恩卓欣® 盐酸度洛西汀肠溶胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

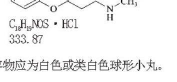
对抑郁症（MDD）和其他精神障碍的短期临床试验结果显示，与安慰剂相比，抗抑郁药增加了儿童、青少年和青年（≤24岁）患者自杀倾向（自杀意念和实施自杀行为）的风险。任何人如果考虑将本品或其他抗抑郁药用于儿童、青少年或青年（≤24岁），都必须权衡临床需求和风险。短期临床试验没有显示出年龄大于24岁的使用抗抑郁药的成年患者与安慰剂组相比自杀倾向的风险增加；在年龄65岁及以上使用抗抑郁药的成年患者中，自杀倾向的风险与安慰剂组相比有所降低。抑郁和某些精神障碍疾病本身与自杀风险的增加相关，必须密切观察和合理监测所有年龄患者开始使用抗抑郁药治疗后的临床症状的恶化、自杀倾向、行为的异常变化。应建议家属和看护者必须密切观察患者并与医生进行沟通。本品在中国尚未被批准用于儿童患者（见【警示语】、【注意事项】和【儿童用药】）。

【药品名称】

通用名称：盐酸度洛西汀肠溶胶囊
英文名称：Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules
汉语拼音：Yansuan Duluoxiting Changrongjiaonang

【成分】

本品主要成分为盐酸度洛西汀
化学名称：(3S)-N-甲基-3-(1-萘氧基)-3-(2-噻吩基)丙胺盐酸盐
化学结构式：



分子式：$C_{18}H_{19}NOS \cdot HCl$
分子量：333.87

【性状】

本品内容物应为白色或类白色球形小丸。

【适应症】

抑郁症；
广泛性焦虑障碍；
慢性肌肉骨骼疼痛。

【规格】

按 $C_{18}H_{19}NOS$计 (1) 20mg (2) 30mg

【用法用量】

本品应整粒吞服。不应咀嚼或碾碎服用；也不应打开胶囊壳，将内容物撒在食物上或与液体混合服用。因为这些操作可能会对肠溶衣产生影响。使用本品时无须考虑饮食情况。如果忘记用药，一旦想起立即服用。如果已经接近下次用药时间，忽略上次的漏服，直接按照以往用药时间服用正常剂量。不可同时服用两倍的剂量。

<u>抑郁症：</u>

推荐剂量为40mg/日（每次20mg一日二次）至60mg/日（60mg 一日一次或30mg一日二次）。一些患者可能需要以30mg一日一次为起始剂量连续1周给药，使患者适应药物治疗后增加至60mg一日一次。现有的临床研究数据未证实剂量超过60mg/日将增加疗效。需要定期对维持治疗的必要性和所需剂量进行重新评估。

<u>广泛性焦虑障碍：</u>

成年人一对于大多数患者，推荐的起始剂量为60mg一日一次。一些患者可能需要以30mg一日一次为起始剂量连续1周给药，使患者适应药物治疗后增加至60mg一日一次。尽管已证实120 mg一日一次剂量的有效性，但没有证据表明超过60 mg一日一次的剂量能提供额外获益。不过，如决定将剂量增加至超过60mg一日一次，剂量增幅应为30mg一日一次。尚未对超过120mg一日一次的剂量安全性进行充分评估。需要定期对维持治疗的必要性和所需剂量进行重新评估。

老年人一推荐的起始剂量为30mg一日一次，两周后，可考虑将目标剂量增至60mg。之后，患者可能会从高于60mg一日一次的剂量获益。如决定将剂量增加至超过60mg一日一次，剂量增幅应为30mg一日一次。最大剂量为120mg/日。尚未对超过120mg一日一次的剂量安全性进行充分评估。

<u>慢性肌肉骨骼疼痛：</u>

度洛西汀的推荐剂量为60mg一日一次。起始剂量为30mg连续1周给药，使患者适应药物治疗后增加至60mg每日一次。没有证据表明更高剂量有额外的获益，即使在对60mg剂量无反应的患者中也未观察到，且较高剂量与较高的不良反应发生率有关。

特殊人群剂量

肝功能不全一慢性肝病或肝硬化患者避免服用本品。
重度肾功能损伤一有严重肾脏功能损伤（肾小球滤过率<30mL/min的）患者，避免服用本品。

度洛西汀停药

与本品停药后（骤停药物或逐渐减药）有关的不良反应，包括：头晕、头痛、恶心、腹泻、感觉异常、易怒、呕吐，失眠、焦虑、多汗和疲劳。建议尽可能的逐渐减药，而不是骤停药物。

与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）间的换药

MAOIs停药后至少14天才可开始本品的治疗。本品停药后至少5天才可以开始MAOIs的治疗。

与其他MAOIs（如利奈唑胺和亚甲基蓝）合用

由于会增加发生五羟色胺综合征的危险，正在使用MAOIs（如利奈唑胺或静脉注射用亚甲基蓝）的患者不应该开始服用本品。需要紧急治疗的精神疾病患者，应该考虑其他干预措施（包括住院治疗）。

一些情况下，已经接受本品治疗的患者可能需要使用利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝进行紧急治疗。特殊情况下，如果不能选择除利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝外的其他治疗且可判定利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝治疗的潜在获益超过五羟色胺综合征风险时，应立即停用本品，开始利奈唑胺给药或静脉注射亚甲基蓝。应该监测患者的五羟色胺综合征情况5天或直至最后给予利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝后24小时（选择时间较短者）。利奈唑胺或静脉注射用亚甲基蓝最后一次给药的24小时后，重新给予本品。

本品与亚甲基蓝非静脉给药（如口服片剂或局部注射）或低于1mg/kg的静脉给药剂量合用的风险尚不清楚。但是，临床医生应该意识到这样用药可能会导致五羟色胺综合征紧急症状的出现。

【不良反应】

中国尚未批准盐酸度洛西汀肠溶胶囊用于除抑郁症、广泛性焦虑障碍和慢性肌肉骨骼疼痛之外的其他适应症。以下不良反应内容来自本品国外说明书中【不良反应】信息。

1 临床试验数据来源

与临床实践相比，临床试验是在非常不一样的情况下进行的，所以在一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率直接进行比较，并且不能反映出在临床实践中的发生率。

报道的不良反应发生率代表的是至少发生一例列出类型的治疗中出现的不良反应的患者比例。如果不良反应是在基线评价后接受治疗时首次发生或加重的，则认为该反应是在治疗中出现的。临床研究期间报告的反应不一定是由治疗引起的，且频率并不能反映研究者对因果关系的印象（评估）。

<u>成人</u>一下列数据反映了在治疗抑郁症（N 3779）、广泛性焦虑障碍（N 1018）、骨关节炎所致慢性疼痛（N 503）、慢性腰背痛 （N 600）、糖尿病性周围神经痛（N 906）和纤维肌痛（N 1294）的安慰剂对照试验中，患者对度洛西汀的暴露情况。研究人群的年龄为17至89岁；在抑郁症、广泛性焦虑障碍、骨关节炎所致慢性疼痛和慢性腰背痛 、糖尿病性周围神经痛和纤维肌痛患者中，分别有65.7%、60.8%、60.6%、42.9%和94.4%为女性；并且分别有81.8%、72.6%、85.3%、74.0%和85.7%为白人。大多数患者接受的度洛西汀日总剂量为60 mg至120 mg。下列数据不包括在≥ 65岁的患者中开展的旨在评估度洛西汀对广泛性焦虑障碍疗效的试验结果；不过，该老年患者人群观察到的不良反应通常与总体成年人群观察到的不良反应相似。

2 在成人安慰剂对照试验中报告的导致治疗终止的不良反应

<u>抑郁症</u>一在治疗抑郁症安慰剂对照试验中，度洛西汀治疗组大约有8.4%（319/3779）的患者因不良反应导致治疗终止，与之相比，安慰剂治疗组有4.6%（117/2536）的患者因不良反应导致治疗终止。恶心（度洛西汀组为1.1%，安慰剂组为0.4%）是被报告的导致治疗终止的唯一常见不良反应，且被认为是与药物治疗相关（如度洛西汀组有至少1%的患者因此停止治疗，且发生率至少为安慰剂组的2倍）。

<u>广泛性焦虑障碍</u>一在治疗广泛性焦虑障碍的安慰剂对照试验中，度洛西汀治疗组大约有13.7%(139/1018)的患者因不良反应导致停止治疗，与之相比，安慰剂治疗组有5.0%(38/767)的患者因不良反应导致停止治疗。报告为导致治疗停止的原因并被认为与药物相关(定义如上)的常见不良反应包括恶心(度洛西汀组为3.3%，安慰剂组为0.4%)和头晕(度洛西汀组为1.3%，剂组为0.4%)。

<u>骨关节炎所致慢性疼痛</u>一在13周安慰剂对照治疗骨关节炎引起的慢性疼痛的临床实验中，接受度洛西汀治疗的患者中有15.7%(79/503)由于不良反应而停药，安慰剂组有7.3%(37/508)的患者由于不良反应而停药。报告为导致治疗停止的原因并被认为与药物相关(定义如上)的常见不良反应包括恶心（度洛西汀2.2%，安慰剂1.0%）。

<u>慢性腰背痛</u>一在13周安慰剂对照的慢性腰背痛的临床实验中，接受度洛西汀治疗的患者中有16.5%(99/600)由于不良反应而停药，安慰剂组有6.3%(28/441)的患者由于不良反应而停药。报告为导致治疗停止的原因并被认为与药物相关(定义如上)的常见不良反应包括包括恶心(度洛西汀3.0%，安慰剂0.7%)和嗜睡(度洛西汀1.0%，安慰剂0.0%)。

