

דולוקסטין סנדוז®

60 מ"ג ג'י.אר.סי

כמוסות עמידות בחומציות הקיבה

דולוקסטין סנדוז®

30 מ"ג ג'י.אר.סי

כמוסות עמידות בחומציות הקיבה

חומר פעיל:

דולוקסטין (כהידרוכלוריד) 60 מ"ג
duloxetine (as hydrochloride) 60 mg

חומר פעיל:

דולוקסטין (כהידרוכלוריד) 30 מ"ג
duloxetine (as hydrochloride) 30 mg

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר: ראה סעיף "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" בפרק 2 ופרק 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח. תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

תרופות נוגדות דיכאון וחרדה מעלות את הסיכון להתנהגות ומחשבות אובדניות בילדים, מתבגרים ומבוגרים צעירים עד גיל 24. עם תחילת הטיפול בתרופה, על המטופלים בכל הגילים וקרוביהם, לעקוב אחר שינויים התנהגותיים כגון החמרת הדיכאון, מחשבות אובדניות, תוקפנות וכדומה. אם חלים שינויים כגון אלה, יש לפנות מיד לרופא.

1. למה מיועדת התרופה?

דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי משמשת לטיפול במבוגרים הסובלים מ:

- מופעים של דיכאון מאז'ורי
- כאב נזירופתי הקשור לנזירופתיה סוכרתית היקפית
- הפרעת חרדתיות כללית (generalized anxiety disorder, GAD)
- פיברומיאלגיה
- כאב כרוני של שריר השלד כאשר לא ניתן לתת טיפול אחר או שטיפול קודם נכשל. התוויה זו מבוססת על מחקרים בחולים עם כאב כרוני של הגב התחתון (CLBP) וכאב כרוני כתוצאה מאוסתוארטרטיסי.

קבוצה תרפויטית: דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי הינה ממשפחת תרופות ה-SNRI וגורמת לעלייה של רמות הסרוטונין (serotonin) והנוראדרנלין (noradrenaline).

2. לפני השימוש בתרופה:

אין להשתמש בתרופה אם:

- הינך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה פרק 6 "מידע נוסף").
- הינך סובל ממחלת כבד.
- הינך סובל ממחלת כליות קשה.
- הינך נוטל או נטלת ב-14 הימים האחרונים תרופה אחרת שידועה כמעכבת מונואמין אוקסידאז (MAOI – Monoamine Oxidase Inhibitor), כולל מתילן בלו תוך-ורידי והאנטיביוטיקה לינזוליד; אין להתחיל טיפול בתרופות מסוג מעכבי מונואמין אוקסידאז, אם לא עברו לפחות 5 ימים מזמן הפסקת הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי; ראה "תגובות בין תרופתיות".
- הינך נוטל תיורידאזין.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

גלאוקומה צרת זווית (Angle Closure Glaucoma) - הרחבת האישונים, שנגרמת לעיתים כתוצאה משימוש בתרופות נוגדות דיכאון כגון דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי, יכולה לגרום במטופלים בעלי מבנה זוויתי צר שלא עברו ניתוח לכריתת קשתית, לאירוע של גלאוקומה מסוג זווית צרה.

בעיות של תפקוד מיני לקוי

דבר עם הרופא שלך אם יש לך שינויים בתפקוד המיני, או אם יש לך שאלות או חששות בנוגע לתפקוד המיני במהלך הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי. ייתכן שהרופא יוכל להציע לך פתרונות.

לפני הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי ספר לרופא אם אתה:

- סובל ממחלת כליות
- סובל או סבלת בעבר מפרוסים (התקפים)
- סובל או סבלת בעבר מהפרעה דו-קוטבית (מאניה-דפרסיה) או ממאניה
- סובל מבעיות בעיניים, כגון סוגים מסוימים של גלאוקומה (לחץ תוך עיני מוגבר)
- סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד או אם אתה צורך כמויות גדולות של אלכוהול – צריכת אלכוהול מופרזת במקביל לנטילת דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי עלולה להזיק לכבד
- סובל או סבלת בעבר מדימומים לא תקינים (נטייה לפתח חבורות)
- סובל מרמות נתרן נמוכות או אתה בסיכון לירידה ברמות הנתרן (למשל אם אתה נוטל תרופות משתנות, במיוחד אם אתה קשיש)
- סובל מבעיות לב או לחץ דם גבוה ואם אתה נוטל תרופות להורדת לחץ דם
- סובל מסוכרת (הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי עלול לפגוע באיזון רמות הסוכר אצל חלק מהמטופלים)
- סובל מקצב התרוקנות איטי של הקיבה
- בעל היסטוריה של שימוש לרעה בתרופות

מחשבות על התאבדות והחמרת הדיכאון או הפרעת החרדה שלך

דיכאון והפרעות פסיכיאטריות חמורות נוספות ידועים כגורמי סיכון הגבוהים ביותר לאובדנות. למרות זאת, בחלק מהילדים, המתבגרים והבוגרים הצעירים אשר לקחו תרופות נגד דיכאון, נצפתה עלייה במחשבות ובמעשים אובדניים, בעיקר בתחילת הטיפול, או כשהמינון משתנה. אם אתה מדוכא ו/או סובל מהפרעות חרדה, יכולות לעלות בדעתך לפעמים מחשבות על גרימת נזק לעצמך או על התאבדות. מחשבות אלה עלולות להופיע בשכיחות גבוהה יותר כאשר מתחילים ליטול תרופות נוגדות דיכאון, בדרך כלל בחודשים הראשונים של הטיפול, או כשהמינון משתנה.

ייתכן שתהיה לך נטייה רבה יותר לחשוב מחשבות כאלה אם:

- היו לך בעבר מחשבות על התאבדות או על גרימת נזק לעצמך
- אתה מבוגר צעיר. מידע שנאסף בניסויים קליניים הראה סיכון מוגבר להתנהגות אובדנית אצל מבוגרים בני פחות מ-24 שנים הסובלים ממצבים פסיכיאטריים ואשר טופלו בתרופות נוגדות דיכאון
- אתה סובל (או יש לך היסטוריה משפחתית) מהפרעה דו-קוטבית (מאניה-דפרסיה)

שים לב לכל שינוי במצב הרוח, בהתנהגות, במעשים, במחשבות או ברגשות, ובמיוחד לשינויים פתאומיים. אם בזמן כלשהו יש לך מחשבות על גרימת נזק לעצמך או על התאבדות, התקשר לרופא שלך או גש מיד לבית-חולים. שים לב במיוחד לשינויים אלו בתחילת טיפול ולאחר שינוי במינון.

