

核准日期：2020年12月11日  
修改日期：2021年03月03日



# 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  
汉语拼音：Yansuan Duijuxing Changrongjiaonang  
英文名称：Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules  
主要组成成分：盐酸度洛西汀  
化学名称：(+)-(S)-N-甲基-γ-(1-萘基)-2-连哌丙醇胺盐酸盐  
化学结构式：  
CN(C)CC(O)CC1=CC=C2C=CC=CC2=C1



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NOS · HCl  
分子量：333.88

## 【性状】

本品内物为白色或类白色小丸。  
20mg 胶囊：不透明淡蓝色胶囊和不透明淡蓝色囊帽，囊体上印“20mg”，囊帽上印“0012”白色标记。  
30mg 胶囊：不透明白色胶囊和不透明蓝色囊帽，囊体上印“30mg”，囊帽上印“0013”黑色标记。  
60mg 胶囊：不透明淡蓝色胶囊和不透明蓝色囊帽，囊体上印“60mg”，囊帽上印“0014”白色标记。

## 【适应症】

抑郁症；  
广泛性焦虑障碍；  
慢性肌肉骨骼疼痛。

## 【规格】

以度洛西汀 (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NOS) 计：(1) 20mg (2) 30mg (3) 60mg

## 【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虚度情况。如忘记服药，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，直接按照原定用药时间服用正常剂量，不可同时服用两倍的剂量。

## 【禁忌】

推荐剂量为40mg/d (每次20mg一日二次) 至60mg/d (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/d将增加疗效。需要定期评估维持治疗的必要性和所需剂量进行重新评估。

## 【不良反应】

成年人：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。尽管证实120mg一日一次剂量的有效性，但没有证据表明超过60mg一日一次的剂量能带来额外获益。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。尚未超过120mg一日一次的剂量安全性进行充分评估。需要定期评估维持治疗的必要性和所需剂量进行重新评估。  
老年人：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/d。尚未对超过120mg一日一次的剂量安全性进行充分评估。  
慢性肌肉骨骼疼痛  
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一日一次。没有证据表明更高剂量有额外的获益，即使在未对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 - 慢性肝病或肝硬化患者避免服用本品。  
肾功能不全 - 中度肾功能不全 (肌酐清除率 <30 mL/min) 的患者，避免服用本品。

## 【药物相互作用】

与本品停药后 (骤停药或逐渐停药) 有关的不不良反应，包括：头晕、头痛、恶心、腹泻、感觉异常、易怒、呕吐、失眠、焦虑、多汗和疲乏。建议尽可能逐渐停药，而非骤停药。  
与单胺氧化酶抑制剂 (MAOIs) 同服  
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 (如利奈唑啉和亚甲蓝) 合用  
由于会增加发生五羟色胺综合征的危险，正在使用MAOIs (如利奈唑啉或静脉注射亚甲蓝) 的患者不应开始服用本品。需要紧急治疗的精神病患者，应考虑其他干预措施 (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啉或静脉注射亚甲蓝进行紧急治疗。特殊情况下，如果不能选择利奈唑啉或静脉注射亚甲蓝的其他治疗且可判定利奈唑啉或静脉注射亚甲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，开始利奈唑啉或静脉注射亚甲蓝。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啉或静脉注射亚甲蓝后24小时 (选择时较短者)。利奈唑啉或静脉注射亚甲蓝最后一天给药后24小时内，重新给予本品。  
本品与亚甲蓝非静脉给药 (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，临床医生应意识到这样用药可能会导致五羟色胺综合征急性效应的出现。

## 【不良反应】

中国未批准盐酸度洛西汀肠溶胶囊用于抑郁症、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际说明书中【不良反应】信息。

## 1 临床试验数据摘要

与临床实践相符，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。报道的不良发生率代表的是至少发生一例出类拔萃的治疗中出现的不良事件的比例。如果不良事件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，且频率不能反映研究者对因果关系的印象 (评估)。

## 成人

成人 - 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 (N = 503)、慢性腰痛 (N = 600)、糖尿病性周围神经病 (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。研究人群的平均年龄为17至69岁；在抑郁症、广泛性焦虑障碍、骨关节炎和慢性腰痛、糖尿病性周围神经病和纤维肌痛患者中，分别有65.7%、60.9%、60.6%、42.9%和94.4%为女性；并且分别有81.6%、72.6%、65.3%、74.0%和85.7%为白人。大多数患者接受的是度洛西汀总剂量为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数据；不过，该老年患者人群观察到的不良反应发生率与总体成人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事件

抑郁症 - 在治疗抑郁症安慰剂对照试验中，度洛西汀治疗组大约有9.4% (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%) 是被报告的最常导致治疗终止的唯一不良反应，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，且发生率为至少为安慰剂组的2倍)。

