодоступность составляет 42% (в диапазоне 15-76%), пропорциональное повышение AUC и C_{max} наблюдается между дозами 30 мг и 60 мг. После приёма множественных доз значения AUC для дапоксетина и его активного метаболита десметилдапоксетина повышаются приблизительно на 50% в сравнении со значениями AUC после приёма однократной дозы.

Приём жирной пищи умеренно снижает C_{max} дапоксетина (на 10%) и умеренно повышает AUC (на 12%), а также слегка задерживает время достижения пиковых концентраций в плазме крови. Дапоксетин можно принимать независимо от приёма пищи.

Распределение

Более 99% дапоксетина связывается с белками плазмы. Активный метаболит десметилдапоксетин связывается с белками плазмы крови на 98,5%. Равновесный средний объём распределения дапоксетина составляет 162 литра.

Метаболизм

Дапоксетин метаболизируется многочисленными ферментными системами в ткани печени и почек (прежде всего CYP2D6, CYP3A4) и флавино-содержащей монооксигеназой (FMO1). После перорального приема ^{14}C -дапоксетина последний активно метаболизировался с образованием множества метаболитов, с вовлечением, прежде всего, следующих путей биотрансформации: N-окисление, N-деметилование, гидроксирование нафтила, глюкуронирование и сульфатирование. Имеется свидетельство о наличии пресистемного эффекта первого прохождения после приема внутрь.

Исходный дапоксетин и дапоксетин-N-оксид являются основными веществами, циркулирующими в плазме крови. Дополнительные метаболиты, включая десметилдапоксетин и дидесметилдапоксетин, составляют менее, чем 3% от общего количества метаболитов, циркулирующих в плазме. Десметилдапоксетин является равнозначным дапоксетину, а дидесметилдапоксетин примерно в 2 раза менее активен, чем дапоксетин. Несвязанная часть (AUC и C_{max}) десметилдапоксетина составляет приблизительно 50% и 23% от несвязанного дапоксетина, соответственно.

Выведение

Метаболиты дапоксетина в основном выводятся с мочой в виде конъюгатов. Неизменённое активное вещество в моче не определяется. После приёма внутрь начальный период полувыведения дапоксетина составляет примерно 1.5 часа. Плазменные уровни составляют менее 5% от пиковых концентраций через 24 часа после приёма и окончательный период полувыведения составляет приблизительно 19 часов.

Окончательный период полувыведения десметилдапоксетина составляет примерно 19 часов.

Фармакодинамика

Механизм действия

Дапоксетин является мощным селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с IC_{50} , 1.12 наномоль (нм), в то время как его главные метаболиты, десметилдапоксетин ($IC_{50} < 1.0$ нм) и дидесметилдапоксетин ($IC_{50} = 2.0$ нм) являются равноценными или менее мощными (дапоксетин-N-оксид ($IC_{50} = 282$ нм)).

Эякуляция у человека регулируется, в первую очередь, симпатической нервной системой. Эякуляцию запускает спинальный рефлекторный центр при участии ствола мозга, на который оказывает первоначальное влияние ряд ядер мозга (медиальное преоптическое и паравентрикулярное). Механизм действия дапоксетина при преждевременной эякуляции связан с угнетением обратного захвата серотонина нейронами и последующим усилением воздействия нейротрансмиттеров на пре- и постсинаптические рецепторы.

Показания к применению

ДЮРАЛОНГ показан для лечения преждевременной эякуляции (ПЭ) у взрослых мужчин в возрасте от 18 до 64 лет.

ДЮРАЛОНГ следует назначать только пациентам, отвечающим следующим критериям:

- латентное время интравагинальной эякуляции (IELT) составляет менее, чем две минуты;
- персистирующая или повторяющаяся эякуляция после минимальной сексуальной стимуляции перед, во время или вскоре после полового проникновения, и наступающая раньше желаемого пациентом момента;
- выраженный стресс или трудности, возникающие в межличностных взаимоотношениях, как последствия ПЭ;
- слабый контроль за наступлением эякуляции;
- преждевременная эякуляция в большинстве случаев полового контакта за последние 6 месяцев.