3 成人最常见不良反应

<u>所有批准适应症的试验合并</u>一在度洛西汀治疗组患者中最常见的不良反应(发生率至少为5%和并且至少为安慰剂组患者中发生率的2倍）为恶心、口干、嗜睡、便秘、食欲下降和多汗。

<u>骨关节炎所致慢性疼痛</u>一度洛西汀治疗组患者的最常见不良反应（上述定义）为恶心、疲乏、便秘、口干、失眠、嗜睡和头晕。

<u>慢性腰背痛</u>一度洛西汀治疗组患者的最常见不良反应（上述定义）为恶心、口干、失眠、嗜睡、便秘、头晕和疲乏。

4 在成人安慰剂对照试验的度洛西汀治疗组患者中，发生率为5%或以上的不良反应

表1列出了在治疗批准适应症的安慰剂对照试验中， 5%或以上的度洛西汀治疗组患者发生的，并且发生率高于安慰剂组的治疗中出现的不良反应。

表1：治疗中出现的不良反应：在治疗美国批准适应症的安慰剂对照试验中，发生率为5%或以上且高于安慰剂组[a]

不良反应	报告不良反应的患者百分率	
	度洛西汀 (N=8100)	安慰剂 (N=5655)
恶心[c]	23	8
头痛	14	12
口干	13	5
嗜睡[e]	10	3
疲乏[b,c]	9	5
失眠[d]	9	5
便秘[c]	9	4
头晕[c]	9	5
腹泻	9	6
食欲下降[c]	7	2
多汗 [c]	6	1
腹痛[f]	5	4

[a]表中所纳入的事件是根据修约前的百分比确定的；然而，表中的百分比已经四舍五入至最近的整数。
[b]还包括乏力
[c]在固定剂量研究中有显著剂量依赖关系的事件，不包括3项没有安慰剂导入期或剂量递增的抑郁症研究。
[d]还包括入睡困难、中期失眠和早醒。
[e]还包括睡眠过度和镇静。
[f]还包括腹部不适、下腹部疼痛、上腹部疼痛、腹部触痛和胃肠疼痛。

5 在成人安慰剂对照试验的度洛西汀治疗组患者中，发生率为2%或以上的不良反应

<u>合并的抑郁症和广泛性焦虑障碍试验</u>一表2列出了在治疗批准适应症抑郁症和广泛性焦虑障碍的安慰剂对照试验中，由2%或以上的度洛西汀治疗组患者发生的，并且发生率高于安慰剂组的治疗中出现的不良反应。

表2：治疗中出现的不良反应：在抑郁症和广泛性焦虑障碍的安慰剂对照试验中，发生率为2%或以上[a,b]且高于安慰剂组

系统器官分类/不良反应	报告不良反应的患者百分率	
	度洛西汀 (N=4797)	安慰剂 (N=3303)
心脏器官疾病		
心悸	2	1
眼器官疾病		
视力模糊	3	1
胃肠系统疾病		
恶心[c]	23	8
口干	14	6
便秘[c]	9	4
腹泻	9	6
腹痛[d]	5	4
呕吐	4	2
全身性疾病及给药部位各种反应		
疲乏[e]	9	5
代谢及营养类疾病		
食欲下降[c]	6	2
各类神经系统疾病		
头痛	14	14
头晕[c]	9	5
嗜睡[f]	9	3
震颤	3	1
精神病类		
失眠[g]	9	5
激越[h]	4	2
焦虑	3	2
生殖系统及乳腺疾病		
勃起功能障碍	4	1
射精延迟[c]	2	1
性欲降低[i]	3	1
性高潮异常[j]	2	<1
呼吸系统、胸及纵膈疾病		
打哈欠	2	<1
皮肤及皮下组织类疾病		
多汗	6	2

[a]表中所纳入的事件是根据修约前的百分比确定的；然而，表中的百分比已经四舍五入至最近的整数。
[b]对于广泛性焦虑障碍，这些不良事件在65岁及以上的成年人和65岁以下的成年人之间没有显著区别。
[c]在固定剂量研究中有显著剂量依赖关系的事件，不包括3项没有安慰剂导入期或剂量递增的抑郁症研究。
[d]还包括上腹痛、下腹痛、腹部压痛、腹部不适和胃肠疼痛。
[e]还包括乏力。
[f]还包括睡眠过度和镇静。
[g]还包括入睡困难、中期失眠和早醒。
[h]还包括紧张不安、神经紧张不安、躁动、紧张和精神运动功能亢进。
[i]还包括性欲丧失
[j]还包括性快感缺失。

<u>糖尿病性周围神经痛、纤维肌痛、骨关节炎所致慢性疼痛和慢性腰背痛</u>一表3列出了在治疗糖尿病性周围神经痛、纤维肌痛、骨关节炎所致慢性疼痛和慢性腰背痛 的安慰剂对照试验的上市前急性期，由2%或2%以上的度洛西汀治疗组（四舍五入前确定）患者发生的，并且发生率高于安慰剂组的治疗中出现的不良反应。

表3：在治疗美国批准适应症糖尿病性周围神经痛、纤维肌痛、骨关节炎所致慢性疼痛和慢性腰背痛的安慰剂对照试验中，发生率为2%或以上且高于安慰剂组的治疗中出现的不良反应

系统器官分类/不良反应	报告不良反应的患者百分率	
	度洛西汀 (N=3303)	安慰剂 (N=2352)
胃肠系统疾病		
恶心	23	7
口干[b]	11	3
便秘[b]	10	3
腹泻	9	5
腹痛[c]	5	4
呕吐	3	2
消化不良	2	1
全身性疾病及给药部位各种反应		
疲乏[d]	11	5
感染及侵染类疾病		
鼻咽炎	4	4
上呼吸道感染	3	3
流行性感冒	2	2
代谢及营养类疾病		
食欲下降[b]	8	1
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		
肌肉骨骼疼痛[e]	3	3
肌痉挛	2	2
各类神经系统疾病		
头痛	13	8
嗜睡[b,f]	11	3
头晕	9	5
异常感觉[g]	2	2
震颤[b]	2	<1
精神疾病类		
失眠[b,h]	10	5
激越[i]	3	1
生殖系统和及乳腺疾病		
勃起功能障碍[b]	4	<1
射精障碍[j]	2	<1
呼吸、胸及纵膈疾病		
咳嗽	2	2
皮肤及皮下组织类疾病		
多汗	6	1
血管与淋巴管类疾病		
潮红[k]	3	1
血压升高[l]	2	1

[a]表中所纳入的事件是根据修约前的百分比确定的；然而，表中的百分比已经四舍五入至最近的整数。
[b]120mg/日剂量组发生率显著高于60mg/日剂量组。
[c]还包括上腹部不适、下腹痛、上腹痛、腹部压痛和胃肠疼痛。
[d]还包括乏力。
[e]还包括肌痛和颈痛。
[f]还包括睡眠过度和镇静。
[g]还包括感觉减退、面部感觉减退、生殖器感觉减退和口部感觉减退。
[h]还包括入睡困难、中期失眠和早醒。
[i]还包括紧张不安、神经紧张不安、躁动、紧张和精神运动功能亢进。
[j]还包括射精失败。
[k]还包括潮热。
[l]还包括舒张血压升高、收缩血压升高、舒张期高血压、原发性高血压、高血压、高血压危象、不稳定性高血压、直立性高血压、继发性高血压和收缩期高血压。

6 对成人男性和女性性功能的影响

性欲、性行为和性满足的变化通常是精神疾病或糖尿病的表现，但它们还可能是药物治疗的结果。因为性功能不良反应被认为自发性少报，4项治疗抑郁症的安慰剂对照试验前瞻性地使用了亚利桑那性经历量表（ASEX），这是一种经过验证的测量工具，被设计用于识别性功能副作用。在这些试验中，如下文表4所示，根据ASEX总评分评估，接受度洛西汀治疗的患者发生的性功能障碍显著多于安慰剂治疗组患者。性别分析显示，该差异仅出现在男性患者中。接受度洛西汀治疗的男性患者比接受安慰剂治疗的男性患者更难以达到性高潮（ASEX第4项）。根据ASEX总评分，接受度洛西汀治疗的女性患者发生的性功能障碍不比安慰剂组的女性患者多。负数表示与基线性功能障碍水平相比有所改善，通常见于发生抑郁的患者。医生应该例行询问患者可能发生的性功能副作用。

表4：在治疗抑郁症的安慰剂对照试验中，不同性别患者的ASEX评分平均变化

	男性患者[a]		女性患者[a]	
	度洛西汀 (N=175)	安慰剂 (N=83)	度洛西汀 (N=241)	安慰剂 (N=126)
ASEX（第1 5项）	0.56[b]	1.07	1.15	1.07
第1项一性冲动	0.07	0.12	0.32	0.24
第2项一性觉醒	0.01	0.26	0.21	0.18
第3项一勃起能力（男性）分泌爱液（女性）	0.03	0.25	0.17	0.18
第4项一易于达到性高潮	0.40[c]	0.24	0.09	0.13
第5项一性高潮满足	0.09	0.13	0.11	0.17

[a]n ASEX总变化评分无缺失的患者数量。
[b]与安慰剂组相比，p 0.013。
[c]与安慰剂组相比，p<0.001。

7 成人生命体征变化

在治疗各种适应症的临床试验中，与安慰剂相比，从基线至终点度洛西汀治疗引起血压升高，收缩压平均升高0.23mmHg，舒张压平均升高0.73mmHg；安慰剂组收缩压平均降低1.09mmHg，舒张压平均降低0.55mmHg。血压持续升高的频率（连续3次访视）无显著差别。

在治疗各种适应症的安慰剂对照试验中，度洛西汀长达26周的治疗引起心率较安慰剂治疗略有增加，终点时与基线相比每分钟增1.37次搏动（度洛西汀组患者每分钟增加1.20次，安慰剂组患者每分钟降低0.17次）。