התסמינים הבאים דווחו במבוגרים, ילדים ומתבגרים שטופלו בתרופות נגד דיכאון: חרדה, חוסר שקט, התקפי פאניקה, חוסר שינה, עצבנות, עוינות, אגרסיביות, אימפולסיביות, אקאטיזיה (חוסר מנוחה פסיכו-מוטורית), היפומאניה, מאניה. הקשר בין הופעת תסמינים אלה להחמרת הדיכאון ו/או הופעת דחפים אובדניים לא הוכח, אולם נראה כי הם מהווים סימנים ראשוניים להתנהגות אובדנית.

ייתכן שיועיל שתיידע קרוב משפחה או חבר קרוב שאתה סובל מדיכאון או שיש לך הפרעת חרדה, ותבקש מהם לקרוא את העלון הזה. אתה יכול לבקש מהם לומר לך אם לדעתם הדיכאון או החרדה שלך מחמירים, או אם הם מודאגים משינויים בהתנהגות שלך. כמו כן, הקפד להגיע לכל הפגישות עם הרופא המטפל.

מומלץ כי המטופלים ובני משפחותיהם יעקבו אחר שינויים במצב הרוח ובהתנהגות כגון הגברת החרדה, התקפי פאניקה, חוסר מנוחה ואי שקט, מאניה או היפומאניה, תוקפנות או הפרעות בשינה, במיוחד בתחילת הטיפול או כאשר המינון משתנה. במקרה שחלו שינויים כגון אלה, יש לפנות מיידית לרופא. יש להקפיד הקפדה

יתרה על המלצה זאת במטופלים צעירים בגילאי 18-24.

שימוש בילדים ומתבגרים בני פחות מ-18 שנים

דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי אינה מיועדת לטיפול בילדים ובמתבגרים בני פחות מ-18 שנים.

תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא אם אתה לוקח:

- תכשירים אחרים המכילים דולוקסטין במינונים שונים להתוויות אחרות - יש להימנע משימוש בו זמני עם תרופה זו. בדוק עם הרופא שלך האם אתה כבר נוטל תרופות אחרות שמכילות דולוקסטין.
- מעכבי מונואמין אוקסידאז (MAOIs – Monoamine Oxidase Inhibitors): עליך להימנע מליטול דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי אם אתה נוטל או אם נטלת לאחרונה (ב - 14 הימים האחרונים), תרופה מסוג מעכב מונואמין אוקסידאז (MAOI). נטילת מעכב מונואמין אוקסידאז (כגון מתילן בלו תוך-ורידית או לינזוליד) יחד עם תרופות מרשם רבות, כולל דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי, עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות עד כדי סכנת חיים. עליך להמתין 14 ימים לפחות לאחר שהפסקת ליטול מעכב מונואמין אוקסידאז לפני שתוכל ליטול דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי. כמו כן, עליך להמתין 5 ימים לפחות לאחר שאתה מפסיק ליטול דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי לפני שתוכל ליטול מעכב מונואמין אוקסידאז.
- תרופות שמעלות את רמת הסרוטונין - תרופות אלו מגבירות את הסיכון ביניהן לתסמונת סרוטונין (ראה פרק 4 "תופעות לוואי")
- משככי כאבים חזקים כגון טראמאדול (tramadol) ופנטניל, מפירידין (meperidine), מתאדון (methadone) או אופיאודים אחרים.
- טריפטאנים (triptans) (לטיפול במיגרנה)
- טריפטופאן (tryptophan) - חומצה אמינית המופיעה במזונות, תמיסות עירווי להזנה ותוספי מזון
- נוגדי דיכאון טריציקליים
- פרע מנוקד (היפריקום – St. John's Wort)
- תרופות נוגדות דיכאון מקבוצת SSRI ו-SNRI
- בוספירון (buspirone)
- אמפטמינים
- ליתיום

• תרופות המשפיעות על קרישת הדם והיווצרות קרישים כגון:

- וארפרין (קומדין) – אם אתה נוטל וארפרין, ייתכן שהרופא יעקוב אחרי מצבך בתחילתו ובסיומו של הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי.
 - תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות (NSAIDs) כגון איבופרופן, נפרוקסן או אספירין.
- תרופות אלו עלולות להגביר את הסיכון לדמם.

• תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית

• משתנים

• תרופות שמורידות את רמת החומציות בקיבה (עלולות לגרום לשחרור מוקדם של התרופה)

• תרופות המורידות לחץ דם

• דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי משפיעה על ריכוז תרופות אחרות בדם:

- תאופילין (לטיפול באסתמה)
- נוגדי דיכאון טריציקליים כגון דסיפראמין (desipramine), נורטריפטילין (nortriptyline), אמיטריפטילין (amitriptyline) ואימפראמין (imipramine)
- פנותיאזינים (phenothiazines)
- תרופות לטיפול בהפרעות קצב: פלקאיניד (flecainide), פרופפנון (propafenone), תיורידזין (thioridazine), השילוב עלול לגרום לבעיות קשות בקצב הלב או מוות פתאומי.

• התרופות הבאות המשפיעות על הריכוז של דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי בדם:

- כינידין (quinidine) לטיפול בהפרעות קצב
- פלואוקסטין (fluoxetine), פלובוקסמין (fluvoxamine), פרוקסטין (paroxetine)
- סימטידין (cimetidine)

- תרופות אנטימיקרוביאליות ממשפחת הקוויןולונים כגון ציפרופלוקסאצין (ciprofloxacin) או אנוקסאצין (enoxacin)

אם אתה חווה תסמיני יוצא דופן כלשהו בעת לקיחת תרופה כלשהי מבין התרופות האלה יחד עם דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי, עליך לגשת לרופא שלך.

הרופא שלך צריך להחליט האם אתה יכול ליטול דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי יחד עם תרופות אחרות. אל תתחיל ואל תפסיק ליטול אף תרופה, כולל תרופות שנקנו ללא מרשם רופא וצמחי מרפא, לפני שאתה מתייעץ עם הרופא שלך.

שימוש בתרופה ומזון

ניתן ליטול דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי עם או בלי אוכל.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

נטילת דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי יחד עם צריכת אלכוהול גדולה עלולה לגרום לנזק חמור לכבד. המנע מצריכת אלכוהול מרובה בזמן נטילת דולוקסטין ג'י.אר.סי.

היריון והנקה

התייעצי עם הרופא או עם הרוקח שלך לפני שאת נוטלת תרופה כלשהי.