ДЮРАЛОНГ следует принимать по необходимости, только в качестве лечения перед ожидаемым половым контактом. ДЮРАЛОНГ не следует назначать для задержки эякуляции мужчинам, которым не был выставлен диагноз ПЭ.

Способ применения и дозы

Препарат можно принимать независимо от приёма пищи.

Таблетку следует проглотить целиком, запивая, по крайней мере, одним полным стаканом воды.

Взрослым мужчинам (в возрасте от 18 до 64 лет)

Рекомендуемая начальная доза для всех пациентов составляет 30 мг, которую принимают, при необходимости, приблизительно за 1-3 часа до предполагаемого полового акта. Не следует начинать лечение с дозы 60 мг. Дапоксетин не предназначен для длительного применения в течение дня. Препарат следует принимать только перед ожидаемой сексуальной активностью.

Дапоксетин нельзя принимать чаще, чем один раз в 24 часа.

При недостаточном эффекте и хорошей переносимости дозы 30 мг её можно увеличить до максимальной рекомендуемой - 60 мг, которую следует принять за 1-3 часа до сексуальной активности. Частота и тяжесть побочных реакций выше при приёме дозы 60 мг.

Если у пациента развиваются ортостатические реакции после приёма стартовой дозы, её нельзя повышать до 60 мг.

После первых четырех недель лечения (или, по крайней мере, после приёма 6 доз препарата) врачу необходимо провести тщательную оценку соотношения «польза-риск», чтобы решить, можно ли продолжать лечение пациента дапоксетином.

Пожилые пациенты (от 65 лет и старше)

Не установлена эффективность и безопасность применения дапоксетина у пациентов в возрасте от 65 лет и старше.

Педиатрическая популяция

Дапоксетин не применяется в данной возрастной группе.

Пациенты с нарушением функции почек

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с лёгким или умеренным нарушением функции почек. Не рекомендуется назначать препарат пациентам с тяжёлым нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Дапоксетин противопоказан пациентам с умеренно выраженными и тяжёлыми нарушениями функции печени (класс В и С по классификации Чайлда-Пью).

Пациенты с низкой активностью CYP2D6 или пациенты, получающие мощные ингибиторы CYP2D6

Следует соблюдать осторожность при повышении дозы дапоксетина до 60 мг у лиц с низкой активностью CYP2D6 и пациентов, одновременно с препаратом ДЮРАЛОНГ получающих активные ингибиторы CYP2D6.

Пациенты, получающие умеренные или мощные ингибиторы CYP3A4

Противопоказано совместное применение дапоксетина с мощными ингибиторами CYP3A4. У пациентов, одновременно получающих умеренные ингибиторы CYP3A4, доза препарата ДЮРАЛОНГ не должна превышать 30 мг.

Побочные действия

Нижеперечисленные нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой встречаемости. Частотные категории определены в соответствии с обозначениями MedDRA (Медицинского словаря

терминов регуляторной деятельности): *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *неизвестно* (не может быть оценено по имеющимся данным).

Очень часто

- головокружение, головная боль
- тошнота

Часто

- страх, бессонница, тревога, возбуждение, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо
- сонливость, нарушение внимания, тремор (дрожание), парестезия
- снижение остроты зрения
- отек придаточных пазух носа, зевота, тиннит, приливы
- диарея, сухость во рту, запор, боль в животе, боль в верхней части живота, диспепсия, метеоризм, дискомфорт в области желудка, вздутие живота
- утомляемость, раздражительность
- шум в ушах
- гиперемия
- эректильная дисфункция
- повышение артериального давления
- гипергидроз