8 成人实验室参数变化

在治疗各适应症的安慰剂对照临床试验中，度洛西汀治疗导致ALT、AST、CPK和碱性磷酸酶水平自基线至终点平均略有增加；当与安慰剂治疗的患者相比时，在接受度洛西汀治疗的患者中，发现这些试验参数有罕见的、中等程度的、短暂的、异常的数值。度洛西汀组患者观察到高碳酸氢盐和胆固醇以及钾离子异常（高或低）出现频率高于安慰剂组。

9 成人心电图变化

在117名健康女性受试者中进行的一项随机、双盲、双交叉研究中，评价160mg和200mg度洛西汀每日两次给药的影响。未检测到QT间期延长。度洛西汀具有浓度依赖相关性，但是没有出现具有临床意义的QT缩短。

10 在度洛西汀上市前后的临床试验评价中发现的其他不良反应（成人）

下面是在临床试验中接受度洛西汀治疗的患者所报告的治疗中出现的不良反应清单。在治疗所有适应症的临床试验中，34756名患者接受了度洛西汀治疗。其中，26.9%（9337）的患者服用度洛西汀至少6个月，12.4%（4317）的患者服用度洛西汀至少1年。下列清单不包括如下反应（1）在以前的片剂说明书或说明书的其他地方已经列出，（2）药物原因极小，（3）过于笼统不能提供信息，（4）不认为有显著的临床意义，或（5）发生率等于或小于安慰剂组。

按照下列定义，根据身体系统对反应进行分类：常见的不良反应是至少有1/100名患者发生的反应；偶见的不良反应是1/100至1/1000名患者发生的反应；罕见的不良反应是不到1/1000名患者发生的反应。

心脏器官疾病一*常见*：心悸；*偶见*：心肌梗死、心动过速和Takotsubo心肌病（应激性心肌病）。

耳及迷路类疾病一*常见*：眩晕；*偶见*：耳痛和耳鸣。

内分泌系统疾病一*偶见*：甲状腺功能减退症。

眼器官疾病一*常见*：视力模糊；*偶见*：复视、眼干和视觉障碍。

胃肠系统疾病一*常见*：肠胃气胀；*偶见*：吞咽困难、打嗝、胃炎、胃肠道出血、口臭和口腔炎；*罕见*：胃溃疡。

全身性疾病及给药部位各种反应一*常见*：寒战；*偶见*：跌倒、感觉异常、热感和/或冷感、不适和口渴；*罕见*：步态障碍。

感染及侵染类疾病一*偶见*：胃肠炎和喉炎。

各类检查一*常见*：体重增加、体重下降；*偶见*：血液胆固醇升高。

代谢及营养类疾病一*偶见*：脱水和高血脂症；*罕见*：异常血脂症。

各类肌肉骨骼和结缔组织疾病一*常见*：肌肉骨骼疼痛；*偶见*：肌肉紧张和肌肉颤搐。

各类神经系统疾病一*常见*：味觉障碍、困倦，感觉异常/感觉减退；*偶见*：注意力障碍、运动障碍、肌阵挛和睡眠质量差；*罕见*：构音障碍。

精神疾病类一 *常见*：异常做梦和睡眠障碍；*偶见*：情感淡漠、夜磨牙症、定向障碍/意识错乱、易怒、情绪波动和自杀未遂；*罕见*：自杀既遂。

肾脏及泌尿系统疾病一*常见*：尿频；*偶见*：排尿困难、尿急、夜尿症、多尿症和尿气味异常。

生殖系统及乳腺疾病一 *常见*：性快感缺失/性高潮异常；*偶见*：更年期症状、性功能障碍和睾丸疼痛；*罕见*：月经失调。

呼吸系统、胸及纵膈疾病一 *常见*：哈欠，口咽痛；*偶见*：咽喉紧缩感。

皮肤及皮下组织疾病一 *常见*：瘙痒；*偶见*：冷汗、接触性皮炎、红斑、青肿倾向增加，盗汗和光敏性反应；*罕见*：瘀斑。

血管与淋巴管类疾病一 *常见*：潮热；*偶见*：潮红、直立性低血压和四肢发冷。

11 上市后自发报告

本品的上市后使用期间已发现了下列不良反应。由于这些不良反应由规模不明的人群自发报告，所以不一定能估算可靠的不良反应的频率或确立与药物暴露的因果关系。

自上市以来报告的与度洛西汀可能但不确定相关并且未在说明书的别处提及的不良反应包括：急性胰腺炎、速发型过敏性反应、攻击和愤怒（特别是治疗早期或治疗停止后）、血管神经性水肿、闭角型青光眼、结肠炎（镜下或未特别定义）、皮肤脉管炎（有时伴有全身受累）、锥体外系病、乳溢、妇科出血、幻觉、高血糖、高催乳素血症、超敏反应、高血压危象、肌痉挛、皮疹、不宁腿综合征、治疗停止时癫痫发作、室上性心律失常、耳鸣（治疗停止时）、牙关紧闭和荨麻疹。

【禁忌】

过敏

度洛西汀肠溶胶囊禁用于已知对度洛西汀或产品中任何非活性成分过敏的患者。

单胺氧化酶抑制剂

由于增加发生五羟色胺综合征的危险，所以将要服用本品治疗精神疾病或停用本品5天内，禁用MAOIs。MAOIs停药14天内也应禁用本品。

由于增加发生五羟色胺综合征的危险，所以正在使用MAOIs（如利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝）的患者也应禁用本品。

未经治疗的窄角型青光眼

临床试验显示，度洛西汀有增加瞳孔散大的风险，因此，未经治疗的窄角型青光眼患者应避免使用度洛西汀。

【注意事项】

儿童、青少年和年轻成人的自杀想法和自杀行为

成年、儿童抑郁症患者，无论是否接受抗抑郁药物治疗，都可能发生抑郁症状恶化和/或出现自杀意念与自杀行为（自杀）或异常的行为改变，在病情显著缓解前这种风险将持续存在。自杀是抑郁症及其它精神疾病伴有的已知风险，这些疾病本身是自杀的最明显前兆。长期以来认为某些特定人群的治疗早期，抗抑郁药物可能会诱发抑郁症状恶化或导致自杀。

综合分析抗抑郁药物短期安慰剂对照试验（SSRI及其它抗抑郁药）表明，抗抑郁药增加患有抑郁症（MDD）及其它精神疾病的儿童、青少年和年轻成人（年龄为18-24岁）的自杀意念和自杀行为（自杀）的风险。短期研究还显示，与安慰剂相比，抗抑郁药不增加年龄大于24岁成人的自杀风险；与安慰剂相比，抗抑郁药治疗降低年龄为65岁及以上成人患者的自杀风险。

对9种抗抑郁药（SSRI和其它抗抑郁药）治疗儿童青少年抑郁症、强迫症或其他精神障碍的安慰剂对照试验（总计24个试验包括4400例患者）的综合分析，以及对11种抗抑郁药安慰剂对照试验（总计295个短期试验，治疗期中位数2个月，包括了超过77000名患者）的综合分析结果表明，各种药物治疗引起的自杀风险存在相当大的差异，不过，几乎对于所有研究药物，较年轻的患者发生自杀的风险均有增加趋势。不同适应症间的绝对自杀风险不同，其中最高的是抑郁症。自杀风险差异（每1000个患者中治疗药物与安慰剂自杀例数差异）见下表：

年龄范围	每1000个患者中治疗药物与安慰剂自杀例数差异
	与安慰剂治疗相比增加的病例数
<18岁	增加14例
18-24 岁	增加 5 例
	与安慰剂治疗相比减少的病例数
25～64岁	减少 1 例
≥65岁	减少 6 例

虽在儿童中进行的试验未发生自杀事件，在成人中进行的试验有自杀事件，但例数不足以得出任何药物对自杀影响的结论。目前不清楚是否儿童患者中的自杀风险持续至长期治疗期间，即超过数月。成人抑郁症患者中进行的安慰剂对照维持治疗试验提供了充分的证据说明，服用抗抑郁药物可以延迟抑郁症的复发。

因任何适应症接受抗抑郁药治疗的所有患者应当适当监测并密切观察是否有临床症状恶化、自杀或异常行为改变，尤其是在药物治疗的最初几个月，或者是剂量改变时，如增加或降低剂量。

在成年和儿童患者中，用抗抑郁药治疗抑郁症和其他适应症，无论是精神病性或非精神病性障碍时，下列症状均曾有报道：焦虑、兴奋、惊恐发作、失眠、易怒、敌对、攻击性、冲动、静坐不能（精神运动性不安）、轻躁狂和躁狂。虽然尚未证实上述症状的出现与抑郁恶化和/或导致自杀之间存在因果关系，这些症状可能是发生自杀的先兆。

当遇到抑郁症状持续恶化或出现自杀、或出现抑郁恶化或自杀的前兆症状，尤其当这些症状非常严重、突然发生或出现了新的症状时，需考虑改变治疗方案，包括可能终止治疗。如果决定终止治疗，药物应尽快逐渐减量，但应注意停药会出现一些症状（见【用法用量】和【注意事项】，终止度洛西汀治疗风险的描述）。

对于使用抗抑郁药物治疗抑郁症或其它适应症的患者，包括精神病性和非精神病性障碍，应提醒患者的家人和护理人员监测患者出现的激越、易怒、异常的行为变化、上述其他症状以及出现自杀行为，一旦出现这些症状立即向医疗卫生人员报告，这些监测也应包括家人和护理人员的每日观察。度洛西汀肠溶胶囊开处方时应予以可达良好治疗效果的最小胶囊量，以减少过量的风险。