- הודיעי מיד לרופא שלך אם הרית או את חושבת שאת בהיריון בזמן שאת נוטלת דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי. דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי עלולה לפגוע בעובר שלך. עלייך להשתמש בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי אך ורק לאחר שדנת עם הרופא בתועלות האפשריות ובנזקים שעלולים להיגרם לעובר שלך.
- ודאי שהמיילדת שלך ו/או הרופא יודעים שאת מטופלת בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי. כאשר נוטלים תרופות מסוג SSRI ו-SNRI, כולל דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי, במהלך סוף השליש השלישי של ההיריון, עלול לגדול הסיכון לסיבוכים שיצריכו אשפוז לתקופה ממושכת של הילוד, תמיכה נשימתית והזנה על ידי צינורית הזנה. הסיבוכים הנ"ל יכולים להתפתח מיד לאחר הלידה ויכולים לכלול מצוקה נשימתית, כיחלון, הפסקת נשימה, עוויתות, חוסר יציבות של טמפרטורת הגוף, קשיי אכילה, הקאות, היפוגליקמיה, רפיון שרירים, נוקשות שרירים, רפלקסים מוגברים, רעד, עצבנות, אי שקט ובכי ללא הפסקה. אם לאחר הלידה מופיע אצל התינוק שלך תסמיני כלשהו מבין אלה, או אם את מודאגת באשר לבריאותו של התינוק שלך, התייעצי עם המיילדת או עם הרופא שלך.
- ידעי את הרופא שלך אם את מיניקה או מתכננת להניק. דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי עוברת לחלב אם ועלולה להזיק לתינוק. שימוש בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי בתקופת ההנקה אינו מומלץ. התייעצי עם הרופא שלך לגבי הדרך הטובה ביותר להאכיל את תינוקך בזמן נטילת דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי.

נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה זו עלול לגרום לישונויות או להשפיע על יכולתך להחליט החלטות, לחשוב בהירות או להגיב במהירות. ועל כן השימוש בתרופה זו מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות. אל תנהג ואל תשתמש במכשירים או במכונות לפני שאתה יודע כיצד דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי משפיעה עליך.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי מכילה לקטוז, Allura Red AC (E 129), נתרן ו-Sunset Yellow FCF (E 110). תרופה זו מכילה לקטוז. אם הרופא שלך אמר לך שיש לך אי-סבילות לסוגים מסוימים של סוכר, התייעץ עם הרופא לפני שאתה נוטל תרופה זו. תרופה זו מכילה Allura Red AC (E 129), אשר עלול לגרום לתגובות אלרגיות. תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל כמסה, ולכן ניתן לומר שהינה למעשה "נטולת נתרן". בנוסף, דולוקסטין סנדוז 60 מ"ג ג'י.אר.סי מכילה גם את Sunset Yellow FCF (E 110), אשר עלול לגרום לתגובות אלרגיות.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. ייתכן שהרופא יצטרך לשנות את המינון עד אשר ימצא את המינון המתאים לך. המינון המקובל בדרך כלל הוא:

• לכאב נזירופתי הנובע מסוכרת:

המינון הרגיל של דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי הוא 60 מ"ג פעם ביום. הרופא שלך יקבע את המינון המתאים לך.

• לכאב שריר שלד כרוני ולהפרעת חרדה כללית:

רוב המטופלים יקבלו 60 מ"ג פעם ביום, הרופא שלך יקבע לך את המינון המתאים לך. אצל חלק מהמטופלים יש צורך במינון ההתחלתי של דולוקסטין סנדוז 30 מ"ג ג'י.אר.סי פעם ביום למשך שבוע ולאחר מכן נטילת המינון הרגיל של 60 מ"ג פעם ביום.

• לדיכאון:

רוב המטופלים יקבלו 60 מ"ג פעם ביום. אצל חלק מהמטופלים יש צורך במינון ההתחלתי של דולוקסטין סנדוז 30 מ"ג ג'י.אר.סי פעם ביום למשך שבוע ולאחר מכן נטילת המינון הרגיל של 60 מ"ג פעם ביום. קשישים - יש להתחיל את הטיפול ממינון התחלתי של 30 מ"ג פעם ביום במשך שבועיים ורק לאחר מכן לשקול להעלות את המינון ל - 60 מ"ג פעם ביום.

• פיברומיאלגיה:

המינון ההתחלתי של דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי הינו 30 מ"ג פעם ביום למשך שבוע ולאחר מכן נטילת המינון הרגיל של 60 מ"ג פעם ביום.

לרוב, השפעת הטיפול התרופתי בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי ניכרת לאחר 2-4 שבועות של טיפול.

אין לעבור על המנה המומלצת.

דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי נועדה לנטילה דרך הפה. עליך לבלוע את כל הכמוסה בשלמותה עם מים. אין ללעוס או לכתוש את תכולת הכמוסה ואין לפתוח את הכמוסה ולפזר את תוכנה באוכל או שתייה. התרופה אינה מיועדת לנטילה דרך זונדה היות שתכולת הכמוסה עלולה לחסום את הצינורית.

דבר עם הרופא שלך לגבי משך הזמן שאתה צריך להמשיך ליטול דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי. אל תפסיק ליטול דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי בלי לדבר תחילה עם הרופא שלך.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר, עליך להתקשר מיד לרופא או לרוקח שלך. התסמינים של מינון יתר יכולים לכלול ישנוניות, תרדמת, תסמונת סרטונין (תגובה שיכולה לגרום להזיות, עצבנות, תרדמת, קצב לב מהיר, לחץ דם לא יציב, סחרחורת, הזעה, הסמקה, חום, רעד, נוקשות שרירים, כיווץ שרירים, רפלקסים מוגברים, חוסר קואורדינציה, בחילה, הקאה ושלשול), פרכוסים, התעלפות, לחץ דם נמוך, לחץ דם גבוה, הקאות ודופק לב מהיר.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים, והבא את אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה, אנא טול את המנה ששכחת ברגע שאתה נזכר. אם זה מועד הקרוב למועד נטילת המנה הבאה, דלג על המנה ששכחת וקח את המנה הבאה בלבד. אל תיטול מנה כפולה של דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה: אם הרופא חושב שאינך זקוק עוד לדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי, הוא יורה לך להקטין את המינון שאתה נוטל בהדרגה לפני הפסקת הטיפול לחלוטין. אין להפסיק ליטול תרופה זו בצורה פתאומית בלי להיוועץ ברופא. כאשר אתה מפסיק את נטילת התרופה מהר מדי או עובר מתרופה נוגדת דיכאון מהר מדי ייתכן שתחוש בתסמינים החמורים הבאים: סחרחורת, כאב ראש, בחילה, שלשול, תחושת נימול (עקצוצים ודקירות), אי-שקט ועצבנות, הקאות, נדודי שינה, חרדה, בלבול, תחושת חוסר יציבות רגשית, תופעה של היפו-מאניה, טנטון (שמיעת צלצל באוזן בעת שאין שום צליל חיצוני), עוויתות, הזעת יתר ותשישות.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בדולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות

- **סימנים לפגיעה בכבד:** גירוד, כאב בחלק עליון ימני של הבטן, שתן כהה, הצהבה של העור או של הלבן בעיניים (צהבת), כבד מוגדל, עלייה חדה באנזימי הכבד. במקרה של סימנים של פגיעה בכבד יש לפנות מיד לרופא.
- **תגובות עור חמורות - דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי** עלולה לגרום לתגובות עור חמורות שיתכן שתגרומנה להפסקת השימוש. ייתכן ויהיה צורך לטפל בתופעות אלו בבית החולים והן עשויות להיות מסכנות חיים. פנה מיד אל הרופא או לשירות חירום רפואי אם יש לך שלפוחיות עור, פריחה בעור שמתקלפת, פצעים בפה, סרפדת או תופעות אלרגיות אחרות.
- **מחשבות והתנהגויות אובדניות**

יש לפנות לרופא מיד אם הינך חש באחת מהתופעות הבאות, במיוחד אם הן חדשות, מחמירות או שהן מדאיגות אותך:

- ניסיונות התאבדות, דחפים מסוכנים, תוקפנות, כעס, אלימות, מחשבות על התאבדות או מוות, הופעת דיכאון או החמרה של דיכאון, הופעת חרדה או החמרה של חרדה, התקפות פאניקה, תחושה חזקה של נסערות, חוסר שקט, הופעת עצבנות או החמרה של עצבנות, בעיות שינה, עלייה קיצונית בפעילות או בדיבור (מאניה), שינויים אחרים בהתנהגות או במצב הרוח.
- **תסמונת סרוטונין:** מצב שעלול להיות מסכן חיים. התסמינים עלולים לכלול: תגובה שיכולה לגרום לתחושה של שינויים במצב הנפשי (כגון עצבנות, הזיות, תרדמת), חוסר יציבות אוטונומית (דופק מהיר, לחץ דם בלתי יציב, סחרחורת, הזעת יתר, הסמקה, עלייה בחום הגוף), בעיות נירומוסקולריות (רעד, נוקשות, עוויתות בשרירים, רפלקסים מוגברים, חוסר קואורדינציה), עוויתות ו/או תסמינים במערכת העיכול (כגון בחילה, הקאה, שלשול). פנה מיד לעזרה רפואית אם אתה חווה תסמינים אלו.
- **שינויים בלחץ הדם ונפילות:** בדוק את לחץ הדם לפני ובמהלך הטיפול. דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי עלולה להעלות את לחץ הדם, להוריד את לחץ הדם כאשר נעמדים ולגרום לסחרחורת או התעלפות בעיקר כאשר מתחילים לקחת דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי לראשונה או כאשר מגדילים את המינון. דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי עלולה להגדיל את הסיכון לנפילות, בעיקר בקשישים.
- **דימום חריג:** דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי ותרופות נוגדות דיכאון אחרות יכולות להגביר את הסיכוי לדימומים וחבורות בעיקר אם אתה נוטל גם תכשיר מדלל דם כגון וארפרין, תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות (NSAIDs) או אספירין. ייתכן גם דימום לאחר לידה בשכיחות גבוהה יותר.
- **מופעים של מאניה:** אנרגיה מוגברת מאוד, הפרעות שינה קשות, מחשבות תזזיתיות, התנהגות פוחזת, רעיונות גדולים באופן לא רגיל, עצבנות או שמחה קיצוניים, דיבור רב או מהיר מהרגיל.
- **גלאוקומה צרת זווית (Angle Closure glaucoma) (בעיות ראייה):** כאבי עיניים, שינויים בראיה, נפיחות או אדמומיות מסביב לעין.
- רק חלק מהאנשים נמצאים בסיכון לתופעות לוואי אלו. ייתכן ותרצה לבצע בדיקה של העיניים כדי לדעת האם אתה בסיכון ולקבל טיפול מניעתי במידה וכן.
- **פרנסוסים והתכווצויות**
- **רמות נמוכות של נתרן בדם:** קשישים נמצאים בסיכון מוגבר לתופעה זו: התסמינים יכולים לכלול תחושת כאב ראש, חולשה או חוסר יציבות, בלבול, קושי להתרכז, לחשוב או בעיות זיכרון. תסמינים חמורים יותר הם הזיות, איבוד הכרה, פרנסוסים, תרדמת, דום נשימה ומוות.
- **בעיות הקשורות במתן שתן:** התסמינים יכולים לכלול זרם מופחת של שתן, חוסר יכולת להשתין.
- **הפרעות בתפקוד המיני:**
- נטילת סרוטונין ומעכבי ספיגה חוזרת של סרוטונין ונוראפינפרין (SNRIs), כולל דולוקסטין סנדוז ג'.אר.סי, עלול לגרום לבעיות בתפקוד המיני.

התסמינים אצל גברים עשויים לכלול:

- שפיכה מאוחרת או חוסר יכולת לבצע שפיכה
- ירידה בחשק המיני
- בעיות בהשגת זקפה או שמירה עליה

התסמינים אצל נשים עשויים לכלול:

- ירידה בחשק המיני
- עיכוב האורגזמה או חוסר יכולת לקבל אורגזמה

דבר עם הרופא שלך אם יש לך שינויים בתפקוד המיני, או אם יש לך שאלות או חששות בנוגע לתפקוד המיני במהלך הטיפול בדולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי. ייתכן שהרופא יוכל להציע לך פתרונות.

תופעות לוואי השכיחות ביותר בקרב מבוגרים שנצפו בניסויים הקליניים

תופעות הלוואי שנצפו בשכיחות הגבוהה ביותר בקרב מבוגרים שטופלו בדולוקסטין הן (לפי ההתניות השונות):

- כאב נזירופתי הקשור לנזירופתיה סוכרתית היקפית: בחילה, תחושת נמנום, תיאבון מופחת, עצירות, הזעת יתר ויובש בפה.
- פיברומיאלגיה – בחילה, יובש בפה, עצירות, תחושת נמנום, הזעת יתר, נסערות, תיאבון מופחת
- כאב כרוני כתוצאה מאוסתוארטריטיס – בחילה, עייפות, עצירות, יובש בפה, נדודי שינה, תחושת נמנום וסחרחורת.
- כאב כרוני של הגב התחתון – בחילה, יובש בפה, נדודי שינה, תחושת נמנום, עצירות, סחרחורת ועייפות.