Редко

- депрессия, пониженное настроение, эйфорическое настроение, переменчивость настроения, нервозность, кошмарные сновидения, нарушение сна, бруксизм, безразличие, апатия, изменения настроения, нарушение засыпания, промежуточная бессонница, спутанность сознания, чрезмерная настороженность, нарушения мышления, дезориентация, потеря либидо, аноргазмия
- дисгевзия, повышенная сонливость, летаргия, успокоение (седация), пониженный уровень сознания, обморок, вазовагальный обморок, постуральное головокружение, акатизия
- гиперсомния
- мидриаз, нарушение зрения, боль в глазах, вертиго
- блокада синусного узла, синусовая брадикардия, тахикардия
- приливы (ощущение жара), гипотензия, систолическая гипертензия
- дискомфорт в брюшной области, дискомфорт в эпигастральной области
- зуд, холодный пот
- недостаточность эякуляции, парестезия гениталий у мужчин, нарушение оргазма у мужчин
- астения, ощущение жара, ощущение тревоги, необычные ощущения, ощущение опьянения, волнение
- увеличение частоты сердечных сокращений, повышение диастолического артериального давления, повышение ортостатического артериального давления

Очень редко

- головокружение при физической нагрузке, внезапное засыпание
- императивные позывы на дефекацию.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата
- выраженная патология со стороны сердца: сердечная недостаточность (класс II-IV по NYHA), нарушения проводимости, такие как атриовентрикулярная блокада или синдром слабости синусового узла, тяжёлая ишемическая болезнь сердца, тяжёлые клапанные пороки
- наличие обмороков в анамнезе
- наличие в анамнезе депрессии или маниакального состояния
- одновременный приём ингибиторов MAO (моноаминоксидазы) и, если после прекращения их приёма прошло менее 14 дней. Ингибиторы MAO нельзя принимать в течение 7 дней после окончания приёма препарата ДЮРАЛОНГ
- одновременный приём тиоридазина и применение препарата в течение 14 дней после отмены лечения тиоридазином. Тиоридазин не следует принимать в течение 7 дней после окончания приёма препарата ДЮРАЛОНГ
- одновременный приём ингибиторов обратного захвата серотонина [селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонин-норэпинефрина (СИОЗСН), трициклические антидепрессанты (ТЦА) или другие лекарственные/растительные препараты с серотонинергическим действием (например, L- триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, литий, зверобой продырявленный] или в течение 14 дней после прекращения лечения данными лекарственными/растительными препаратами. Так же, данные лекарственные/растительные препараты нельзя назначать в течение 7 дней после прекращения лечения препаратом ДЮРАЛОНГ
- одновременный приём мощных ингибиторов CYP3A4, таких, как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазадон, нелфинавир, атазанавир и т.п.
- умеренная и тяжёлая печёночная недостаточность.
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- мужчинам 65 лет и старше
- пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью лактозы, врожденной недостаточностью Lарр-лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы.

Лекарственные взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Потенциальное взаимодействие с ингибиторами моноаминоксидазы (MAO)

Сообщалось о развитии тяжёлых, иногда фатальных реакций, включая гипертермию, ригидность, миоклонус, расстройство вегетативной нервной системы с резкими колебаниями показателей жизненно важных функций организма, и изменения психического состояния, в том числе сильное возбуждение, прогрессирующее до делирия и комы, у пациентов, получавших одновременно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы МАО. Такие реакции развивались у пациентов, которые недавно прекратили приём СИОЗС и начали принимать ингибиторы МАО. В некоторых случаях развивавшиеся симптомы напоминали злокачественный нейрорептический синдром. Поэтому, препарат ДЮРАЛОНГ нельзя принимать совместно с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после окончания лечения ингибиторами МАО. Также ингибиторы МАО нельзя назначать в течение 7 дней после прекращения приёма препарата ДЮРАЛОНГ.

Взаимодействие с тиоридазином

Тиоридазин вызывает удлинение интервала QT, что может привести к тяжелой желудочковой аритмии. Лекарственные средства типа дапоксетин, которые угнетают изоферменты CYP2D6, могут угнетать метаболизм тиоридазина, в результате чего повышенные уровни тиоридазина ведут к удлинению интервала QT. ДЮРАЛОНГ нельзя принимать совместно с тиоридазином и ещё в течение 14 дней после прекращения лечения тиоридазином, а также тиоридазин нельзя назначать в течение 7 дней после прекращения приёма препарата ДЮРАЛОНГ.