## 广泛性焦虑障碍

广泛性焦虑障碍 - 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治疗终止，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治疗终止。报告为导致治疗终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1.5%，安慰剂组为0.4%)。

## 慢性肌肉骨骼疼痛

慢性肌肉骨骼疼痛 - 在13周安慰剂对照试验中，度洛西汀治疗组有13.7% (139/1018) 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5.0% (38/767) 的患者因不良反应导致治疗终止。报告为导致治疗终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2.2%，安慰剂组为1.0%)。

## 慢性腰痛

慢性腰痛 - 在13周安慰剂对照试验中，度洛西汀治疗组有13.7% (139/1018) 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5.0% (38/767) 的患者因不良反应导致治疗终止。报告为导致治疗终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2.2%，安慰剂组为1.0%) 和头晕 (度洛西汀组为1.0%，安慰剂组为0.4%)。

## 3 成人最常见不良反应

所有批准适应症的试验合并 - 在度洛西汀治疗组患者中最常见的不良反应 (发生率为至少为5%并且至少为安慰剂组患者发生率的2倍) 为恶心、口干、便秘、便秘、食欲下降和多汗。  
患者首次出现的便秘 - 度洛西汀治疗组患者的患者首次出现的便秘 (上述定义) 为恶心、疲乏、便秘、口干、失眠、嗜睡和头痛。

## 慢性腰痛

慢性腰痛 - 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中报告的导致治疗终止的不良事件

表1列出了在治疗广泛性焦虑障碍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。

精神疾病类	度洛西汀 (N=175)	安慰剂 (N=83)
失眠	10	5
激越	3	1
生殖系统和乳腺疾病		
勃起功能障碍*	4	<1
射精障碍*	2	<1
呼吸、胸及纵膈疾病		
咳嗽		2
皮肤及皮下组织疾病		
多汗	6	1
血管与淋巴管疾病		
潮红*	3	1
血压升高*	2	1

\* 表中所纳入的事件是根据停药前的百分比确定的；然而，表中的百分比已经四舍五入至最近的整数。  
\* 120mg/d剂量组发生率显著高于60mg/d剂量组。  
\* 还包括上腹部不适、下腹痛、上腹痛、腹部压痛和胃肠疼痛。  
\* 还包括乏力。  
\* 还包括肌痛和头痛。  
\* 还包括睡眠过度或嗜睡。  
\* 还包括嗜睡或减退、面部感觉减退、生殖器感觉减退和口腔感觉减退。  
\* 还包括入睡困难、中期失眠和早醒。  
\* 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。  
\* 还包括射精失败。  
\* 还包括潮热。  
\* 还包括舒张压升高、收缩压升高、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、直立性低血压、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、行为和性满意度通常是精神疾病或糖尿病的表现，但它们也可能是药物治疗的结果。因为性功能不良反应被认为与自杀倾向、4项治疗抑郁症的安慰剂对照试验中广泛性地使用了亚利基性经历量表 (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性功能障碍显著多于安慰剂治疗组患者。性分析显示，该差异仅出现在男性患者中。接受度洛西汀治疗的女性患者比接受安慰剂治疗的女性患者难以达到性高潮 (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性功能障碍不比安慰剂治疗的女性患者多。多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。医生应密切评估患者可能发生的性功能不良事件。

表4：在治疗抑郁症的安慰剂对照试验中，不性别别患者的ASEX评分平均变化

ASEX (第1-5项)	男性患者*		女性患者*	
	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 <sup>b</sup>	-1.07	-1.15	-1.07
第1项 - 性冲动	-0.07	-0.12	-0.32	-0.24
第2项 - 性觉醒	0.01	-0.26	-0.21	-0.18
第3项 - 勃起能力 (男性)；分泌液体 (女性)	0.03	-0.25	-0.17	-0.18
第4项 - 易于达到性高潮	0.40 <sup>c</sup>	-0.24	-0.09	-0.13
第5项 - 性高潮满足	0.09	-0.13	-0.11	-0.17

\* n = ASEX总评分无缺失的患者数量。  
\* 与安慰剂组相比，p = 0.013。  
\* 与安慰剂组相比，p < 0.001。  
\* 成人患者特征变化

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加1.37次/分钟 (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

在治疗各种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、中等的、短暂的、异常的数据。度洛西汀组患者观察到高碳酸血症和眼眶周围以及阴离子异常 (高或低) 出现频率高于安慰剂组。

## 9 成人心电图变化

在117名患者接受性受试者中进行的一项随机、双盲、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。度洛西汀具有剂量依赖性相关性，但是没有出现具有临床意义的QT缩短。