תופעות לוואי שנצפו בשכיחות של 5% או יותר ביחס לקבוצת הביקורת בניסויים קליניים במבוגרים:

בחילה, כאב ראש, יובש בפה, תחושת נמנום, עייפות, נדודי שינה, עצירות, סחרחורת, שלשולים, תיאבון מופחת, הזעת יתר, כאב בטן

תופעות לוואי שנצפו בשכיחות של 2% או יותר ביחס לקבוצת הביקורת בניסויים קליניים במבוגרים שסובלים

מדכאון מאז'ורי והפרעת חרדתיות כללית:

- הפרעות לב – פלפיטציות (הלמות לב)
- הפרעות עיניים - ראייה מטושטשת
- הפרעות במערכת העיכול – בחילה, יובש בפה, עצירות, שלשולים, כאב בטן, הקאות
- הפרעות כלליות – עייפות
- הפרעות מטאבוליזם (חילוף חומרים) ותזונה – תיאבון מופחת
- הפרעות במערכת העצבים – כאב ראש, סחרחורת, תחושת נמנום, רעד
- הפרעות פסיכיאטריות – תחושת נמנום, נסערות, חרדות
- הפרעות במערכת המין ובשד – חוסר יכולת להשיג זיקפה, עיכוב בשפיכה, הפחתת הליבידו, אורגזמה חריגה
- הפרעות נשימתיות ובחזה – פיהוק
- הפרעות עור – הזעת יתר

תופעות לוואי שנצפו בשכיחות של 2% או יותר ביחס לקבוצת הביקורת בניסויים קליניים במבוגרים שסובלים

מכאב נזירופתי הקשור לנזירופתיה סוכרתית היקפית, פיברומיאלגיה, אוסתוארטריטיס וכאב כרוני של הגב התחתון:

- הפרעות במערכת העיכול - בחילה, יובש בפה, עצירות, שלשול, כאב בטן, הקאות, קשיי עיכול (dyspepsia)
- הפרעות כלליות – עייפות
- זיהומים ונגעים – דלקת בלוע האפי (nasopharyngitis), זיהומים במערכת הנשימה העליונה, שפעת
- הפרעות מטאבוליזם (חילוף חומרים) ותזונה – תיאבון מופחת
- שריר השלד ורקמות החיבור – כאב של שריר השלד, התכווצות שרירים
- הפרעות במערכת העצבים – כאב ראש, תחושת נמנום, סחרחורת, פאראסתזיה (paraesthesia), תחושה לא רגילה בעור, רעד
- הפרעות פסיכיאטריות – נדודי שינה, נסערות
- הפרעות במערכת המין ובשד – חוסר יכולת להשיג זיקפה, הפרעות בשפיכה
- הפרעות נשימתיות ובחזה – שיעול
- הפרעות עור – הזעת יתר
- הפרעות של כלי הדם – הסמקה, עליה בלחץ הדם

תופעות לוואי אחרות שנצפו במהלך הערכת הניסויים הקליניים של דולוקסטין במבוגרים:

- הפרעות לב – שכיחות: הלמות לב (פלפיטציות). לא שכיחות: התקף לב (myocardial infraction), קצב לב מהיר (tachycardia), תסמונת הלב השבור (Takotsubo cardiomyopathy).

- הפרעות באוזניים ובשיווי המשקל – שכיחות: ורטיגו. לא שכיחות: כאב אוזניים וטנטון.
- הפרעות אנדוקריניות - לא שכיחות: היפותירואידיזם.
- הפרעות ראייה - שכיחות: ראייה מטושטשת. לא שכיחות: ראייה כפולה (diplopia), יובש בעיניים וליקויים בראיה.
- הפרעות עיכול – שכיחות: גזים במערכת העיכול. לא שכיחות: קושי בבליעה (dysphagia), גיהוקים, דלקת של הקיבה (גסטריטיס), דימום במערכת העיכול, ריח רע מהפה (halitosis), דלקת של הפה והשפתיים (stomatitis). נדירות: כיבים בקיבה.
- הפרעות כלליות - שכיחות: צמרמורות. לא שכיחות: נפילות, הרגשה חריגה, תחושת חום ו/או קור, הרגשת חוסר נוחות וצמא. נדירות: הפרעות הליכה.
- זיהומים ונגעים – לא שכיחות: דלקת הקיבה והמעיים (gastroenteritis) ודלקת של מיתרי הקול (laryngitis).
- בדיקות נוספות – שכיחות: עליה במשקל, ירידה במשקל. לא שכיחות: עליה בכולסטרול בדם.
- מטבוליזם והפרעות תזונה - לא שכיחות: התייבשות ועליה בשומנים בדם (hyperlipidemia). נדירות: חוסר איזון של שומנים בדם (dyslipidemia).
- הפרעות בשריר השלד וברקמות החיבור – שכיחות: כאב בשריר השלד. לא שכיחות: מתיחות של השרירים ועוויתות בשרירים.
- הפרעות של מערכת העצבים – שכיחות: שינוי של תחושת הטעם, עייפות ותחושה לא רגילה בעור (paresthesia/hypoesthesia). לא שכיחות: הפרעה בתשומת הלב, תנועות חוזרות ולא רצוניות (dyskinesia), התכווצויות לא רצוניות של השרירים (myoclonus) ואיכות שינה גרועה. נדירות: חוסר יכולת לדבר (dysarthria).
- הפרעות פסיכיאטריות – שכיחות: חלומות לא שגרתיים והפרעות שינה. לא שכיחות: אפאתיות, חריקת שיניים, חוסר התמצאות במרחב/בלבול, עצבנות, שינויים במצבי הרוח וניסיונות התאבדות. נדירות: התאבדות.
- הפרעות בכליות ובמערכת השתן – שכיחות: השתנה תכופה. לא שכיחות: חוסר יכולת להשתין, דחף חזק להשתין, השתנת לילה, השתנת יתר וריח שתן לא רגיל.
- הפרעות במערכת המין והשדיים – שכיחות: חוסר יכולת לחוות אורגזמה/אורגזמה חריגה. לא שכיחות: תסמינים של גיל הבלות (menopausal), חוסר תפקוד מיני וכאב באשכים. נדירות: הפרעות במחזור החודשי.
- הפרעות נשימה ובחזה – שכיחות: פיהוק, כאב בלוע. לא שכיחות: לחץ בגרון.
- הפרעות בעור וברקמות העור – שכיחות: גירוד. לא שכיחות: זיעה קרה, דלקת עור, אדמנת (erythema), נטיה מוגברת לפתח חבורות, הזעת לילה ורגישות לעור. נדירות: אקימוזיס (ecchymosis, סוג של חבורה).
- הפרעות בכלי הדם – שכיחות: גלי חום. לא שכיחות: הסמקה, תת לחץ דם בעמידה והרגשת קור בגפיים.