Лекарственные/растительные препараты с серотонинергическим действием

Приём препарата ДЮРАЛОНГ одновременно с серотонинергическими лекарственными и растительными препаратами (включая ингибиторы МАО, L-триптофан, триптан, трамадол, линезолид, СИОЗС, СИОЗСН, литий и зверобой продырявленный) может привести к развитию серотониновых эффектов. ДЮРАЛОНГ нельзя принимать совместно с другими СИОЗС, ингибиторами МАО и другими серотонинергическими препаратами и в течение 14 дней после отмены этих препаратов, а также данные лекарственные/растительные препараты нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приёма препарата ДЮРАЛОНГ.

Препараты, действующие на ЦНС

У пациентов с преждевременной эякуляцией не проводилось систематической оценки применения дапоксетина совместно с препаратами, действующими на ЦНС, такими как противосудорожные средства, антидепрессанты, антипсихотические препараты, анксиолитики (препараты, уменьшающие тревожность), седативные, гипнотические препараты. Следовательно, необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении препарата ДЮРАЛОНГ с этими препаратами.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других препаратов на фармакокинетику дапоксетина

Дапоксетин метаболизируется при участии CYP2D6, CYP3A4 и флавино-содержащей монооксигеназы 1 (FMO1). Следовательно, ингибиторы этих ферментов могут снижать клиренс дапоксетина.

Ингибиторы CYP3A4

Мощные ингибиторы CYP3A4.

Противопоказано совместное назначение дапоксетина и мощных ингибиторов CYP3A4, таких как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, саквинавир, телитромицин, нефазодон, нелфинавир и атазанавир.

Умеренные ингибиторы CYP3A4.

Совместное назначение с умеренными ингибиторами CYP3A4 (например, эритромицин, кларитромицин, флуконазол, ампренавир, фозампренавир, арпепитант, верапамил, дилтиазем) также может вызвать значительное усиление действия дапоксетина и десметилдапоксетина, особенно у пациентов со слабым метаболизмом CYP2D6. Максимальная доза дапоксетина не должна превышать 30 мг при совместном назначении его с этими препаратами.

Эти данные применимы ко всем пациентам, за исключением случаев, когда установлено, что пациент является экстенсивным метаболизатором CYP2D6 по своему генотипу или фенотипу. Пациентам с экстенсивным метаболизмом можно принимать дапоксетин в дозе 30 мг при совместном назначении их с мощными ингибиторами CYP3A4. Требуется соблюдать осторожность при назначении дапоксетина в дозе 60 мг совместно с умеренными ингибиторами CYP3A4.

Мощные ингибиторы CYP2D6

C_{max} и AUC_{inf} дапоксетина (однократная доза 60 мг) повышалась на 50% и 88% соответственно, в присутствии флуоксетина (60 мг в сутки в течение 7 дней).

Учитывая роль несвязанного дапоксетина и дезметилдапоксетина, C_{max} активной фракции может повышаться приблизительно на 50%, и AUC активной фракции может удваиваться при совместном приёме препарата с мощными ингибиторами CYP2D6. Эти повышения C_{max} и AUC схожи с ожидаемыми показателями для слабых метаболизаторов CYP2D6, что может приводить к повышению частоты и тяжести дозозависимых побочных эффектов.

Ингибиторы ФДЭ5 (фосфодиэстеразы 5-го типа)

Тадалафил не оказал влияния на фармакокинетику дапоксетина. Силденафил вызывал слабые изменения в фармакокинетике дапоксетина (повышение AUC на 22% и повышение C_{max} на 4%), что не является клинически значимым.

Совместный приём дапоксетина с ингибиторами ФДЭ5 может привести к развитию ортостатической гипотензии. Эффективность и безопасность дапоксетина при его совместном приёме с ингибиторами ФДЭ5 не установлена.

Влияние Дапоксетина на фармакокинетику совместно назначаемых лекарственных препаратов

Тамсулозин

Приём однократной или множественных доз 30 мг и 60 мг дапоксетина пациентами, получающими ежедневно тамсулозин, не приводил к изменению в фармакокинетике последнего. Совместное назначение дапоксетина не изменяло ортостатический профиль, не отмечалось различия в ортостатических эффектах при назначении тамсулозина совместно с 30 мг или 60 мг дапоксетина и назначении только тамсулозина (без дапоксетина). Однако, дапоксетин следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим антагонисты альфа-адренергических рецепторов, так как возможно снижение ортостатической толерантности.