筛查双相障碍患者：抑郁发作可能是双相障碍的早期表现。通常认为（虽然未经对照研究证实），单用抗抑郁药物治疗抑郁发作可能会增加双相障碍患者的混合/躁狂发作。虽然无法预测会出现以上提及的哪一项症状，但是，在抗抑郁药物治疗前，应对抑郁患者进行适当地筛查，确定是否患有双相障碍的风险。筛查方法包括详细地询问精神病病史，有无自杀行为、双相障碍和抑郁的家族史。应注意度洛西汀尚未批准用于治疗双相障碍抑郁发作。

肝脏毒性

有报道度洛西汀治疗患者中出现肝功能衰竭，有时是致命性的。这些病例表现为肝炎伴有腹痛、肝肿大、伴有或无黄疸的氨基转移酶升高超过正常值上限20倍。患者如果出现黄疸或其它有临床显著意义的肝功能障碍时，应停用度洛西汀，而且不应该继续治疗，除非有其它的原因。

也有出现氨基转移酶轻度升高的胆汁郁积型黄疸病例的报道。上市后报告显示氨基转移酶、胆红素和碱性磷酸酶升高也发生在患有慢性肝病或肝硬化患者中。

在研发研究中，度洛西汀有增加血清氨基转移酶水平的风险。该酶升高导致0.3%(92/34756)度洛西汀治疗的患者中断治疗。这些患者出现氨基转移酶升高的时间中位数为2个月。所有适应症的安慰剂对照研究中，度洛西汀组中有1.25% (144/11496)的患者ALT升高超过正常上限3倍以上，而安慰剂组中为0.45%(39/8716)。固定剂量的安慰剂对照研究中，有证据显示ALT升高超过正常上限3倍和AST升高超过正常上限5倍，与药物剂量有量效关系。

因为度洛西汀和酒精的相互作用可能引起肝损害或者度洛西汀有可能加剧已有的肝病恶化，所以度洛西汀通常不用于有大量饮酒和慢性肝病患者的治疗。

直立性低血压、跌倒和晕厥

使用治疗剂量度洛西汀治疗时有直立性低血压、跌倒和晕厥的报道。通常发生在治疗的第一周内，也可以发生在治疗的任何时期，特别是增加剂量以后。跌倒的发生与直立性血压降低的程度有关，同时还与其他可能增加潜在跌倒风险的因素有关。

对所有参加安慰剂对照研究的患者进行分析，度洛西汀组患者的跌倒率高于安慰剂组。跌倒风险与直立性血压降低的发生有关。患者同时服用其它引起直立性低血压药物（如降血压药）或强CYP1A2酶抑制剂，以及服用度洛西汀剂量超过60mg/日时，发生血压下降的危险增加。患者接受度洛西汀治疗时如果发生直立性低血压、跌倒和晕厥，应考虑降低剂量或者停药。

跌倒风险与患者具有的跌倒相关的潜在风险成正比，且随着年龄的增长而增加。因为合并用药、共存疾病和步态紊乱等风险因素在老年人中更普遍的存在，导致老年人具有更高的潜在跌倒风险，所以年龄增长本身对跌倒的影响尚不清楚。已报道的跌倒的严重后果包括骨折和住院治疗。

五羟色胺综合征

SNRIs（包括度洛西汀）和SSRIs单药治疗，尤其是合并使用其他五羟色胺能药物（包括曲坦类、三环类抗抑郁药、芬太尼、锂盐、曲马多、色氨酸、丁螺环酮、安非他明和圣约翰草）和损害五羟色胺代谢药（特别是MAOIs，拟定用于治疗精神疾病和其他情况，如利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝）时，有发生五羟色胺综合征的报道，会威胁生命。

五羟色胺综合征包括精神状态改变（如激越、幻觉、精神错乱和昏迷）、自主神经功能不稳定（如心动过速、血压不稳、头晕、发汗、潮红和高热）、神经肌肉症状（如震颤、强直、肌痉挛、腱反射亢进、共济失调）、癫痫发作和/或胃肠道症状（如恶心、呕吐、腹泻）。需要监测患者五羟色胺综合征。

禁止度洛西汀与MAOIs合并使用治疗精神疾病。正在使用MAOIs（如利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝）的患者不应该开始服用本品。所有关于亚甲基蓝给药途径的报告均为静脉给药，剂量范围为1mg/kg-8mg/kg。没有报告亚甲基蓝的其他给药途径（如口服片剂或局部组织注射）或更低剂量。必要时，正在服用本品的患者可能需要MAOIs治疗（如利奈唑胺或静脉注射亚甲基蓝）。开始使用MAOIs治疗前应该停用本品。

如果临床上需要合并使用度洛西汀和其他五羟色胺药（包括曲坦类、三环类抗抑郁药、芬太尼、锂盐、曲马多、色氨酸、丁螺环酮、安非他明和圣约翰草），应该让患者意识到潜在的增加发生五羟色胺综合征的危险，特别是开始治疗和增加剂量时。

如果上述事件发生，需要立即停用度洛西汀和任何合并使用的五羟色胺药物，并开始支持性的对症治疗。

出血风险升高

包括度洛西汀在内的SSRIs和SNRIs会增加出血事件的风险。合并使用阿司匹林、非甾体抗炎药、华法林和其它抗凝剂会增加这种风险。病例报道和流行病学研究（病例对照和队列研究）证明使用干扰五羟色胺再摄取的药物和胃肠道出血之间有联系。一项上市后研究表明，服用度洛西汀的母亲产后出血的发生率较高。其他与SSRIs和SNRIs使用有关的出血事件从瘀血、血肿、鼻衄、瘀斑到威胁生命的出血都有发生。

患者合并使用度洛西汀和非甾体类抗炎药、阿司匹林或其它影响凝血功能药物时，需要关注出血的危险。

严重的皮肤反应

使用度洛西汀时可能出现严重的皮肤反应包括多形性红斑和Stevens-Johnson综合症（SJS）。度洛西汀相关的SJS报告率超过出现严重皮肤反应的总人口背景发生率（每一百万人中出现1～2例）。由于少报，普遍认为该报告率被低估了。

出现水泡、脱皮性皮疹、粘膜溃疡或没有任何其他病因确定的过敏症状时，应停止服用度洛西汀。

度洛西汀停药

已对度洛西汀的停药症状做过系统研究。在成人安慰剂对照试验中，骤停药物或缓慢停药时，观察到度洛西汀治疗的患者发生率大于或等于1%，且度洛西汀治疗的患者发生率明显高于停用安慰剂患者的症状包括：头晕、头痛、恶心、腹泻、感觉异常、易激惹、呕吐、失眠、焦虑、多汗和疲劳。

其他SSRIs和SNRIs（五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂）上市以来，有自发性报告因为停用上述药物而引起的药物不良反应，尤其是骤停药物后出现的，包括：恶劣心境、易激惹、激越、头晕、感觉紊乱（感觉异常和电击感）、焦虑、意识模糊、头痛、情感脆弱、乏力、失眠、轻躁狂、耳鸣、癫痫等。虽然上述不良反应具有自限性，但有些很严重。

停用度洛西汀后应注意观察患者有无上述症状的出现。建议尽可能的逐渐减药，而不是骤停药物。由于减少药物剂量或停药而引起了无法耐受的症状时，可以考虑按以往的剂量重新处方。然后，临床医生再以一个更慢的速度减药。

促发躁狂/轻躁狂

在治疗抑郁症的安慰剂对照试验中，度洛西汀组中有0.1%(4/3779)的患者转为躁狂/轻躁狂，安慰剂组为0.04%(1/2536)。在治疗广泛性焦虑障碍或慢性肌肉骨骼疼痛的安慰剂对照实验中，没有报告出现躁狂/轻躁狂行为。据报道，用其他已上市的抗抑郁药物治疗抑郁症时一小部分患者转为躁狂/轻躁狂。与其他抗抑郁药一样，既往有躁狂史的患者慎用度洛西汀。

闭角型青光眼

对于没有接受虹膜透切术的解剖学狭角患者，使用抗抑郁药包括度洛西汀后引起的瞳孔扩大可能会导致闭角型青光眼的发生。

癫痫

江苏恩华药业股份有限公司
Nhwa Pharma.Corporation

尚未系统评价度洛西汀在癫痫患者中的疗效，临床试验中排除这些患者。在安慰剂对照临床试验中，度洛西汀组中有0.02%(3/12722)的患者出现癫痫发作，而安慰剂组为0.01%(1/9513)。既往有癫痫发作史的患者慎用度洛西汀。

对血压的影响

在各种适应症的成人安慰剂对照临床研究中，度洛西汀治疗引起血压升高，收缩压平均升高0.5mmHg，舒张压平均升高0.8mmHg，安慰剂组收缩压平均升高0.6mmHg，舒张压平均升高0.3mmHg。持续升高的频率（连续3次随访）无显著差别。一项评估度洛西汀的多种效果，包括超过治疗剂量（加速剂量滴定）对血压影响的临床药理研究显示，在剂量增加到200mg每日两次的过程中，卧位血压增高。最高剂量（200mg每日两次）服药12小时，平均脉搏增加5.0到6.8次，平均收缩压升高4.7到6.8mmHg，平均舒张压升高4.5到7.0mmHg。

治疗开始前应测量血压，并在整个治疗期间定期进行监测。

临床重要的药物相互作用

度洛西汀主要通过CYP1A2和CYP2D6代谢。

其它药物对度洛西汀的潜在影响：

CYP1A2抑制剂—应避免度洛西汀合并使用强CYP1A2抑制剂。

CYP2D6抑制剂—度洛西汀合并使用强CYP2D6抑制剂时会出现血药浓度增加（平均60%）。

度洛西汀对其它药物的潜在影响：

CYP2D6代谢的药物—度洛西汀与主要由CYP2D6代谢并且治疗指数窄的药物合并使用时要慎重，这些药物包括三环类抗抑郁药（TCA）（包括去甲替林、阿米替林和丙咪嗪），吩噻嗪和1C类抗心律失常药（如普罗帕酮、氟卡胺）。如果TCA和度洛西汀一起使用，需要监测TCA的血药浓度，并减少TCA的用量。因为甲硫达嗪血药浓度增高会有严重室性心律不齐和猝死的风险，度洛西汀不能和甲硫达嗪一起使用。