תופעות לוואי שנצפו לאחר התחלת השיווק:

דלקת לבלב חריפה, שוק אנאפילקטי, תוקפנות וכעס (ביחוד בשלבים מוקדמים של הטיפול או לאחר הפסקת הטיפול), בצקת בפנים, בחלל הפה, בבטן ובגפיים, גלאוקומה סגורת זווית, דלקת של המעי הגס (קוליטיס), מיקרוסקופי או שאינו מובחן), דלקות של כלי הדם שעל פני העור (cutaneous vasculitis, לעיתים במעורבות סיסטמית), הפרעות אקסטרופירמידליות, זיבת חלב (galactorrhea), דימום גניאוקולוגי, הזיות, יתר סוכר בדם (היפרגליקמיה), יתר פרולקטין בדם (hyperprolactinemia), רגישות יתר, משבר של יתר לחץ דם, עוויתות שרירים, פריחה, תסמונת חוסר המנוחה של הרגליים (restless legs syndrome), פרכוסים לאחר הפסקת הטיפול, פרפור חדרים (supraventricular arrhythmias), טנטון (לאחר הפסקת הטיפול), עווית (צביתת) לסתות (trismus) וסרפדת (urticaria).

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

- **מנע הרעלה!** תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים

- ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- **תנאי אחסון:** אין לאחסן מעל 25°C.
- אין להשליך תרופות לביוב או לפח האשפה הביתי. שאל את הרוקח שלך איך להיפטר מתרופות שאינן נחוצות עוד. זה יסייע להגן על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיבים הפעילים, התרופה מכילה גם:

תכולת הכמוסה:

microcrystalline cellulose (type 102), hypromellose acetate succinate, povidone, starch maize pregelatinised, titanium dioxide (E171), lactose monohydrate, HPMC 2910/hypromellose 15cP, 3cP, 50cP (E464), macrogol/PEG MW 4000 (E1521), talc, magnesium stearate, sodium stearyl fumarate

מעטפת הכמוסה:

gelatin, titanium dioxide (E171), Brilliant Blue FCF (FD&C Blue No. 1, E133), Allura Red AC (FD&C Red No.40, E129)

מעטפת הכמוסה של דולוקסטין סנדוז 60 מ"ג ג'י.אר.סי מכילה בנוסף גם את הבאים:
Sunset Yellow FCF (FD&C Yellow No.6, E110), Quinoline Yellow (E104)

צבע הדיו של הכיתוב:

shellac glaze~45% (20% esterified) in ethanol, FD&C blue#2 indigo carmine aluminum lake (E132), N-butyl alcohol, titanium dioxide (E171), propylene glycol (E1520), isopropyl alcohol.

כל כמוסה של דולוקסטין סנדוז 30 מ"ג ג'י.אר.סי מכילה 1.95 מ"ג לקטוז מונוהידראט.
כל כמוסה של דולוקסטין סנדוז 60 מ"ג ג'י.אר.סי מכילה 3.9 מ"ג לקטוז מונוהידראט.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי היא כמוסת ג'לטין קשה עמידה בפני עיכול בקיבה.

דולוקסטין סנדוז ג'י.אר.סי משווקת בשני מינונים: 30 מ"ג ו-60 מ"ג.

כמוסות דולוקסטין סנדוז 30 מ"ג ג'י.אר.סי

מכסה הכמוסה הינו בצבע כחול כהה אטום, וגוף הכמוסה הינו בצבע לבן אטום, גודל 2, ומוטבע עליה הכיתוב "30".
הכמוסה מכילה 4 טבליות "מיני" עגולות הקמורות משני הצדדים בצבע לבן עד אוף-ווייט.

כמוסות דולוקסטין סנדוז 60 מ"ג ג'י.אר.סי

מכסה הכמוסה הינו בצבע כחול כהה אטום, וגוף הכמוסה הינו בצבע צהבהב - ירוק אטום, גודל 0E, ומוטבע עליה הכיתוב "60".
הכמוסה מכילה 8 טבליות "מיני" עגולות הקמורות משני הצדדים בצבע לבן עד אוף-ווייט.