10 在度洛西汀上市前的临床试验评价中出现的其他不良反应 (成人)  
下面是临床试验中接受度洛西汀治疗的患者所报告的中断的不良反应清单。在治疗所有适应症的患者中，4756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8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) 在以前的产品说明书或说明书的其他地方已经列出，(2) 药物相互作用，(3) 过于笼统不能提供信息，(4) 不认为是显著的临床意义，或 (5) 发生率低于或小于1%。

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

心脏瓣膜疾病 - 常见：心悸；偶见：心脏骤停、心动过速/Takotsubo心脏病 (应激性心脏病)。  
耳及迷路疾病 - 常见：眩晕；偶见：耳痛和耳鸣。  
内分泌系统疾病 - 偶见：甲状腺功能减退症。  
眼睛疾病 - 常见：视力模糊；偶见：复视、眼干和视觉障碍。  
胃肠道疾病 - 常见：肠鸣；偶见：吞咽困难、打嗝、胃、胃、胃出血、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 - 常见：寒战；偶见：跌倒、感觉异常、热感或寒冷感、不适和口渴；罕见：步态障碍。  
感染及免疫系统疾病 - 偶见：肺炎和咽炎。  
各类检查 - 常见：体重增加、体重下降；偶见：血液胆固醇升高。  
代谢及营养性疾病 - 偶见：尿和血尿酸症；罕见：异常升高。  
各类肌肉骨骼和结缔组织疾病 - 常见：肌肉疼痛；偶见：肌肉紧张和肌肉僵硬。  
各类精神系统疾病 - 常见：感觉异常或感觉减退；偶见：注意力障碍、运动障碍、肌阵挛和睡眠障碍；罕见：嗜睡。

肾脏及泌尿系统疾病 - 常见：尿频；偶见：排尿困难、尿急、夜尿症、多尿症和尿色异常。  
生殖系统和乳腺疾病 - 常见：性欲减退/高潮障碍；偶见：更年期症状、功能障碍和痛经；罕见：月经失调。

呼吸系统、胸及纵膈疾病 - 常见：哈欠、口咽痛；偶见：咽喉敏感症。  
皮肤及皮下组织疾病 - 常见：瘙痒；偶见：冷汗、瘙痒性皮炎、红斑、水肿倾向增加、溢汗和光敏性反应；罕见：多汗。

血管与淋巴管疾病 - 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模糊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且未在说明书的别处提及的不良事件包括：急性胰腺炎、速发性过敏反应、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、急性虹膜炎 (镜下或未特别定义)、皮肤剥脱性 (有时伴有全身受累)、自体溶血、溶血、妇科出血、幻觉、高血糖、高钙血症、过敏反应、高血压危象、肌痉挛、皮疹、治疗停止时癫痫发作、室上性心律失常和耳聋 (治疗停止时)、牙周炎和牙龈炎。

## 【禁忌】

度洛西汀肠溶胶囊禁用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天内也应避免服用。

由于增加发生五羟色胺综合征的危险，所以正在使用MAOIs (如利奈唑啉或静脉注射亚甲蓝) 的患者也应禁用本品。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、儿童青少年患者，无论是是否接受抗抑郁药治疗，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) 或异常行为改变，在病情加重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。这些病本身自身的风险显著增加。长期以来认为某些特定人群的治疗率降低，抗抑郁药可能会诱发抑郁症状恶化导致自杀。

综合分析抗抑郁药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) 及其其它精神疾病的儿童、青少年和年轻人 (年龄为18-24岁) 的自杀意念和自杀行为 (自杀)。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，抗抑郁药降低低龄青少年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

表1: 治疗中出现的不利反应; 在治疗美国批准适应症的对照试验中, 发生率为5%或以上且高于安慰剂\*

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 <sup>a</sup>	23	8
头痛	14	12
口干	13	5
嗜睡 <sup>c</sup>	10	3
疲乏 <sup>b,c</sup>	9	5
失眠 <sup>b</sup>	9	5
便秘 <sup>d</sup>	9	4
头晕 <sup>e</sup>	9	5
腹泻	9	6
食欲下降 <sup>f</sup>	7	2
多汗 <sup>g</sup>	6	1
腰痛 <sup>h</sup>	5	4

\*表中所述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。

<sup>a</sup> 还包括乏力。

<sup>b</sup> 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研究。

<sup>c</sup> 还包括入睡困难、中期失眠和早醒。

<sup>d</sup> 还包括便秘过度和便秘。

<sup>e</sup> 还包括头晕、下腹部疼痛、上腹部疼痛、腰部酸痛和胃肠疼痛。

<sup>f</sup> 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。

<sup>g</sup> 合并的抑郁和广泛性焦虑障碍试验 - 表2列出了在治疗批准适应症抑郁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利反应。