其它重要的药物相互作用：

酒精—度洛西汀的同时大量饮酒可导致严重的肝脏损伤，所以有大量饮酒的患者通常不能处方度洛西汀。

中枢神经系统（CNS）活性药物—度洛西汀主要作用于中枢神经系统，与其它中枢活性药物同时使用时要慎重，包括作用机制相似的药物。

低钠血症

包括度洛西汀在内的SSRIs和SNRIs治疗会发生低钠血症。在许多病例中，这种低钠血症似乎是抗利尿激素分泌失调综合征（SIADH）的结果，有血钠浓度低于110mmol/L的病例报告，停用度洛西汀后可逆转。老年患者服用SSRI和SNRI时出现低钠血症的危险增加。此外，服用利尿剂或有其他体液耗竭因素的患者也可能有较高的低钠血症风险。患者出现低钠血症时需要考虑停药，并进行合适的治疗。

低钠血症的症状包括头痛、集中注意力困难、记忆损害、意识模糊、虚弱及站立不稳，这会导致摔跤。更严重和/或紧急的情况有幻觉、昏厥、癫痫发作、昏迷、呼吸停止和死亡。

合并躯体疾病患者的用药

在合并系统性疾病患者中使用度洛西汀的经验有限。尚无胃动力改变对度洛西汀肠溶包衣稳定性影响的资料。在极端的胃酸环境下，如果没有肠溶包衣保护，度洛西汀可能会水解形成萘酚。在胃排空减慢的患者（如某些糖尿病患者）中使用度洛西汀时需谨慎。

度洛西汀在近期有心肌梗死或不稳定性冠心病病史的患者中使用没有进行系统研究，因为上市前的研究中一般会排除此类患者。

肝功能不全—度洛西汀通常不能用于慢性肝病或者肝硬化的患者。

严重肾功能损害—度洛西汀通常不应该使用于终末期肾病或严重肾脏损害的患者（肾小球滤过率＜30mL/分）。在终末期肾病（需要透析）患者中，度洛西汀，尤其是其代谢产物的血药浓度会增高。

尿迟疑和尿潴留

度洛西汀是一类可影响尿道阻力的药物。如果度洛西汀治疗过程中出现尿迟疑，需要考虑可能与药物有关。

在上市后经验中，已观察到尿潴留病例。如果度洛西汀治疗过程中出现尿潴留，某些情况下需要住院和/或导尿。

实验室检查

不需要特别的实验室检查。

患者信息

医生和其他卫生专业人员应告知患者、家属及护理人员度洛西汀治疗的获益和风险，建议他们合理用药。可使用度洛西汀的患者用药指南。在开始使用度洛西汀前以及每次更新处方前应指导患者、患者家人和医护人员阅读患者用药指南，并帮助他们理解指南的内容。应当给患者讨论用药指南内容的机会，并能就患者提出的问题给出回答。

应当告诫患者注意以下问题，并且要求患者服用度洛西汀时，如果发生了这些问题，及时向医生报告。

自杀想法和自杀行为—患者、家属及其护理人员应当对下列问题提高警惕：焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易怒、敌视、攻击性、冲动、静坐不能（精神运动性不安）、轻躁狂、躁狂、行为异常改变、抑郁加重、轻生想法，尤其是在抗抑郁药治疗早期和上调或下调剂量时。由于这些改变常突然发生，应告诫患者家属和护理人员每天观察是否发生这些症状。应当向患者的医生或卫生专业人员报告，尤其是当这些症状极其严重、突然发生或不是患者平时的症状表现时。可能导致自杀想法和行为风险升高的这些症状需要密切监测，甚至可能需要改变药物治疗。

度洛西汀肠溶胶囊应整体吞服，既不能嚼碎或压碎，也不能打开胶囊壳，将内容物洒在食物上或混在液体中，这样有可能影响肠溶包衣。

继续治疗处方—患者可能会注意到度洛西汀治疗1到4周症状改善，但应该告知患者继续按医嘱接受治疗。

肝脏毒性—应告知患者度洛西汀治疗的患者中曾报告严重肝脏问题，有时是致命问题。如果患者服用本品期间出现可能为肝脏问题的征兆：发痒、右上腹痛、尿色加深或皮肤/眼睛发黄，应告知其保健医师患者应将其饮酒情况告知其保健医师。服用本品期间大量饮酒可能引起严重肝脏损伤。

酒精—虽然度洛西汀不会加重酒精所造成的精神和驾车技能损害，但大量饮酒同时服用度洛西汀与严重肝脏损害相关。所以大量饮酒的患者通常不能服用度洛西汀。

直立性低血压、跌倒和晕厥—患者需要被告知出现直立性低血压、跌倒和晕厥的风险，特别是开始治疗和剂量增加时，以及同时服用其它会促进直立性低血压的药物。

五羟色胺综合征—合并使用度洛西汀和其他五羟色胺药（包括曲坦类、三环类抗抑郁药、芬太尼、锂盐、曲马多、丁螺环酮、色氨酸、安非他明和圣约翰草）时需要注意发生五羟色胺综合征的危险。

应该告知患者五羟色胺综合征的相关征兆和症状，包括精神状态改变（如激越、幻觉、精神错乱和昏迷）、自主神经功能不稳定（如心动过速、血压不稳、头晕、发汗、潮红和高热）、神经肌肉症状（如震颤、强直、肌痉挛、腱反射亢进、共济失调）、癫痫发作和/或胃肠道症状（如恶心、呕吐、腹泻）。如果患者出现这些症状，应立即采取药物治疗。

异常出血—度洛西汀合并使用阿司匹林、 NSAIDs、华法林和其它抗凝剂会增加出血的风险。

严重的皮肤反应—患者需要注意度洛西汀可能引起严重的皮肤反应。严重的皮肤反应可能需要入院治疗，也许会危及生命。如果患者出现皮肤水泡、脱皮性皮疹、口疮、荨麻疹或其它过敏反应，应该立即联系他们的医生或获得急诊帮助。

停药—患者停药可能出现头晕、头疼、恶心、腹泻、感觉异常、易怒、呕吐、失眠、焦虑、多汗和疲劳症状，应该建议患者不要改变剂量方案或未咨询医生自行停药。

躁狂或轻躁狂行为—对于具有抑郁症状的患者，在开始本品治疗前应该充分筛查其双相障碍（如自杀家族史、双相障碍和抑郁）的风险。建议患者报告任何躁狂反应的征兆或症状，如精力极其旺盛、严重的睡眠问题、思维奔逸、不计后果的行为、言语增加或语速加快、异乎寻常的想法以及过度高兴或兴奋。

闭角型青光眼－应告知患者，服用度洛西汀可引起轻度的瞳孔扩大，这在易感人群中能导致闭角型青光眼发作。有青光眼病史者几乎都是开角型青光眼，因为闭角型青光眼确诊时，可行虹膜切除术治疗。开角型青光眼不是闭角型青光眼的风险因素。患者可要求进行检查，以确定其是否易患闭角型青光眼；如为易感人群，是否需实施预防性手术（例如：虹膜切除术）

癫痫—患者应告知医生其是否有癫痫病史。

对血压的影响—警告患者本品可能引起血压升高。

合并用药—由于药物之间的相互作用，患者需要被告知如果正在或计划服用其他处方或非处方药物时，要通知其医生。

低钠血症—告知患者曾报告SNRI和SSRI治疗（包括度洛西汀）引起的低钠血症。告知患者低钠血症的征兆和症状。

合并躯体疾病患者应该告知医生其所有的疾病情况。

尿迟疑和尿潴留—本品可能影响排尿。如果患者出现尿流速问题，应咨询医生。

妊娠—

•建议孕妇在使用本品治疗期间怀孕或打算怀孕时通知医生。

•告知患者，分娩前一个月使用本品可能会增加产后出血的风险，并可能增加需要延长住院、呼吸支持和管饲的新生儿并发症的风险。

•告知孕妇，停用抗抑郁药有复发的风险。

哺乳—建议使用本品的哺乳女性监测婴儿的镇静作用、喂养不佳和体重增加不良情况，并在发现这些体征的情况下就医。

精神活动表现的干扰—任何影响精神的药物都会损害判断力、思维或运动能力。尽管在对照研究中并未发现度洛西汀会损害精神行为、认知功能或记忆力，但由于度洛西汀的可能引起镇静作用和头晕，在操作危险机械包括机动车时应加以注意。除非患者能确定度洛西汀对其该方面的能力没有影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

风险总结—上市后回顾性队列研究的数据表明，分娩前一个月使用度洛西汀可能会增加产后出血的风险。来自公开文献和上市后回顾性队列研究的数据尚未发现与药物相关的重大先天缺陷或其他不良发育结局的明显风险。怀孕期间暴露于SNRI和SSRI（包括本品）存在未经治疗的抑郁症和纤维肌痛风险。对于适用人群，估计的重大先天缺陷和流产的背景风险尚不清楚。所有怀孕都有出生缺陷、流产或其他不良结局的背景风险。

临床考虑

疾病相关产妇和/或胎儿/新生儿风险 —与继续使用抗抑郁药的妇女相比，在怀孕期间停用抗抑郁药的妇女更容易出现严重抑郁症的复发。该发现来自一项前瞻性纵向研究，该研究随访了201名有严重抑郁症史的孕妇，她们在怀孕开始时服用了抗抑郁药并且情绪正常。在妊娠期间和产后中止或改用抗抑郁药治疗时，请考虑未经治疗的抑郁症风险。

