

תאריך: יוני 2018

רופא /ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה שמשרד הבריאות אישר את העדכונים הבאים בעלון לצרכן של התכשיר:

**דולוקסטין DR טבע 30 מ"ג, 60 מ"ג כמוסות**  
**Duloxetine DR Teva 30mg, 60mg capsules**  
 Contains: Duloxetine HCl 30mg, 60 mg

**עדכונים בעלון לצרכן**

**התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:**

Indicated for the treatment of major depressive episodes. Indicated for the management of neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy. Indicated for the treatment of generalized anxiety disorder (GAD). Indicated for the management of fibromyalgia. Management of chronic musculoskeletal pain. This has been established in studies in patients with chronic low back pain and chronic pain due to osteoarthritis when other therapies have failed or are contra-indicated.

**ברצוננו להודיע שהעלון לצרכן עודכן, בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והסרות מידע כטקסט מחוק):**

**Black Box Warning**

תרופות נוגדות דיכאון וחרדה מעלות את הסיכון להתנהגות ומחשבות אובדניות בילדים, מתבגרים ומבוגרים צעירים עד גיל 25. עם תחילת הטיפול בתרופה, על המטופלים בכל הגילאים וקרוביהם, לעקוב אחר שינויים התנהגותיים כגון: החמרת הדיכאון, מחשבות אובדניות, תוקפנות וכדומה. במידה וחלים שינויים כגון אלה, יש לפנות מיד לרופא.

[...]

**2. לפני השימוש בתרופה:**

- אין להשתמש בתרופה בתכשיר אם:**
- הנך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 "מידע נוסף").
  - הנך סובל ממחלת כבד.
  - הנך סובל ממחלת כליות קשה.
  - הנך נוטל או נטלת ב-14 הימים האחרונים תרופה אחרת שידועה כמעכבת מונואמין אוקסידאז (MAOI - Monoamine Oxidase Inhibitor), כולל מתילן בלו והאנטיביוטיקה לינזוליד; אין להתחיל טיפול בתרופות מסוג מעכבי מונואמין אוקסידאז, אם לא עברו לפחות 5 ימים מזמן הפסקת הטיפול בדולוקסטין DR טבע; ראה "תגובות בין תרופתיות".
  - אין להשתמש בתרופה זו בו-זמנית או תוך 14 יום לאחר מתן תרופות לטיפול בדיכאון מסוג מעכבי מונואמינאוקסידז (MAOIs).
  - אין להתחיל נטילת תרופות לטיפול בדיכאון מסוג MAOIs, אם לא עברו לפחות 5 ימים מזמן הפסקת הטיפול בדולוקסטין DR טבע®.
  - הנך נוטל פלובוקסמין (fluvoxamine) שמשמש בדרך כלל לטיפול בדיכאון, אנטיביוטיקות מסוג קווינולונים כגון: ציפרופלוקסאצין (ciprofloxacin) או אנוקסאצין (enoxacin) שמשמשים לטיפול בסוגים מסוימים של זיהומים.

- הנך נוטל תיורידאזין, עקב חשש משינוי בקצב הלב.
- אתה נוטל תרופות אחרות שמכילות דולוקסטין. (duloxetine) ראה "תגובות בין תרופתיות".
- אין להשתמש בתרופה זו אם הינך סובל מגלאוקומה מסוג זזית צרה שאינה נשלטת