<sup>h</sup> 表2: 治疗中出现的不利反应; 在抑郁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<sup>a</sup>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
视觉器官疾病		
视力模糊	3	1
胃肠系统疾病		
恶心 <sup>a</sup>	23	8
口干	14	4
便秘 <sup>b</sup>	9	4
腹泻	9	6
腰痛 <sup>c</sup>	5	4
呕吐	4	2
全身性疾病及给药部位各种反应		
疲乏 <sup>d</sup>	9	5
代谢及营养类疾病		
食欲下降 <sup>e</sup>	6	2
各类神经系统疾病		
头痛	14	14
头晕 <sup>f</sup>	9	5
嗜睡 <sup>g</sup>	9	3
震颤	3	1
精神病学		
失眠 <sup>h</sup>	9	5
激动 <sup>i</sup>	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 <sup>j</sup>	2	1
性欲降低 <sup>k</sup>	3	1
性高潮异常 <sup>l</sup>	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

\*表中所述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。

<sup>a</sup> 对于广泛性焦虑障碍, 这些不良事件在65岁及以上的成人和65岁以下的成人之间没有显著区别。

<sup>b</sup> 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研究。

<sup>c</sup> 还包括上腹痛、下腹痛、腹部压痛、腹部不适和胃肠疼痛。

<sup>d</sup> 还包括乏力。

<sup>e</sup> 还包括入睡困难、中期失眠和早醒。

<sup>f</sup> 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。

<sup>g</sup> 还包括性快感缺失。

<sup>h</sup> 糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性背痛 - 表3列出了在治疗糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性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利反应。

<sup>i</sup> 表3: 在治疗美国批准适应症糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性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利反应。

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 <sup>b</sup>	11	3
便秘 <sup>c</sup>	10	3
腹泻	9	5
腰痛 <sup>d</sup>	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 <sup>e</sup>	11	5
感染及免疫类疾病		
鼻窦炎	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 <sup>f</sup>	8	1
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		
肌肉骨骼疼痛 <sup>g</sup>	3	3
肌痉挛	2	2
各类神经系统疾病		
头痛	13	8
嗜睡 <sup>h,i</sup>	11	3
头晕	9	5
异常感觉 <sup>j</sup>	2	2
震颤 <sup>k</sup>	2	<1

<sup>a</sup> 还包括乏力。

<sup>b</sup> 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研究。

<sup>c</sup> 还包括上腹痛、下腹痛、腹部压痛、腹部不适和胃肠疼痛。

<sup>d</sup> 还包括腰痛。

<sup>e</sup> 还包括乏力。

<sup>f</sup> 还包括入睡困难、中期失眠和早醒。

<sup>g</sup> 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。

<sup>h</sup> 还包括性快感缺失。

<sup>i</sup> 糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性背痛 - 表3列出了在治疗糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性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利反应。

<sup>j</sup> 表3: 在治疗美国批准适应症糖尿病性周围神经病、纤维肌痛、骨关节炎和慢性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利反应。

<sup>k</sup> 还包括震颤。

个月, 包括了超过7000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名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 名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	
25-64 岁	与安慰剂治疗相比减少的病例数	
>65 岁	减少 1 例	

虽然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。尚不清楚是否儿童患者中的自杀风险持续至长期治疗期间, 超过数月。成人抑郁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表明, 服用抗抑郁药可以降低抑郁的复发。

因任何适应症续发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。

在成人和儿童患者中, 用抗抑郁药治疗抑郁和其他适应症, 无论是否为精神病性或非精神病性障碍时, 下列症状均有报道: 焦虑、兴奋、焦虑发作、失眠、易怒、敌对、攻击性、冲动、静坐不能 (精神运动性不安)、经潮狂和躁狂。虽然尚未证实上述症状的出现与抑郁恶化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, 药物应当尽快逐渐减量, 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 (见【注意事项】)。

对于使用抗抑郁药治疗抑郁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, 一旦出现这些症状应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每日的观察。度洛西汀应存放于儿童无法触及处, 以可良好治疗效果的最小剂量, 以减轻副作用。

筛查双相障碍患者: 抑郁发作可能是双相障碍的早期表现, 通常难以 (虽然未经对照研究证实), 单用抗抑郁药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那一项症状, 但是在抗抑郁药治疗前, 应对抑郁患者进行适当筛查, 确定是否有双相障碍的风险。筛查方法包括详细地问询精神病史, 有自杀行为、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。

肝肾功能: 有报道度洛西汀治疗患者中出现肝功能障碍, 有时是致命性的。这些病例表现为肝炎伴有腹痛、肝肿大、伴有或不伴有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意义的肝功能障碍时, 应停用度洛西汀, 而且不应继续治疗, 除非有其它的原因。

也有出现氨基转移酶升高的胆汁淤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。所有适应症的安全对照研究组中, 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组中, 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 (如降压药) 或强CYP1A2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出现直立性低血压、跌倒和晕厥, 应考虑降低剂量或停药。