Препараты, метаболизируемые CYP2D6

Приём однократной дозы десипрамина 50 мг после многократных доз дапоксетина (60 мг в сутки в течение 6 дней) привёл к повышению C_{max} и AUC_{inf} десипрамина на 11% и 19%, соответственно, в сравнении с приёмом одного десипрамина (без дапоксетина). Дапоксетин может повышать плазменные концентрации других препаратов, метаболизируемых при участии CYP2D6. Вероятно, это не имеет важного клинического значения.

Лекарственные препараты, метаболизируемые CYP3A4

Множественные дозы дапоксетина (60 мг в сутки в течение 6 дней) снижали AUC_{inf} мидазолама (однократная доза 8 мг) примерно на 20% (в диапазоне от -60 до +18%). Для большинства пациентов данное действие дапоксетина на мидазолам не имеет клинического значения. Повышение активности CYP3A4 может иметь клиническое значение для некоторых индивидуумов, одновременно принимающих лекарственные препараты, метаболизируемые при участии CYP3A4, и обладающие узким диапазоном терапевтического действия.

Лекарственные препараты, метаболизируемые CYP2C19

Множественные дозы дапоксетина (60 мг в сутки в течение 6 дней) не угнетали метаболизм однократной дозы омепразола 40 мг. Вероятно, дапоксетин не влияет на фармакокинетику других субстратов CYP2C19.

Лекарственные препараты, метаболизируемые при участии CYP2C9

Приём дапоксетина в многократных дозах (60 мг в сутки в течение 6 дней) не оказал влияния на фармакокинетику или фармакодинамику глюбрида при однократном приёме его в дозе 5мг. Вероятно, дапоксетин не влияет на фармакокинетику других субстратов CYP2C9.

Варфарин и другие препараты, влияющие на коагуляцию и/или функцию тромбоцитов

Следует соблюдать осторожность при назначении дапоксетина пациентам, постоянно принимающим варфарин. Дапоксетин (60 мг в сутки в течение 6 дней) не оказывал влияния на фармакокинетику или фармакодинамику варфарина, принятого ранее в однократной дозе 25 мг.

Сообщалось о нарушении гемостаза при назначении СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина).

Этанол

Сочетание алкоголя с дапоксетином может усилить эффекты, связанные с приёмом алкоголя, а также увеличить вероятность развития таких нежелательных нейрокардиогенных явлений, как обморок, повышая, таким образом, риск получения случайных травм. Поэтому пациентам следует воздерживаться от приёма алкоголя во время лечения дапоксетином.

Особые указания

Общие рекомендации

Дапоксетин предназначен только для мужчин с диагностированной преждевременной эякуляцией. Безопасность применения препарата у мужчин без преждевременной эякуляции не установлена, данных о задержке эякуляции нет.

Другие формы половой дисфункции

Перед началом лечения пациенты с другими формами половой дисфункции, включая эректильную дисфункцию, должны быть тщательно обследованы. Препарат ДЮРАЛОНГ нельзя назначать мужчинам с эректильной дисфункцией, получающим ингибиторы ФДЭ-5.

Ортостатическая гипотензия

До назначения лечения необходимо провести тщательное обследование пациента для выяснения наличия в анамнезе случаев ортостатической гипотензии. Перед началом лечения необходимо проведение ортостатического теста (измерение артериального давления и частоты пульса в вертикальном и горизонтальном положении тела). Если в анамнезе есть случаи развития ортостатической гипотензии, лечение препаратом ДЮРАЛОНГ не рекомендуется.

При назначении препарата врач должен заранее предупредить пациента о том, что при развитии возможных продромальных симптомов, таких, как головокружение при переходе тела из горизонтального в вертикальное, необходимо немедленно лечь с опущенной вниз головой или сесть, опустив голову между колен, и оставаться в таком положении до исчезновения симптомов. Также нужно предупредить пациента о том, что нельзя резко вставать после длительного нахождения в положении лежа или сидя.