产妇不良反应-分娩前一个月使用度洛西汀可能会增加产后出血的风险。

胎儿/新生儿不良反应—孕晚期内暴露于本品和其他五羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）或选择性五羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）的新生儿已发生出现并发症导致住院时间延长、需要呼吸支持和管饲，这些并发症可在出生后立刻发生。已报道的临床发现包括呼吸窘迫、紫绀、呼吸暂停、癫痫发作、体温不稳、喂养困难、呕吐、低血糖、肌张力下降、肌张力增加、反射亢进、震颤、神经过敏、易怒、哭闹不止。这些情况可能是SNRIs或SSRIs的直接毒性作用所致，或者可能是停药综合征。应当注意的是，在有些病例中，其临床表现与五羟色胺综合征一致。

数据

一项上市后回顾性基于索赔的队列研究的数据发现，在怀孕的最后一个月中暴露于度洛西汀的955名孕妇与4,128,460名未暴露的孕妇相比，产后出血的风险增加（调整相对风险：1.53;95% CI:1.08-2.18）。在调整了一些混杂因素之后，对2532名在孕早期暴露于度洛西汀的女性与1,284,827名未暴露的女性相比，该研究没有发现重大出生缺陷风险发生具有临床意义的增加。方法学上的局限性包括可能的残留混杂、暴露和结局的错误分类、缺乏对疾病严重程度的直接测量以及缺乏有关饮酒、营养和非处方药物暴露的信息。

哺乳妇女

风险总结

来自公开文献的数据报道了母乳中度洛西汀的存在。有报告显示，通过母乳暴露于度洛西汀的婴儿有镇静作用、不良喂养和体重增加不良的现象。没有关于度洛西汀对乳汁产生的影响的数据。应结合考虑母乳喂养的发育和健康益处、母亲对本品的临床需求以及本品或母亲的基础状况对母乳喂养儿童的任何潜在不利影响。哺乳期妇女应慎用本品。

临床考虑

应监测暴露于度洛西汀的婴儿的镇静作用、喂养不良和体重增加不良的情况。

数据

在6名产后至少12周并选择对其婴儿断奶的哺乳期女性中对度洛西汀的分布进行了研究。按度洛西汀40mg 一日二次的剂量连续用药3.5天，乳汁中测得峰浓度的中位时间为给药后3小时。在接受该剂量治疗时，乳汁中的度洛西汀量约为7mcg/天；婴儿的日剂量估计约为2mcg/kg/天，低于母体剂量的1%。未检测度洛西汀代谢产物在乳汁中的分泌情况。

【儿童用药】

本品在中国18岁以下儿童及青少年患者中用药的疗效及安全性尚未确立。

【老年用药】

在度洛西汀治疗抑郁症（MDD）的上市前临床研究中，2,418名患者中有5.9%（143）为65岁或65岁以上。在治疗慢性腰背痛（CLBP）的上市前研究的1041名患者中，21.2%（221）的患者为65岁或65岁以上。在治疗骨关节炎所致慢性疼痛的上市前研究(OA)的487名患者中，40.5%（197）的患者为65岁或65岁以上。在治疗糖尿病性周围神经痛(DPNP)的上市前研究的1,074名患者中，33%（357）的患者为65岁或65岁以上。在纤维肌痛(FM)上市前研究的1,761患者中，7.9%（140）的患者为65岁或65岁以上。治疗MDD、GAD、DPNP、FM、OA和CLBP研究中，总体上，这些患者和年轻患者间未观察到安全性和疗效方面的显著差异，其他临床方面的报告也没有发现老年人群和年轻人之间的明显差异，但不能排除某些老年患者的敏感性增高。包括度洛西汀在内的SSRI和SNRI与老年患者中出现的有临床意义的低钠血症相关。对所有参加安慰剂对照研究的患者进行分析，度洛西汀组患者的跌倒率高于安慰剂组。跌倒风险的增加与患者具有的跌倒相关的潜在风险成正比，且随着年龄的增长而增加。因为合并用药、共存疾病和步态紊乱等跌倒相关风险因素在老年人中更普遍的存在，所以在度洛西汀的治疗过程中，年龄增长本身对跌倒的影响尚不清楚。已报道的跌倒的严重后果包括骨折和住院治疗。

比较健康老年女性（65～77岁）与健康中年女性（32～50岁）单次口服40mg度洛西汀后的药代动力学，其最大血浆浓度（C_{max}）无差异，但老年女性的血药浓度-时间曲线下面积（AUC）稍高（约25%），并且半衰期延长4小时。人群药代动力学分析提示：从 25至75岁中，年龄每增加1岁，药物清除率下降约1% 。但是年龄作为一个预测因素，仅能解释患者间个体变异的很小部分。无须根据年龄调整剂量。

【药物相互作用】

度洛西汀主要通过CYP1A2和CYP2D6代谢。

CYP1A2抑制剂

度洛西汀60mg与氟伏沙明100mg（强CYP1A2抑制剂）联合应用于男性受试者（n=14），度洛西汀AUC增加约6倍，C_{max}增加约2.5倍，$T_{1/2}$增加约3倍。其他对CYP1A2代谢有抑制作用的药物包括西米替丁，喹诺酮类抗生素例如环丙沙星、依诺沙星。

CYP2D6抑制剂

合并使用度洛西汀（40mg每日一次）和帕罗西汀（20mg每日一次）增加度洛西汀AUC约60%，帕罗西汀剂量越大，抑制作用越强。其它强CYP2D6抑制剂（如氟西汀，奎尼丁）会有类似作用。

CYP1A2和CYP2D6双重抑制

CYP2D6代谢能力差的受试者(n=14)同时服用度洛西汀40mg每日两次和氟伏沙明100mg时，度洛西汀AUC和C_{max}升高6倍。

干扰凝血的药物（如NSAID，阿司匹林和华法林）

血小板释放的五羟色胺在凝血过程中扮演重要角色。流行病学研究（病例对照和队列设计）证明，使用干扰五羟色胺再摄取的精神类药物与上消化道出血有联系，也表明同时使用NSAID或阿司匹林会加大出血的危险。SSRI和SNRI合并华法林使用时，有凝血功能改变包括出血的报道。在稳定状态下，在华法林（2～9mg每日一次）与度洛西汀60mg或120mg每日一次合并使用达14天的健康受试者（n=15）中，国际标准化比率（INR）变化与基线相比没有明显差异（平均INR改变范围为0.05至+0.07）。度洛西汀没有改变总R-华法林和总S-华法林（蛋白结合药物和游离药物）药代动力学（$AUC_{\tau,ss}$, $C_{max,ss}$ 或$T_{max,ss}$），接受华法林治疗的患者在开始或停用度洛西汀治疗时需要仔细监测。

劳拉西泮

稳定状态的度洛西汀（60mg每12h一次）与劳拉西泮（2mg每12h一次）合用时，度洛西汀的药代动力学不受联合治疗的影响。

替马西泮

稳定状态的度洛西汀（20mg每天睡前一次）与替马西泮（30mg每天睡前一次）合用时，度洛西汀的药代动力学不受联合治疗的影响。

影响胃酸的药物

度洛西汀有肠溶包衣，在胃肠道中只有pH值超过5.5时才会释放。在极端的胃酸环境下，如果没有肠溶包衣保护，可能会水解形成萘酚。在胃排空减慢的患者（如某些糖尿病患者）中使用度洛西汀时需要小心。升高胃肠道pH值的药物会导致度洛西汀提前释放。然而，口服度洛西汀40mg，同时使用含铝和镁制酸剂（51mEq）或法莫替丁时，度洛西汀吸收的速度和程度无显著改变。目前还不知道同时服用质子泵抑制剂是否会影响度洛西汀的吸收。

由CYP1A2代谢的药物

体外药物相互作用研究证明，度洛西汀不会诱导CYP1A2的活性。因此，虽然没有进行诱导的临床研究，预期不会出现CYP1A2底物（如茶碱，咖啡因）代谢增加的情况。体外研究表明，度洛西汀是CYP1A2同功酶的抑制剂，而且在两个研究中当同时服用度洛西汀60mg每日两次时，茶碱的AUC增加7%（90%置信区间，1～15%）和20%（90%置信区间，13～27%）。

由CYP2D6代谢的药物

度洛西汀是中度的CYP2D6抑制剂，当度洛西汀60mg每日两次与去甲丙咪嗪（一种CYP2D6底物）50mg单剂量一起使用时，去甲丙咪嗪AUC增高3倍。

由CYP2C9代谢的药物

在体外，度洛西汀并不抑制CYP2C9的活性。尽管没有进行临床试验，但可预见不会出现CYP2C9底物代谢抑制现象。

由CYP3A代谢的药物

体外研究表明，度洛西汀并不抑制CYP3A的活性。尽管没有进行临床试验，但可预见不会出现CYP3A底物代谢增加或减少现象。

由CYP2C19代谢的药物

体外研究证明，在治疗浓度时度洛西汀并不抑制CYP2C19的活性。尽管没有进行临床试验，但可预见不会出现CYP2C19底物代谢抑制。

单胺氧化酶抑制剂

见【用法用量】和【禁忌】。

五羟色胺药物

基于包括度洛西汀在内的SNRI和SSRI的作用机制，合并使用会影响五羟色胺神经递质系统药物，包括曲坦类、利奈唑胺（一种抗菌药是可逆的非选择性MAOIs）、锂盐、曲马多、安非他明或圣约翰草时需要慎重。不推荐同时使用度洛西汀和其它SSRI、SNRI或色氨酸。

酒精

当度洛西汀和酒精分开摄入导致两者峰浓度重叠时，度洛西汀不加重酒精所造成的精神或运动技巧损害。

中枢神经系统药物

见【注意事项】。

与血浆蛋白高度结合的药物

因为度洛西汀与血浆蛋白高度结合，正接受其他高血浆蛋白结合药物治疗的患者，服用度洛西汀时，可能会增加其他药物的游离浓度，可能导致药物不良反应。然而，度洛西汀（60或120mg）与血浆蛋白高度结合的药物华法林（2～9mg）同时服用时，不会显著改变总S-华法林或总R-华法林（蛋白结合药物和游离药物）的INR和药代动力学。