跌倒风险与患者具有的危险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、共存疾病和患者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, 所以在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 (包括曲唑酮、三环类抗抑郁药、芬太尼、哌替啶、曲马多、色氨酸、丁螺环酮、安非他明和圣约翰草) 和拟交感神经药 (特别是MAOIs), 以及服用度洛西汀剂量超过60mg/日时, 发生五羟色胺综合征的风险增加。如拟交感神经药或静脉注射亚甲蓝时, 有发生五羟色胺综合征的报告, 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、发热、潮红和高热)、神经肌肉症状 (如震颤、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 (如拟交感神经药或静脉注射亚甲蓝) 的患者不应开始服用本品。所有关于亚甲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 (如拟交感神经药或静脉注射亚甲蓝)。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 (包括曲唑酮、三环类抗抑郁药、芬太尼、哌替啶、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。

异常出血: 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。病例报告和流行病学研究 (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。与SSRIs和SNRIs使用有关的出血事件从瘀血、鼻出血、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抗炎药、阿司匹林或其它影响凝血的药物时, 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综合征 (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、粘膜炎或没有任何其他病因确定的过敏状反应时, 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, 服用药物或缓慢停药时, 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: 头痛、恶心、腹泻、感觉异常、易怒、嗜睡、失眠、焦虑、多汗和疲乏。

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, 尤其是停药后出现的, 包括: 焦虑、易怒、失眠、疲乏、头痛、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、眩晕、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。建议尽可能逐渐减药, 而不骤停药物。由于减少药物剂量或停药而引起了无法耐受的停药时, 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/经潮狂: 在治疗抑郁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/经潮狂, 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试验中, 没有报告出现躁狂/经潮狂行为。据报道, 用其他已上市的抗抑郁药治疗抑郁时一小部分患者转为躁狂/经潮狂。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: 对于没有接受虹膜切除术的解剖学闭角患者, 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: 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: 在各种适应症的对照临床试验中, 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0.8mmHg, 舒张压平均升高0.3mmHg。持续升高的频率 (连续3次随访) 无明显差别。一项评估度洛西汀的多项效果, 包括超过治疗剂量 (加速剂量的确定) 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。

治疗开始前测量血压, 并在整个治疗期间定期进行监测。

度洛西汀与药物相互作用: 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抑制剂应避免与度洛西汀合并使用强CYP1A2抑制剂。CYP2D6抑制剂一度洛西汀合并使用强CYP2D6抑制剂会出现治疗药物浓度的增加 (平均60%)。

度洛西汀对其它药物的潜在影响: CYP2D6代谢的药物一度洛西汀与主要通过CYP2D6代谢并治疗抑郁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), 哌喹啉和1C类抗心律失常药 (如普罗帕酮、氟卡尼)。

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。因为甲磺达嗪血药浓度增高会有严重室性心律失常和猝死的风险。度洛西汀不能和甲磺达嗪一起使用。

**其它重要的药物相互作用**  
酒精—服用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服用度洛西汀。  
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使用时要慎重，包括作用机制相似的抗抑郁药。

**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SSRIs和SNRIs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消耗因素的患者也可能有较高的低钠血症风险。患者出现低钠血症的症状包括头痛、集中注意力困难、记忆减退、意识模糊、虚弱及站立不稳，这会导致跌倒。更严重和/或紧急的情况有幻觉、癫痫、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。尚无药代动力学改变对度洛西汀药代动力学影响的资料。在极端的酸碱环境下，如果没有肠溶包衣保护，度洛西汀可能会水解形成苯胺。在胃排空迟缓的患者（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，因为上市前研究中一般排除此类患者。

肝功能不全—度洛西汀通常不能用于慢性肝病或肝硬化的患者。  
严重肾功能损害—度洛西汀通常不应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/min）。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加。

**尿返流和尿潴留**  
度洛西汀是一类可能影响尿道阻力的药物。如果度洛西汀治疗过程中出现尿返流，需要考虑可能与药物有关。  
在上市前研究中，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以及每次更新处方时应指导患者、患者家人和监护人阅读患者用药指南，并帮助他们理解指南的内容。应当给患者讨论用药指南的机会，并就患者提出的问题给出回答。

应当告知患者注意以下问题，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进行高警惕：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）、躁狂、躁狂、行为异常改变、抑郁加重、每天两次、尤其是发生在抗抑郁药治疗早期和/或下调剂量时。由于这些改变突然发生，应告知患者家属和护理人员每天观察是否发生这些症状。应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，医生可能需要改变药物治疗。