כמוסות דולוקסטין סנדוז 30 מ"ג ו-60 מ"ג ג'י.אר.סי מסופקות באריזות של 7, 14, 28, 30, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 126, 140, 154, 168, 182, 196, 210, 224, 238, 252, 266, 280, 294, 308, 322, 336, 350, 364, 378, 392, 406, 420, 434, 448, 462, 476, 490, 504, 518, 532, 546, 560, 574, 588, 602, 616, 630, 644, 658, 672, 686, 700, 714, 728, 742, 756, 770, 784, 798, 812, 826, 840, 854, 868, 882, 896, 910, 924, 938, 952, 966, 980, 994, 1008, 1022, 1036, 1050, 1064, 1078, 1092, 1106, 1120, 1134, 1148, 1162, 1176, 1190, 1204, 1218, 1232, 1246, 1260, 1274, 1288, 1302, 1316, 1330, 1344, 1358, 1372, 1386, 1400, 1414, 1428, 1442, 1456, 1470, 1484, 1498, 1512, 1526, 1540, 1554, 1568, 1582, 1596, 1610, 1624, 1638, 1652, 1666, 1680, 1694, 1708, 1722, 1736, 1750, 1764, 1778, 1792, 1806, 1820, 1834, 1848, 1862, 1876, 1890, 1904, 1918, 1932, 1946, 1960, 1974, 1988, 2002, 2016, 2030, 2044, 2058, 2072, 2086, 2100, 2114, 2128, 2142, 2156, 2170, 2184, 2198, 2212, 2226, 2240, 2254, 2268, 2282, 2296, 2310, 2324, 2338, 2352, 2366, 2380, 2394, 2408, 2422, 2436, 2450, 2464, 2478, 2492, 2506, 2520, 2534, 2548, 2562, 2576, 2590, 2604, 2618, 2632, 2646, 2660, 2674, 2688, 2702, 2716, 2730, 2744, 2758, 2772, 2786, 2800, 2814, 2828, 2842, 2856, 2870, 2884, 2898, 2912, 2926, 2940, 2954, 2968, 2982, 2996, 3010, 3024, 3038, 3052, 3066, 3080, 3094, 3108, 3122, 3136, 3150, 3164, 3178, 3192, 3206, 3220, 3234, 3248, 3262, 3276, 3290, 3304, 3318, 3332, 3346, 3360, 3374, 3388, 3402, 3416, 3430, 3444, 3458, 3472, 3486, 3500, 3514, 3528, 3542, 3556, 3570, 3584, 3598, 3612, 3626, 3640, 3654, 3668, 3682, 3696, 3710, 3724, 3738, 3752, 3766, 3780, 3794, 3808, 3822, 3836, 3850, 3864, 3878, 3892, 3906, 3920, 3934, 3948, 3962, 3976, 3990, 4004, 4018, 4032, 4046, 4060, 4074, 4088, 4102, 4116, 4130, 4144, 4158, 4172, 4186, 4200, 4214, 4228, 4242, 4256, 4270, 4284, 4298, 4312, 4326, 4340, 4354, 4368, 4382, 4396, 4410, 4424, 4438, 4452, 4466, 4480, 4494, 4508, 4522, 4536, 4550, 4564, 4578, 4592, 4606, 4620, 4634, 4648, 4662, 4676, 4690, 4704, 4718, 4732, 4746, 4760, 4774, 4788, 4802, 4816, 4830, 4844, 4858, 4872, 4886, 4900, 4914, 4928, 4942, 4956, 4970, 4984, 4998, 5012, 5026, 5040, 5054, 5068, 5082, 5096, 5110, 5124, 5138, 5152, 5166, 5180, 5194, 5208, 5222, 5236, 5250, 5264, 5278, 5292, 5306, 5320, 5334, 5348, 5362, 5376, 5390, 5404, 5418, 5432, 5446, 5460, 5474, 5488, 5502, 5516, 5530, 5544, 5558, 5572, 5586, 5600, 5614, 5628, 5642, 5656, 5670, 5684, 5698, 5712, 5726, 5740, 5754, 5768, 5782, 5796, 5810, 5824, 5838, 5852, 5866, 5880, 5894, 5908, 5922, 5936, 5950, 5964, 5978, 5992, 6006, 6020, 6034, 6048, 6062, 6076, 6090, 6104, 6118, 6132, 6146, 6160, 6174, 6188, 6202, 6216, 6230, 6244, 6258, 6272, 6286, 6300, 6314, 6328, 6342, 6356, 6370, 6384, 6398, 6412, 6426, 6440, 6454, 6468, 6482, 6496, 6510, 6524, 6538, 6552, 6566, 6580, 6594, 6608, 6622, 6636, 6650, 6664, 6678, 6692, 6706, 6720, 6734, 6748, 6762, 6776, 6790, 6804, 6818, 6832, 6846, 6860, 6874, 6888, 6902, 6916, 6930, 6944, 6958, 6972, 6986, 7000, 7014, 7028, 7042, 7056, 7070, 7084, 7098, 7112, 7126, 7140, 7154, 7168, 7182, 7196, 7210, 7224, 7238, 7252, 7266, 7280, 7294, 7308, 7322, 7336, 7350, 7364, 7378, 7392, 7406, 7420, 7434, 7448, 7462, 7476, 7490, 7504, 7518, 7532, 7546, 7560, 7574, 7588, 7602, 7616, 7630, 7644, 7658, 7672, 7686, 7700, 7714, 7728, 7742, 7756, 7770, 7784, 7798, 7812, 7826, 7840, 7854, 7868, 7882, 7896, 7910, 7924, 7938, 7952, 7966, 7980, 7994, 8008, 8022, 8036, 8050, 8064, 8078, 8092, 8106, 8120, 8134, 8148, 8162, 8176, 8190, 8204, 8218, 8232, 8246, 8260, 8274, 8288, 8302, 8316, 8330, 8344, 8358, 8372, 8386, 8400, 8414, 8428, 8442, 8456, 8470, 8484, 8498, 8512, 8526, 8540, 8554, 8568, 8582, 8596, 8610, 8624, 8638, 8652, 8666, 8680, 8694, 8708, 8722, 8736, 8750, 8764, 8778, 8792, 8806, 8820, 8834, 8848, 8862, 8876, 8890, 8904, 8918, 8932, 8946, 8960, 8974, 8988, 9002, 9016, 9030, 9044, 9058, 9072, 9086, 9100, 9114, 9128, 9142, 9156, 9170, 9184, 9198, 9212, 9226, 9240, 9254, 9268, 9282, 9296, 9310, 9324, 9338, 9352, 9366, 9380, 9394, 9408, 9422, 9436, 9450, 9464, 9478, 9492, 9506, 9520, 9534, 9548, 9562, 9576, 9590, 9604, 9618, 9632, 9646, 9660, 9674, 9688, 9702, 9716, 9730, 9744, 9758, 9772, 9786, 9800, 9814, 9828, 9842, 9856, 9870, 9884, 9898, 9912, 9926, 9940, 9954, 9968, 9982, 9996, 10010, 10024, 10038, 10052, 10066, 10080, 10094, 10108, 10122, 10136, 10150, 10164, 10178, 10192, 10206, 10220, 10234, 10248, 10262, 10276, 10290, 10304, 10318, 10332, 10346, 10360, 10374, 10388, 10402, 10416, 10430, 10444, 10458, 10472, 10486, 10500, 10514, 10528, 10542, 10556, 10570, 10584, 10598, 10612, 10626, 10640, 10654, 10668, 10682, 10696, 10710, 10724, 10738, 10752, 10766, 10780, 10794, 10808, 10822, 10836, 10850, 10864, 10878, 10892, 10906, 10920, 10934, 10948, 10962, 10976, 10990, 11004, 11018, 11032, 11046, 11060, 11074, 11088, 11102, 11116, 11130, 11144, 11158, 11172, 11186, 11200, 11214, 11228, 11242, 11256, 11270, 11284, 11298, 11312, 11326, 11340, 11354, 11368, 11382, 11396, 11410, 11424, 11438, 11452, 11466, 11480, 11494, 11508, 11522, 11536, 11550, 11564, 11578, 11592, 11606, 11620, 11634, 11648, 11662, 11676, 11690, 11704, 11718, 11732, 11746, 11760, 11774, 11788, 11802, 11816, 11830, 11844, 11858, 11872, 11886, 11900, 11914, 11928, 11942, 11956, 11970, 11984, 11998, 12012, 12026, 12040, 12054, 12068, 12082, 12096, 12110, 12124, 