【药物过量】

症状与体征

上市后有急性药物过量致死的报告，主要是混合性药物过量，也有单独服用度洛西汀1000mg的报告。过量的体征和症状（单独服用度洛西汀或与其它药物混合服用）包括嗜睡、昏迷、五羟色胺综合征、癫痫发作、昏厥、心动过速、低血压、高血压和呕吐。

药物过量的处理

度洛西汀无特异解毒剂，如发生五羟色胺综合征，可考虑特异疗法（如赛庚啶和/或体温控制）。发生急性过量时，治疗应包括处理任何一种药物急性过量所普遍采用的方法。

保持气道通畅、吸氧和通风，监测心率和生命体征，不推荐催吐，对服药不久或仍有症状者如需要可在适当气道保护下插大孔胃管洗胃。

活性炭可用于减少度洛西汀在胃肠道吸收，已有研究显示活性炭可以减少AUC和C_{max}，减少幅度约1/3，但有些患者使用活性炭效果有限。由于本品分布容积大，强制利尿、透析、输血、交换输液效果均不明显。

处理药物过量时应考虑可能包括多种药物，特别注意正在或最近服用度洛西汀的患者摄入过量TCA，这类患者的三环类及其活性代谢产物累积可能加重临床症状，需要延长密切观察时间。在治疗任何药物过量时，医生应考虑与中毒控制中心联系获取额外信息。

【临床试验】

抑郁症

在符合《精神疾病诊断与统计手册》第四版（DSM-IV）抑郁症诊断标准的成人门诊患者（18～83岁）中开展的四项随机、双盲、安慰剂对照、固定剂量试验，确定了度洛西汀治疗抑郁症的有效性。在两项试验中，患者随机接受了9周的度洛西汀60mg每日一次（分别为N=123和N=128）或安慰剂（分别为N=122和N=139）给药；在第三项试验中，患者随机接受了8周的度洛西汀20或40mg每日两次（分别为N=86和N=91)或安慰剂（N=89）给药；在第四项试验中，患者随机接受了8周的度洛西汀40或60mg 每日两次（分别为N=95和N=93）或安慰剂（N=93）给药。没有证据表明大于60mg/日的剂量会具有更大获益。

在所有四项试验中，根据17项汉密尔顿抑郁量表（HAMD-17)总分的改善测量，度洛西汀优于安慰剂。

在所有这些临床试验中，治疗效果与患者年龄、性别和种族之间关系的分析表明，有效性没有任何差异。

在另外一项试验中，533例符合DSM-IV诊断标准的抑郁症患者在初始的12周开放治疗阶段中接受了度洛西汀60mg每日一次给药治疗。278例在开放治疗中有效（定义为在第10和12周符合下列标准：HAMD-17总分≤9;临床总体印象-严重程度评分（CGI-S）≤2，且不符合DSM-IV抑郁症诊断标准）的患者随机接受相同剂量度洛西汀（N=136）或安慰剂（N=142）的6个月继续治疗。与安慰剂治疗患者相比，度洛西汀治疗患者的至抑郁复发时间更长，差异有统计学显著性。复发定义为与第12周相比CGI－S分升高≥2分，并且在间隔至少2周的2次连续访视时均符合DSM-IV抑郁症诊断标准，但仅需要在第2次访视时满足DSM-IV诊断标准中的抑郁症持续时间的2周标准。尚未在抑郁症住院患者中研究度洛西汀的效果。

广泛性焦虑障碍

在符合DSM-IV诊断标准的18～83岁成人广泛性焦虑障碍门诊患者中开展的一项固定剂量、随机、双盲、安慰剂对照试验及两项非固定剂量、随机、双盲、安慰剂对照试验中，确定了度洛西汀治疗广泛性焦虑障碍的有效性。

在固定剂量试验和一项非固定剂量试验中，起始剂量为60mg/日，允许因耐受性原因而将起始剂量下调至30mg/日。15%的患者下调了剂量。在另一项非固定剂量试验中，起始剂量为30mg/日，治疗一周后，再上调至60mg/日。

在这两项10周的非固定剂量试验中，度洛西汀的剂量范围为60～120mg/日（N 168和N 162），并与安慰剂进行比较（N 159和N 161）。在非固定剂量试验中，完成者在终点时的平均剂量为104.75mg/日。在9周的固定剂量试验中，对度洛西汀60mg/日（N 168）及120mg/日（N 170）进行了评估，并与安慰剂（N 175）进行了比较。尽管120mg/日的剂量有效，但是，没有证据表明超过60mg/日的剂量具有更大获益。

在所有3项试验中，根据汉密尔顿焦虑量表（HAM-A）总分的更大改善，以及根据Sheehan残疾量表（SDS）的总体功能损害分测量，度洛西汀优于安慰剂。SDS是一种应用广泛并且已经过充分验证的量表，它可以测量情绪症状在生活的3个方面对患者机能损害的影响程度：工作/学习、社会生活/休闲活动和家庭生活/家庭责任。

在另外一项试验中，887例符合DSM-IV-TR标准的广泛性焦虑障碍患者在26周的开放治疗阶段中接受了度洛西汀60～120mg每日一次治疗。429例在开放治疗中有效（定义为在第24和26周时符合下列标准：与基线时的HAMA总分相比下降至少50%，得分不大于11分，并且临床总体印象-改善程度[CGI-改善程度]改善1或2分）的患者随机接受了相同剂量的度洛西汀（N 216）或安慰剂（N 213）继续治疗，并观察复发。在随机化患者中，73%的患者可在至少10周中保持有效状态。复发定义为：CGI 严重程度评分升高到≥4，并且根据简明国际神经精神访谈（MINI）诊断为广泛性焦虑障碍（不包括持续时间标准），或因缺乏有效性而中止试验。在服用度洛西汀的患者中，至广泛性焦虑障碍复发时间比服用安慰剂的患者长，差异有统计学显著性。

亚组分析表明，根据年龄或性别进行分类，治疗结果没有任何差异。

慢性肌肉骨骼疼痛

度洛西汀适用于慢性肌肉骨骼疼痛的治疗。这已在患有慢性腰背痛和骨关节炎所致的慢性疼痛患者中进行的研究所证实。

在慢性腰背痛中进行的研究

在两项持续时间为13周的双盲、安慰剂对照、随机临床试验（研究CLBP-1和研究CLBP-2）和一项持续时间为12周的研究（CLBP-3）中评价了度洛西汀用于慢性腰背痛（CLBP）的有效性。CLBP-1和CLBP-3证明了度洛西汀在慢性腰背痛治疗中的有效性。所有研究中的患者均无神经根病和椎管狭窄的体征。

研究CLBP-1：入组236例成年患者（度洛西汀组，N 115，安慰剂组，N 121），其中182例（77%）完成了13周治疗期。在治疗7周之后，度洛西汀组中的患者（即平均每日疼痛降低小于30%的患者和能耐受度洛西汀60mg每日一次的患者）服用了分配给他们的度洛西汀剂量，以双盲的方式在研究的剩余时间内将剂量增加至120mg每日一次。在范围为0（无疼痛）-10（最严重的可能疼痛）的数字评定量表中，患者的平均基线疼痛等级为6。在治疗13周之后，服用度洛西汀60-120mg每天一次的患者与安慰剂组相比有显著更大程度的疼痛减轻。根据患者的基线NSAID使用情况进行随机分层。作为NSAID使用的函数，亚组分析未显示治疗转归之间存在差异。

研究CLBP-2：将404例患者随机分配至接受固定剂量的度洛西汀每日一次或匹配的安慰剂（度洛西汀20mg组，N 59;度洛西汀60mg组，N 116;度洛西汀120mg组，N 112;安慰剂组，N 117），其中267例（66%）完成了全部13周研究。在治疗13周之后，与安慰剂组相比，3个度洛西汀剂量组在疼痛减轻方面均未显示出统计学显著性差异。

研究CLBP-3：将401例患者随机分配至接受固定剂量的度洛西汀60mg每日一次或安慰剂（度洛西汀组，N 198;安慰剂组，N 203），其中303例（76%）完成了研究。在范围为0（无疼痛）-10（最严重的可能疼痛）的数字评定量表中，患者的平均基线疼痛等级为6。在治疗12周之后，与安慰剂组相比，服用度洛西汀60mg每日一次的患者与安慰剂组相比有显著更大程度的疼痛减轻。

对于疼痛自基线至研究终点不同程度的改善，图1和2显示CLBP-1和CLBP-3中达到改善程度的患者分数。数据为累积性的，因此改善程度低于50%的每一水平中也包括了自基线的变化（例如）为50%的患者。将未完成研究的患者改善数据指定为0%。