度洛西汀肠溶胶囊应整粒吞服，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—患者可能会注意到度洛西汀治疗1到4周症状改善，但应告知患者继续按医嘱接受治疗。  
肝肾功能—应告知患者度洛西汀治疗的患者中曾报告严重肝肾功能问题，有时是致命性问题。如果患者服用本品期间出现可能为肝问题的征兆：发痒、右上腹痛、尿色加深或尿色/眼睛发黄，应告知其保健医生应将其尿液送检以评估其肝肾功能。

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有关。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—患者需要被告知如出现直立性低血压、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类药物（包括曲马多、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）时要注意发生五羟色胺综合征的危险。

应告知患者五羟色胺综合征的征兆和症状，包括精神状态改变（如意识、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、头痛、发热、潮红和高热）、神经肌肉症状（如僵硬、抽搐、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。如果患者出现皮疹、脱皮性皮疹、口腔、荨麻疹或其它过敏反应，应立即联系其医生或获得急诊帮助。

停药—患者停药可能出现头痛、头晕、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咨询医生自行停药。

躁狂或躁狂样行为—对于具有抑郁症状的患者，在开始本品治疗前应该先排除其双相障碍（如自杀念头、双相障碍和躁狂）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、不寻常的行为、言语增加或语速加快、非常奇怪的想法以及过度高兴兴奋。

闭角型青光眼—应告知患者，服用度洛西汀可引起轻微的瞳孔扩大，这在易感人群中可能导致闭角型青光眼发作。有青光眼病史者几乎都是闭角型青光眼，因为闭角型青光眼在瞳孔散大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危险因素。患者可要求进行检查，以确定其是否是闭角型青光眼；如为易感人群，是否需要手术预防性手术（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在或计划服用其他处方或非处方药物时，要告知其医生。低钠血症—应告知患者曾服用SNRIs和SSRIs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。  
尿返流和尿潴留—本品可能影响排尿。如果患者有尿流速度问题，应咨询医生。  
怀孕和哺乳—出现以下情况时，患者需要咨询医生：  
治疗过程怀孕  
哺乳

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，在操作危险机械或驾驶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**  
致畸作用，属FDA妊娠安全分级C类。  
风险总结—孕妇的度洛西汀用药数据没有足够的、良好对照的研究。只有在证明胎儿的潜在获益大于潜在风险时，才应考虑在孕期中使用度洛西汀。

**哺乳期**  
母乳分泌—母乳分泌量在孕晚期增加。在一项已发表的研究中，对婴儿正在断奶的哺乳期妇女给予本品。稳态时，乳汁中的度洛西汀浓度约为母体血浆浓度的25%。估计婴儿间接接受的剂量大约为母亲用药剂量的0.14%。应综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的任何潜在不利影响。哺乳期妇女应慎用本品。

**数据**  
每名患者至少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服用3.5天，乳汁中测得峰浓度的中位时间为给药后3.8小时。在接受该剂量治疗时，乳汁中的度洛西汀量约为7mg/天；婴儿的剂量估计约为2mg/kg/天。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障碍 (MDD) 的上市前临床研究中，2,419名患者中有5.9% (143) 为65岁或65岁以上。在治疗慢性疼痛 (CLBP) 的上市前研究的1,041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(OA)的上市前研究的487名患者中，40.5% (197) 的患者为65岁或65岁以上。在治疗神经病理性周围神经疼痛(DPNN)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名患者中，7.9% (140) 的患者为65岁或65岁以上。治疗MDD、GAD、DPNN、FM、OA和CLBP的研究中，总体中，这些老年和年轻患者均未观察到安全性或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SSRIs和SNRIs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危险因素正比，且随着年龄的增长而增加。因为合并用药、共存疾病和状态等风险因素在老年人群中更普遍的存在，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<sub>max</sub>) 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差异的很小部分。无法解释年龄调整剂量。

**【药物相互作用】**  
度洛西汀主要通过CYP1A2和CYP2D6代谢。  
CYP1A2抑制剂

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) 的数字评定量表上, 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排除为0%。