12138, 12152, 12166, 12180, 12194, 12208, 12222, 12236, 12250, 12264, 12278, 12292, 12306, 12320, 12334, 12348, 12362, 12376, 12390, 12404, 12418, 12432, 12446, 12460, 12474, 12488, 12502, 12516, 12530, 12544, 12558, 12572, 12586, 12600, 12614, 12628, 12642, 12656, 12670, 12684, 12698, 12712, 12726, 12740, 12754, 12768, 12782, 12796, 12810, 12824, 12838, 12852, 12866, 12880, 12894, 12908, 12922, 12936, 12950, 12964, 12978, 12992, 13006, 13020, 13034, 13048, 13062, 13076, 13090, 13104, 13118, 13132, 13146, 13160, 13174, 13188, 13202, 13216, 13230, 13244, 13258, 13272, 13286, 13300, 13314, 13328, 13342, 13356, 13370, 13384, 13398, 13412, 13426, 13440, 13454, 13468, 13482, 13496, 13510, 13524, 13538, 13552, 13566, 13580, 13594, 13608, 13622, 13636, 13650, 13664, 13678, 13692, 13706, 13720, 13734, 13748, 13762, 13776, 13790, 13804, 13818, 13832, 13846, 13860, 13874, 13888, 13902, 13916, 13930, 13944, 13958, 13972, 13986, 14000, 14014, 14028, 14042, 14056, 14070, 14084, 14098, 14112, 14126, 14140, 14154, 14168, 14182, 14196, 14210, 14224, 14238, 14252, 14266, 14280, 14294, 14308, 14322, 14336, 14350, 14364, 14378, 14392, 14406, 14420, 14434, 14448, 14462, 14476, 14490, 14504, 14518, 14532, 14546, 14560, 14574, 14588, 14602, 14616, 14630, 14644, 14658, 14672, 14686, 14700, 14714, 14728, 14742, 14756, 14770, 14784, 14798, 14812, 14826, 14840, 14854, 14868, 14882, 14896, 14910, 14924, 14938, 14952, 14966, 14980, 14994, 15008, 15022, 15036, 15050, 15064, 15078, 15092, 15106, 15120, 15134, 15148, 15162, 15176, 15190, 15204, 15218, 15232, 15246, 15260, 15274, 15288, 15302, 15316, 15330, 15344, 15358, 15372, 15386, 15400, 15414, 15428, 15442, 15456, 15470, 15484, 15498, 15512, 15526, 15540, 15554, 15568, 15582, 15596, 15610, 15624, 15638, 15652, 15666, 15680, 15694, 15708, 15722, 15736, 15750, 15764, 15778, 15792, 15806, 15820, 15834, 15848, 15862, 15876, 15890, 15904, 15918, 15932, 15946, 15960, 15974, 15988, 16002, 16016, 16030, 16044, 16058, 16072, 16086, 16100, 16114, 16128, 16142, 16156, 16170, 16184, 16198, 16212, 16226, 16240, 16254, 16268, 16282, 16296, 16310, 16324, 16338, 16352, 16366, 16380, 16394, 16408, 16422, 16436, 16450, 16464, 16478, 16492, 16506, 16520, 16534, 16548, 16562, 16576, 16590, 16604, 16618, 16632, 16646, 16660, 16674, 16688, 16702, 16716, 16730, 16744, 16758, 16772, 16786, 16800, 16814, 16828, 16842, 16856, 16870, 16884, 16898, 16912, 16926, 16940, 16954, 16968, 16982, 16996, 17010, 17024, 17038, 17052, 17066, 17080, 17094, 17108, 17122, 17136, 17150, 17164, 17178, 17192, 17206, 17220, 17234, 17248, 17262, 17276, 17290, 17304, 17318, 17332, 17346, 17360, 17374, 17388, 17402, 17416, 17430, 17444, 17458, 17472, 17486, 17500, 17514, 17528, 17542, 17556, 17570, 17584, 17598, 17612, 17626, 17640, 17654, 17668, 17682, 17696, 17710, 17724, 17738, 17752, 17766, 17780, 17794, 17808, 17822, 17836, 17850, 17864, 17878, 17892, 17906, 17920, 17934, 17948, 17962, 17976, 17990, 18004, 18018, 18032, 18046, 18060, 18074, 18088, 18102, 18116, 18130, 18144, 18158, 18172, 18186, 18200, 18214, 18228, 18242, 18256, 18270, 18284, 18298, 18312, 18326, 18340, 18354, 18368, 18382, 18396, 18410, 18424, 18438, 18452, 18466, 18480, 18494, 18508, 18522, 18536, 18550, 18564, 18578, 18592, 18606, 18620, 18634, 18648, 18662, 18676, 18690, 18704, 18718, 18732, 18746, 18760, 18774, 18788, 18802, 18816, 18830, 18844, 18858, 18872, 18886, 18900, 18914, 18928, 18942, 18956, 18970, 18984, 18998, 19012, 19026, 19040, 19054, 19068, 19082, 19096, 19110, 19124, 19138, 19152, 19166, 19180, 19194, 19208, 19222, 19236, 19250, 19264, 19278, 19292, 19306, 19320, 19334, 19348, 19362, 19376, 19390, 19404, 19418, 19432, 19446, 19460, 19474, 19488, 19502, 19516, 19530, 19544, 19558, 19572, 19586, 19600, 19614, 19628, 19642, 19656, 19670, 19684, 19698, 19712, 19726, 19740, 19754, 19768, 19782, 19796, 19810, 19824, 19838, 19852, 19866, 19880, 19894, 19908, 19922, 19936, 19950, 19964, 19978, 19992, 20006, 20020, 20034, 20048, 20062, 20076, 20090, 20104, 20118, 20132, 20146, 20160, 20174, 20188, 20202, 20216, 20230, 20244, 20258, 20272, 20286, 20300, 20314, 20328, 20342, 20356, 20370, 20384, 20398, 20412, 20426, 20440, 20454, 20468, 20482, 20496, 20510, 20524, 20538, 20552, 20566, 20580, 20594, 20608, 20622, 20636, 20650, 20664, 20678, 20692, 20706, 20720, 20734, 20748, 20762, 20776, 20790, 20804, 20818, 20832, 20846, 20860, 20874, 20888, 20902, 20916, 20930, 20944, 20958, 20972, 20986, 21000, 21014, 21028, 21042, 21056, 21070, 21084, 21098, 21112, 21126, 21140, 21154, 21168, 21182, 21196, 21210, 21224, 21238, 21252, 21266, 21280, 21294, 21308, 21322, 21336, 21350, 21364, 21378, 21392, 21406, 21420, 21434, 21448, 21462, 21476, 21490, 21504, 21518, 21532, 21546, 21560, 21574, 21588, 21602, 21616, 21630, 21644, 21658, 21672, 21686, 21700, 21714, 21728, 21742, 21756, 21770, 21784, 21798, 21812, 21826, 21840, 21854, 21868, 21882, 21896, 21910, 21924, 21938, 21952, 21966, 21980, 21994, 22008, 22022, 22036, 22050, 22064, 22078, 22092, 22106, 22120, 22134, 22148, 22162, 22176, 22190, 22204, 22218, 22232, 22246, 22260, 22274, 22288, 22302, 22316, 22330, 22344, 22358, 22372, 22386, 22400, 22414, 22428, 22442, 22456, 22470, 22484, 22498, 22512, 22526, 22540, 22554, 22568, 22582, 22596, 22610, 22624, 22638, 22652, 22666, 22680, 22694, 22708, 22722, 22736, 22750, 22764, 22778, 22792, 22806, 22820, 22834, 22848, 22862, 22876,