Суицид/суицидальные мысли

Антидепрессанты, включая СИОЗС, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидальность у детей и подростков с большими депрессивными расстройствами и другими психическими расстройствами.

Синкопе

Пациенты должны избегать ситуаций, которые могут привести к травматизму, включая вождение автомобиля и работу с механизмами, в случае развития синкопе или его продромальных симптомов, таких как головокружение или предобморочное состояние.

Сообщалось о более частом развитии продромальных симптомов, таких как тошнота, головокружение, предобморочное состояние и повышенное потоотделение у пациентов, получающих дапоксетин.

Продромальные симптомы, такие как тошнота, головокружение, предобморочное состояние, сердцебиение, слабость, спутанность сознания и профузное потоотделение, обычно развивались в течение первых трёх часов после приёма препарата и часто предшествовали развитию синкопе. Пациенты должны быть информированы о возможности возникновения, в ходе лечения дапоксетином, обморока, в любое время, с наличием или отсутствием продромальных симптомов. Врач должен информировать пациента о важности адекватной профилактики обезвоживания организма, а также о своевременном распознавании продромальных симптомов, чтобы снизить риск травмы при падении в случае потери сознания. При появлении продромальных симптомов, пациенту необходимо немедленно лечь или сесть, опустив голову, и оставаться в таком положении до исчезновения симптомов. Пациент должен избегать ситуации, включая вождение автомобиля или обслуживание опасных механизмов, которые могут привести к травматизму при возникновении обморока или других реакций со стороны ЦНС.

Пациенты с риском сердечно-сосудистых заболеваний

Риск развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы (кардиогенный обморок и обморок по другим причинам) выше у пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (например, обструкция кровотока, клапанные пороки сердца, каротидный стеноз и заболевания коронарных артерий). Имеется недостаточно данных для того, чтобы определить, имеется ли повышенный риск развития вазовагального обморока у пациентов с существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Применение совместно с рекреационными препаратами

Пациентам должно быть рекомендовано не принимать препарат ДЮРАЛОНГ совместно с рекреационными препаратами (легкими наркотиками). Рекреационные препараты с серотонинергической активностью, такие как кетамин, метиленидиоксиметамфетамин (МДМА) и диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД) могут привести к потенциально тяжёлым реакциям при приёме с дапоксетином. Эти реакции включают аритмию, гипертермию, серотониновый синдром. Применение препарата ДЮРАЛОНГ вместе с рекреационными препаратами, обладающими седативными свойствами (наркотики и бензодиазепины), может еще больше усилить сонливость и головокружение.

Этанол

Пациентам должно быть рекомендовано не принимать ДЮРАЛОНГ вместе с этиловым спиртом. Так как сочетание алкоголя и дапоксетина может усилить связанные с приёмом алкоголя нейрокогнитивные эффекты и увеличивать риск развития такого побочного нейрокардиогенного явления, как синкопе, тем самым повышая риск получения случайной травмы.

Лекарственные препараты с сосудорасширяющим действием

Следует соблюдать осторожность при назначении дапоксетина пациентам, принимающим лекарственные препараты с сосудорасширяющим действием (таких, как антагонисты альфа-адренергических рецепторов и нитраты), в связи с возможным снижением ортостатической толерантности.

Умеренные ингибиторы CYP3A4

Пациентам, принимающим умеренные ингибиторы CYP3A4, следует соблюдать осторожность при лечении дапоксетином. Доза препарата у таких пациентов не должна превышать 30 мг.

Мощные ингибиторы CYP2D6

Следует соблюдать осторожность при повышении дозы дапоксетина у пациентов, принимающих мощные ингибиторы CYP2D6, или при повышении дозы до 60 мг у пациентов со сниженным метаболизмом CYP2D6, так как это может повысить уровень его экспозиции, что может повлечь за собой увеличение частоты и тяжести дозо-зависимых побочных эффектов.