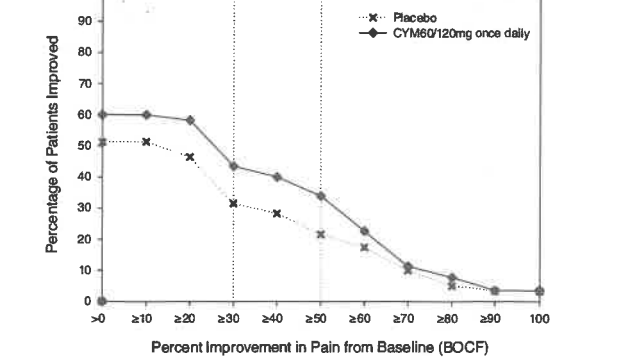


图1: 经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比—CLBP-1

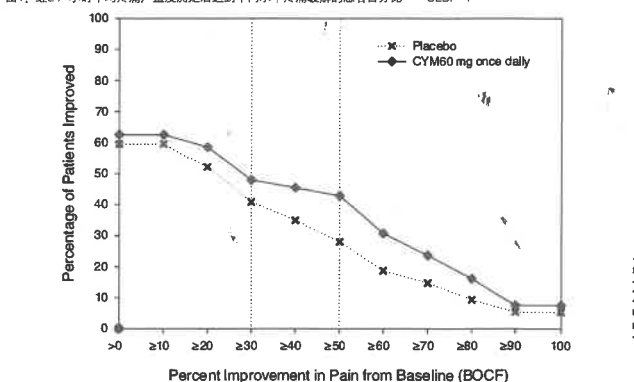


图2: 经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比—CLBP-3

**在骨关节炎所致的慢性疼痛中进行的临床研究**  
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美国风湿病学会的ACR临床和影像学标准。

根据患者的基线NSAID使用情况随机分层。在这两项研究中, 分配至度洛西汀的患者均以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。在度洛西汀60mg每天一次治疗7周之后, 在OA-1中治疗首次应答 (< 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, 在研究结束前均再次接受继续接受度洛西汀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均接受安慰剂的安慰剂。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) 的数字评定量表上, 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组之间存在差异。

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) 的数字评定量表上, 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排除为0%。

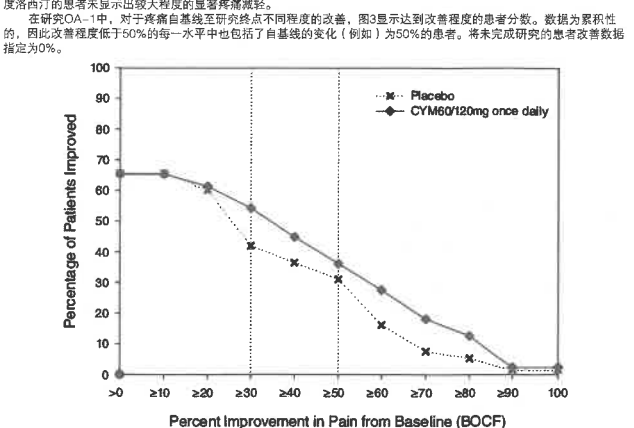


图3: 经24-小时平均疼痛严重度测定后达到不同水平疼痛缓解的患者百分比—OA-1

**【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功能有关。

临床前研究结果显示, 度洛西汀是神经5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 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、组胺受体、α受体、谷氨酸受体、γ-氨基丁酸 (GABA) 受体无显著亲和力。度洛西汀不抑制单胺氧化酶 (MAO)。

**毒理研究**

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<sub>max</sub>增加约2.5倍，T<sub>1/2</sub>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，噻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。其他强CYP2D6抑制剂（如氟西汀，奎尼丁）可能类似作用。

#### 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<sub>max</sub>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，使用干扰五羟色胺代谢的药物与上消化道出血有联系，也表明同时使用NSAID或阿司匹林会增加大出血的危险。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每日一次合用使用达14天的健康受试者（n=15）中，国际标准化比率（INR）变化与单独相比没有明显差异（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<sub>0-∞</sub>、C<sub>max</sub>或T<sub>1/2</sub>）。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，可能会形成聚集体。在胃酸分泌减慢的患者（如某些糖尿病患者在）中使用度洛西汀可能需要小心。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，同时使用含铝和镁的制酸剂（51mEq）或质子泵抑制剂时，度洛西汀吸收的速度和程度无显著差异。目前还不知道同时服用质子泵抑制剂是否会影响到度洛西汀的吸收。

#### 由CYP1A2代谢的药物

体外药物相互作用研究表明，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）代谢减慢的情况。体外研究表明，度洛西汀是CYP1A2弱酶的抑制剂，而且在两个研究同时服用度洛西汀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CYP3A4代谢的药物

体外研究表明，度洛西汀并不抑制CYP3A4的活性。尽管没有进行临床试验，但可预见不会出现CYP3A4底物代谢增加或减少现象。

#### 由CYP2C19代谢的药物

体外研究表明，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谨慎。不准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，可考虑特殊疗法（如美金刚和/或体温控制）。发生急性过量时，治疗应包括处理任何一种特殊急性过量所普遍采用的方法。

##### 特殊气道障碍、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在适当气道保护下通大孔胃管洗胃。

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<sub>max</sub>，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，强利尿剂、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，特别要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】

##### 抑郁症状

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180mg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。没有证据表明关于60mg/日的剂量会有更大获益。