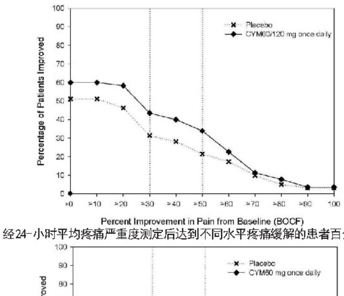


图1：经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比——CLBP-1

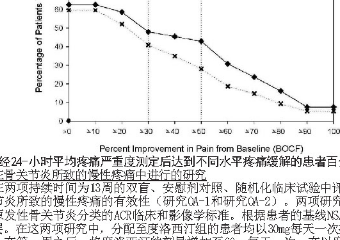


图2：经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比——CLBP-3

在骨关节炎所致的慢性疼痛中进行的研究

在两项持续时间为13周的双盲、安慰剂对照、随机化临床试验中评价了度洛西汀用于骨关节炎所致的慢性疼痛的有效性（研究OA-1和研究OA-2）。两项研究中的所有患者均满足膝原发性骨关节炎分类的ACR临床和影像学标准。根据患者的基线NSAID使用情况进行随机分层。在这两项研究中，分配至度洛西汀组的患者均以30mg每天一次持续1周的剂量开始治疗。在第一周之后，将度洛西汀的剂量增加至60mg每天一次。在以度洛西汀60mg每天一次治疗7周之后，在OA-1中对治疗有次优应答（＜30%疼痛减轻）的患者和耐受度洛西汀60mg每天一次的患者，将他们的剂量增加至120mg。但是，在OA-2中，所有患者，无论他们对7周后的治疗应答如何，在研究的剩余时间内将再次随机继续接受度洛西汀60mg每天一次或将其剂量增加至120mg每天一次。在两项研究安慰剂治疗组中的患者，在研究的整个持续时间内均接受匹配的安慰剂。对于这两项研究而言，采用从合并的度洛西汀60mg和120mg每天一次治疗组与安慰剂组相比而获得的13周数据进行了有效性分析。

研究OA-1：入组256例患者（度洛西汀组，N 128；安慰剂组，N 128），其中204例（80%）完成了研究。在范围为0（无疼痛）-10（最严重的可能疼痛）的数字评定量表中，患者的平均基线疼痛等级为6。在治疗13周之后，服用度洛西汀的患者有显著更大的疼痛减轻。作为NSAID使用的函数，亚组分析未显示治疗转归之间存在差异。

研究OA-2：入组231例患者（度洛西汀组，N 111;安慰剂组，N 120），其中173例（75%）完成了研究。在范围为0（无疼痛）-10（最严重的可能疼痛）的数字评定量表中，患者的平均基线疼痛等级为6。在治疗13周之后，服用度洛西汀的患者未显示出较大程度的显著疼痛减轻。

在研究OA-1中，对于疼痛自基线至研究终点不同程度的改善，图3显示达到改善程度的患者分数。数据为累积性的，因此改善程度低于50%的每一水平中也包括了自基线的变化（例如）为50%的患者。将未完成研究的患者改善数据指定为0%。

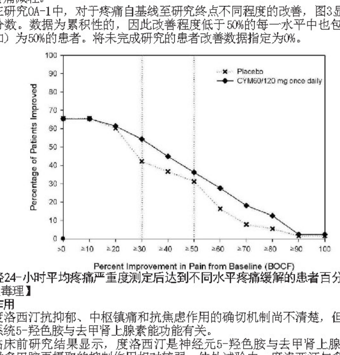


图3：经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比——OA-1

【药理毒理】

药理作用

度洛西汀抗抑郁、中枢镇痛和抗焦虑作用的确切机制尚不清楚，但认为与其增强中枢神经系统5-羟色胺与去甲肾上腺素能功能有关。

临床前研究结果显示，度洛西汀是神经元5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取的强抑制剂，对多巴胺再摄取的抑制作用相对较弱。体外试验中，度洛西汀与多巴胺受体、肾上腺素受体、胆碱受体、组胺受体、阿片受体、谷氨酸受体、γ-氨基丁酸（GABA）受体无明显亲和力。度洛西汀不抑制单胺氧化酶（MAO）。

毒理研究

遗传毒性

度洛西汀Ames试验、小鼠淋巴瘤细胞正向基因突变试验、大鼠肝细胞程序外DNA合成（UDS)试验、中国仓鼠骨髓细胞姐妹染色单体互换试验、小鼠骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雌性或雄性大鼠在交配前和交配期间经口给予度洛西汀剂量达45mg/kg/天[按照mg/m²推算，相当于人最大推荐剂量（MRHD）120mg/天的4倍]，未见对交配或生育力的影响。

大鼠和家兔在器官发生期经口给予度洛西汀达45mg/kg/天（按照mg/m²推算，分别相当于MRHD的4倍和7倍），未见致畸作用，但可见胎仔体重降低；无影响剂量为10mg/kg/天（按照mg/m²推算，分别相当于MRHD的1倍和2倍）。

妊娠大鼠在妊娠期和哺乳期经口给予度洛西汀，在30mg/kg/天剂量时幼仔出生后1天时的存活率出生时和哺乳期的体重下降；在该剂量下，幼仔可见与反应性增强相一致的行为表现，如对噪音的惊跳反应增强，自主活动减少；对子代离乳后的生长和生殖行为未见不良影响；无影响剂量为10mg/kg/天。

致癌性

开展了大鼠和小鼠经掺食法给予度洛西汀2年的致癌性试验。

雌性小鼠在度洛西汀剂量为140mg/kg/天（按照mg/m²推算，相当于MRHD的6倍）时，可见肝细胞腺瘤和肝细胞癌的发生率增加，无影响剂量为50mg/kg/天（按照mg/m²推算，相当于MRHD的2倍）。雄性小鼠在度洛西汀剂量达100mg/kg/天（按照mg/m²推算，相当于MRHD的4倍）时，未见肿瘤发生率增加。

雌性大鼠和雄性大鼠在剂量分别达27mg/kg/天、36mg/kg/天（按照mg/m²推算，分别相当于MRHD的2倍、3倍）时，未见肿瘤发生率增加。

【药代动力学】

度洛西汀肠溶胶囊消除半衰期大约为12小时（变化范围为8～17小时），在治疗范围之内其药代动力学参数与剂量成正比。一般于服药3天后达到稳态血药浓度。度洛西汀主要经肝脏代谢，涉及两种P450酶：CYP2D6和CYP1A2。

吸收与分布－口服盐酸度洛西汀肠溶胶囊吸收完全。平均滞后2小时，药物开始被吸收（T_{lag}），口服 6小时后度洛西汀达到C_{max}。进食不影响C_{max}，但是将延迟达峰时间6～10小时，略微降低吸收程度，约10%。与晨间一次服药相比，晚间一次服药度洛西汀的吸收滞后3小时，表观清除增加1/3。

表观分布容积平均为1640升。度洛西汀与人体血浆蛋白有高度亲和性（>90%），主要与白蛋白和α_1-酸性糖蛋白结合。目前还未评价度洛西汀和其他高蛋白结合药物之间是否有药物相互作用，肝或肾功能不全不影响度洛西汀的血浆蛋白结合。

代谢和排泄－口服^{14}C标记的度洛西汀以确定其人体内生物转化和降解。血浆中的度洛西汀仅占总放射标记物的3%，提示度洛西汀代谢广泛，代谢产物多。度洛西汀主要的生物转化途径包括结合后萘基环氧化以及进一步氧化。体外试验中CYP2D6和CYP1A2都可催化萘基环氧化，血浆中的代谢产物包括葡萄糖醛酸结合的4-羟基度洛西汀、硫酸结合的5-羟基6-甲氧基度洛西汀。尿中分离出多种其他代谢产物，有些仅出现在小的消除代谢旁路中。尿液中仅有少量未经代谢的盐酸度洛西汀原形（约占口服剂量的1%），大部分（约占口服剂量的70%）以盐酸度洛西汀代谢产物形式经尿液排出，大约20%经粪便排出。度洛西汀代谢广泛，但主要的循环系统中的代谢产物与度洛西汀的药效无关。

特殊人群

性别—度洛西汀在男性、女性中的半衰期相似，不同性别无需调整剂量。

吸烟—吸烟者盐酸度洛西汀的生物利用度（AUC）减少约1/3。不推荐吸烟者调整剂量。

种族—尚未专门的探讨不同种族的药代动力学特征的药代动力学研究。

肝功能不全—临床上明显的肝功能不全患者，度洛西汀的代谢和清除均下降。单次口服20mg度洛西汀后，6名中度肝功能不全肝硬化的患者（Child-Pugh B级）与年龄、性别相当的健康人群相比，平均血浆清除率为后者的15%，平均暴露（AUC）较后者增加5倍。虽然肝硬化患者的C_{max}与肝功能正常者近似，但是，前者半衰期延长3倍。

严重肾功能损害—关于度洛西汀对终末期肾脏疾病（ESRD）患者影响的数据非常有限。单次口服60mg度洛西汀后，接受长期间歇性血液透析的终末期肾病患者，其C_{max}和AUC值比肾功能正常的人群增加约100%，然而两者消除半衰期近似。大部分经尿液排出的主要循环代谢产物为葡萄糖醛酸结合的4-羟基度洛西汀、硫酸结合的5-羟基6-甲氧基度洛西汀，其AUC大约升高7～9倍，预计多次口服药物后增加会更明显。人群药代动力学分析显示，轻度到中度肾功能障碍（肌酐清除率[CrCL]30-80ml/min）者，对度洛西汀的表观清除无显著影响。

【贮藏】

15～30℃室温保存。

【包装】

铝塑泡罩包装。 20mg：2×12粒/板/盒； 30mg：2×12粒/板/盒；

【有效期】

24个月

【执行标准】

《中国药典》2025年版二部，其中【性状】、【鉴别】、【检查】项下有关物质、含量均匀度、溶出度、微生物限度、【含量测定】、【贮藏】项执行YBH06902021标准。

【批准文号】

20mg：国药准字H20213480 30mg：国药准字H20213481

【上市许可持有人】

药品上市许可持有人：江苏恩华药业股份有限公司

注册地址：徐州经济技术开发区杨山路18号

【生产企业】

委托方

企业名称：江苏恩华药业股份有限公司

注册地址：徐州经济技术开发区杨山路18号

邮政编码：221004

电话号码：4009002262

传真号码：0516-87767118

网　　址：www.nhwa-group.com

受托方

企业名称：江苏恩华赛德药业有限责任公司

生产地址：徐州高新技术产业开发区第三工业园富民路3号

邮政编码：221100

电话号码：0516-66668589

传真号码：0516-66668596

331-3-03

江苏恩华药业股份有限公司
Nhwa Pharma.Corporation