Маниакальные состояния

Дапоксетин нельзя принимать пациентам с наличием в анамнезе маниакального состояния/легкой формы мании или биполярного расстройства. Его приём необходимо прекратить при развитии у любого пациента симптомов данных заболеваний.

Судороги

Поскольку СИОЗС снижают порог судорожной готовности, дапоксетин следует отменить при развитии судорог. Также следует избегать назначения дапоксетина пациентам с нестабильной эпилепсией. Необходим тщательный мониторинг пациентов с контролируемой эпилепсией.

Дети и подростки

Детям и подросткам до 18 лет препарат ДЮРАЛОНГ принимать нельзя.

Депрессия и/или психические нарушения

У мужчин с признаками и симптомами депрессии необходимо тщательное обследование перед началом лечения дапоксетином для исключения невыявленного депрессивного состояния. Противопоказано совместное применение дапоксетина с антидепрессантами, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/норэпинефрина. Не рекомендуется прерывать лечение депрессии или фобии с целью назначения дапоксетина для лечения преждевременной эякуляции. Дапоксетин не показан при психических нарушениях и не должен применяться у мужчин с такими заболеваниями, как шизофрения, или коморбидная депрессия, так как возможно усиление симптомов депрессии. Это может быть следствием фонового психического расстройства или следствием приёма лекарственного препарата. Пациенты должны сообщать о появлении у них тревожных мыслей или ощущений в любое время, и если признаки и

симптомы депрессии развились во время лечения, приём препарата ДЮРАЛОНГ следует прекратить.

Кровотечение

Следует проявлять осторожность при одновременном приёме препарата ДЮРАЛОНГ с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, атипичные антипсихотические средства и фенотиазины, ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства, антитромбоцитарные средства) или антикоагулянтами (например, варфарин). А также с пациентами, имеющими в анамнезе кровотечения или нарушение свертываемости крови.

Нарушение функции почек

ДЮРАЛОНГ не рекомендуется назначать пациентам с тяжёлым нарушением функции почек, а при назначении препарата пациентам с лёгким и умеренным нарушением функции почек следует проявлять осторожность.

Синдром отмены

Резкая отмена селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, принимаемых в течение длительного времени для лечения хронических депрессивных расстройств, может привести к развитию следующих симптомов: дисфория, раздражительность, возбуждение, головокружение, сенсорные нарушения (например, парестезии по типу электрошока), страх, спутанность сознания, головная боль, сонливость, эмоциональная лабильность, бессонница и легкая форма мании.

Нарушения со стороны органов зрения

Применение дапоксетина может вызывать мидриаз и боли в глазах. ДЮРАЛОНГ следует применять с осторожностью пациентам с повышенным внутриглазным давлением и пациентам, находящимся в группе риска развития закрытоугольной глаукомы.

Беременность и период лактации

ДЮРАЛОНГ не предназначен для применения у женщин.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

При приёме дапоксетина описаны случаи головокружения, нарушения внимания, обморока, нечёткости зрения, сонливости. Следует предупредить пациента о необходимости избегать ситуаций, при которых возможно получение травмы, включая вождение автомобиля и управление опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: В целом, симптомы передозировки ингибиторами обратного захвата серотонина включают серотонинергические реакции, в том числе сонливость, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота), тахикардию, тремор, возбуждение и головокружение.

Лечение: в случае передозировки требуется проведение стандартной поддерживающей терапии. Поскольку дапоксетина гидрохлорид хорошо связывается с белками и имеет высокий объём распределения, форсированный диурез, диализ, гемоперфузия и обменное переливание крови неэффективны. Специфический антидот дапоксетина неизвестен.

Форма выпуска и упаковка

По 4 таблетки помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ZIM LABORATORIES LIMITED

B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur 441 501, Maharashtra State, Индия

Держатель регистрационного удостоверения

VISTA LABS DMCC

Unit No. 30-01-3048, Plot No. DMCC-PH2-J&G Plexs, Дубай, Объединенные Арабские Эмираты

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Метабол Казахстан», M01M9A1, г. Караганда, ул. Ермакова 110/2

тел.+7(212)43-38-11, факс +7(212)43-38-15

адрес электронной почты: metabolcompany@mail.ru