在所有四项试验中，根据17项汉密尔顿抑郁量表（HAM-D-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，治疗疗效与患者年龄、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：HAM-D-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评分升高≥2分，并且在间隔至少2周的连续随访时均符合DSM-IV抑郁症诊断标准，但仅需要在第2次随访时满足DSM-IV诊断标准中的抑郁症状持续时间的2周标准。尚未在抑郁症状性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周的非固定剂量试验中，对度洛西汀160mg/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）总分的改善测量，以及根据Sheehan残疾量表（SDS）的总体功能改善测量，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，它可以测量情绪障碍在生活的3个方面对患者功能损害的影响程度：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。428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HAM-A得分相比下降至少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。

##### 在慢性腰痛患者中进行的研

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痛（CLBP）的有效性。CLBP-1和CLBP-3证明了度洛西汀在慢性腰痛治疗中的有效性。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，以双盲的方法在研究的剩余时间内将剂量增加至120mg每日一次。在周分为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80-120mg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使用情况将随机分层。作为NSAID使用的函数，亚组分析未显示出治疗组之间存在差异。

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，

##### 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、大鼠肝细胞癌序DNA合成（UDS）试验、中国仓鼠肾细胞姐妹染色单体互换试验、小鼠骨髓细胞试验结果均为阴性。

##### 生殖毒性

雄性或雌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/m<sup>2</sup>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。

大鼠和家兔在受孕发生期经口给予度洛西汀达45mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>推算，分别相当于MRHD的4倍和7倍），未见致畸作用，但可见胎体体重降低；无影响剂量为10mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>推算，分别相当于MRHD的1倍和1.4倍）。妊娠大鼠在妊娠期和哺乳期间经口给予度洛西汀，在30mg/kg/天剂量时出生后14天内存活率出生时和哺乳期的体重下降；在更低剂量下，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。

##### 致畸性

开展了大鼠和小鼠经口给药给予度洛西汀2年的致畸性试验。雄小鼠在度洛西汀剂量为140mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>推算，相当于MRHD的6倍）时，可见肝细胞癌和肝细胞癌的发生率增加，无影响剂量为50mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>推算，相当于MRHD的2倍）。雌性小鼠在度洛西汀剂量达100mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>推算，相当于MRHD的4倍）时，未见肿瘤发生率增加。

雌性大鼠和雌性小鼠在剂量分别达27mg/kg/天、36mg/kg/天（按照mg/m<sup>2</sup>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】

度洛西汀消除半衰期半衰期大约为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。度洛西汀主要通过肝脏代谢，涉及两种450酶：CYP2D6和CYP1A2。

吸收与分布-口服盐酸度洛西汀肠液吸收完全。平均滞后2小时，药物开始被吸收（T<sub>0</sub>）。口服6小时后度洛西汀达C<sub>max</sub>。进食不影响C<sub>max</sub>，但显著延迟达峰时间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，表现清除增加1/3。

表观分布容积平均为1640L。度洛西汀与人体血浆蛋白有高度亲和力（>90%），主要与白蛋白和α<sub>1</sub>-酸性糖蛋白结合。目前正在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<sup>14</sup>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%，提示度洛西汀广泛代谢。度洛西汀主要的生物转化途径包括结合后苯基环氧化以及进一步氧化。体外试验中CYP2D6和CYP1A2都可催化苯基环氧化，血浆中的代谢产物包括葡萄糖醛酸结合的4-羧基度洛西汀、硫酸盐结合的5-羧基-6-甲基基度洛西汀。尿中分离出多种其他代谢产物，有些仅出现在小的清除代谢物中。尿液中仅有少量未代谢的盐酸度洛西汀底形（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-一度洛西汀在男性、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-尚未有对种族不同种族的药代动力学特征的研究。

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）后者增加5倍。虽然肝硬化患者的C<sub>max</sub>与肾功能正常者近似，但是，前者半衰期延长3倍。

肾功能减退-关于度洛西汀对终末期肾脏病（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<sub>max</sub>和AUC值比肾功能正常的人群增加约100%，然而两者清除半衰期相近。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-羧基度洛西汀、硫酸盐结合的5-羧基-6-甲基基度洛西汀，其AUC大约升高了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，轻度到中重度肾功能障碍（肌酐清除率CrCl[30-80ml/min]者，对度洛西汀的表现清除无显著影响。

##### 【贮藏】

15-30°C密封保存。

##### 【包装】

铝塑泡罩包装：7粒/盒，14粒/盒，28粒/盒

##### 【有效期】

24个月

##### 【执行标准】

YB-H13162020

【批准文号】20mg 国药准字H20203674；30mg 国药准字H20203675；60mg 国药准字H20203676

##### 【上市许可持有人】

企业名称：青岛百洋制药有限公司

注册地址：青岛即墨市富城路268号

##### 【生产企业】

企业名称：青岛百洋制药有限公司

生产地址：青岛即墨市富城路268号

邮政编码：266200

电话号码：0532-85563809

传真号码：0532-85563800