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

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

#### לפני הטיפול בדולוקסטין DR טבע ספר לרופא אם:

- הנך מניקה
- הנך בהריון או מנסה להיכנס להריון בזמן שאת נוטלת דולוקסטין DR טבע
- הנך נוטל תרופות אחרות המעלות רמות סרוטונין כגון נוגדי דיכאון טריציקליים, ליתיום, בוספירון, טריפטאנים, אמפטמינים, פנטניל, טרמדול ו-MAOI (כמו ליזוליד ומתילן בלו); ראה "תגובות בין תרופתיות".
- הנך מקבל טיפול בצמח המרפא פרע מנוקד (St. John's Wort – Hypericum perforatum)
- הנך סובל ממחלת כליות
- הנך סובל או סבלת בעבר מפרכוסים (התקפים)
- הנך סובל או סבלת בעבר ממאניה
- הנך סובל או סבלת בעבר מהפרעה דו-קוטבית (מאניה-דפרסיה)
- אתה סובל מבעיות בעיניים, כגון סוגים מסוימים של גלאוקומה (לחץ תוך עיני מוגבר)
- אתה סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד או באם אתה צורך כמויות גבוהות של אלכוהול – צריכת אלכוהול גבוהה במקביל לנטילת דולוקסטין DR טבע עלולה להזיק לכבד
- אתה סובל או סבלת בעבר מדימומים לא תקינים (נטייה לפתח חבורות)
- אתה סובל מרמות נתרן נמוכות או אתה בסיכון לירידה ברמות הנתרן (למשל אם אתה נוטל תרופות משתנות, במיוחד אם אתה קשיש)
- אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי
- אתה סובל מבעיות לב או לחץ דם גבוה ואם הנך נוטל תרופות להורדת לחץ דם
- אתה סובל מסוכרת (הטיפול בדולוקסטין DR טבע עלול לפגוע באיזון רמות הסוכר אצל חלק מהחולים)
- אתה סובל מקצב התרוקנות איטי של הקיבה
- אתה סובל או סבלת בעבר ממניה או מהפרעה אפקטיבית דו-קוטבית ו/או פרכוסים-
- אתה סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הלב ו/או לחץ דם גבוה – בחולים אילו מומלץ לעקוב אחר לחץ הדם לפני תחילת הטיפול ובמהלכו; העיניים (כגון גלאוקומה – לחץ תוך עיני מוגבר); הכבד או באם הינך צורך כמויות גבוהות של אלכוהול – צריכת אלכוהול גבוהה במקביל לנטילת דולוקסטין עלולה להזיק לכבד; הכליה/מערכת השתן
- יש לך היסטוריה של דימומים (נטייה לפתח חבורות).
- אתה בסיכון של רמות נתרן נמוכות (לדוגמא: אם אתה נוטל משתנים, במיוחד אם אתה קשיש).
- אתה מטופל בתרופה אחרת העלולה לגרום לפגיעה בכבד או שאתה נוטל תרופה אחרת לטיפול בדכאון.
- את בהריון או מתכוננת להיכנס להריון או מניקה.
- אתה נוטל את צמח ההיפריקום (st. John's Wort) -

#### מחשבות על התאבדות והחמרת הדיכאון או הפרעת החרדה שלך

- דיכאון והפרעות פסיכיאטריות חמורות נוספות ידועים כגורמי הסיכון הגבוהים ביותר לאובדנות. למרות זאת, בחלק מהילדים, המתבגרים והבוגרים הצעירים (מתחת לגיל 25 שנים) – אשר לקחו תרופות נגד דיכאון, נצפתה עליה במחשבות ובמעשים אובדניים, בעיקר בתחילת הטיפול. 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 לטול 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-25 שנים הסובלים ממצבים פסיכיאטריים ואשר טופלו בתרופות נוגדות דיכאון.
- 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.**

הסימפטומים הבאים דווחו במבוגרים, ילדים ומתבגרים שטופלו בתרופות נגד דיכאון: חרדה, חוסר שקט, התקפי פניקה, חוסר שינה, עצבנות, עוינות, אגרסיביות, אימפולסיביות, מניה. הקשר בין הופעת סימפטומים 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.

### **שימוש בילדים ומתבגרים בני פחות מ-18 שנים**

דולוקסטין DR טבע אינה מיועדת לטיפול בילדים ובמתבגרים בני פחות מ-18 שנים. כמו כן, עליך לדעת שמטופלים בני פחות מ-18 שנים נמצאים בסיכון מוגבר לסבול מתופעות לוואי כגון ניסיונות התאבדות, מחשבות אובדניות והתנהגות עוינת כאשר הם נוטלים תרופות מן הסוג הזה. למרות זאת, ייתכן שהרופא שלך ירשום דולוקסטין DR טבע למטופלים בני פחות מ-18 שנים, אם הוא יקבע שזה מה שיועיל להם ביותר. אם הרופא שלך רשם דולוקסטין DR טבע למטופל בן פחות מ-18 שנים ואתה רוצה לדון בזה, נא חזור אליו והתייעץ איתו. עליך ליידע את הרופא שלך אם תסמין כלשהו מאלה שרשומים לעיל מתפתח או מחמיר כאשר מטופלים בני פחות מ-18 שנים נוטלים דולוקסטין DR טבע. כמו כן, בטילות לטווח ארוך בנוגע להשפעות על הגדילה, התבגרות, התפתחות קוגניטיבית והתנהגותית של דולוקסטין DR טבע בקבוצת גיל זו עדיין לא הוכחה.

תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לשימוש בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18. למרות זאת, הרופא שלך יכול לרשום לך תרופה זו, גם אם הינך מתחת לגיל 18, כאשר הוא חושב שזה לטובתך. אם הרופא רשם לך תרופה זו ואתה מעוניין לשוחח איתו – פנה חזרה לרופא. עליך לדעת כי בקרב מטופלים מתחת לגיל 18 יש סיכון מוגבר להופעה של תופעות לוואי כגון: התאבדות, מחשבות אובדניות ועוינות (בעיקר אגרסיביות, כעס והתנגדות) בלקיחת תרופה מסוג זה. כמו כן, אין נתונים לגבי השפעות ארוכות טווח מהיבט הבטיחות ביחס לגדילה והתפתחות, התבגרות, התנהגות קוגניטיבית והתפתחות התנהגותית בילדים ובמתבגרים.

דיכאון והפרעות פסיכיאטריות חמורות נוספות ידועים כגורמי הסיכון הגבוהים ביותר לאובדנות. בחלק מהילדים, המתבגרים והבוגרים הצעירים (מתחת לגיל 25 שנים) אשר לקחו תרופות נגד דיכאון, נצפתה עליה במחשבות ובמעשים אובדניים, בעיקר בתחילת הטיפול.

מומלץ כי המטופלים ובני משפחותיהם יעקבו אחר שינויים במצב הרוח ובהתנהגות כגון: הגברת הדיכאון או החרדה, התקפי פאניקה או הופעה של מחשבות אובדניות, חוסר מנוחה, ואי שקט, מאניה או היפומאניה תוקפנות או הפרעות בשינה, במיוחד בתחילת הטיפול או כאשר המינון משתנה. במידה וחלו שינויים כגון אלה, יש לפנות מיידית לרופא. יש להקפיד הקפדה יתרה על המלצה זאת במטופלים צעירים בגילאי 18-24 שנים.

אין להפסיק את נטילת התרופה באופן פתאומי בלי להיוועץ ברופא.

שינוי תאבון בילדים ומתבגרים: יש לעקוב אחר משקלם וגובהם של ילדים ומתבגרים הנוטלים את התרופה.

### **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 או הרוקח אם אתה לוקח:

- **תכשירים אחרים המכילים דולוקסטין כגון ינטריב (Yentreve)** יש להימנע משימוש בו זמני עם תרופה זו. בדוק עם הרופא שלך אם אתה נוטל כבר תרופות אחרות שמכילות דולוקסטין.
- **מעכבי מונואמין אוקסידאז (MAOIs - Monoamine Oxidase inhibitors)** עליך להימנע מליטול דולוקסטין DR טבע אם אתה נוטל, או אם נטלת לאחרונה (ב 14- הימים האחרונים), תרופה מסוג מעכב מונואמין אוקסידאז (MAOI) נטילת מעכב מונואמין אוקסידאז (כגון מתילן בלו או לינזוליד (Zyvoxid)) יחד עם תרופות מרשם רבות, כולל דולוקסטין DR טבע, עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות עד כדי סכנת חיים. עליך להמתין 14 ימים לפחות לאחר שהפסקת ליטול מעכב מונואמין אוקסידאז לפני שתוכל ליטול דולוקסטין DR טבע. כמו כן, עליך להמתין 5 ימים לפחות לאחר שאתה מפסיק ליטול דולוקסטין DR טבע לפני שתוכל ליטול מעכב מונואמין אוקסידאז.
- תרופות הגורמות לשינויות/נמנום, כולל: תרופות להרגעה (כגון: בנזודיאזפינים), תרופות לשיכור כאבים חזקים;
- תרופות אנטיפסיכוטיות (כגון: ריספרידון), פנוברביטל ואנטיהיסטמינים.
- פנותיאזינים

- **תרופות שמעלות את רמת הסרוטונין (serotonin)** התרופות הללו מגבירות את הסיכון לתופעות לוואי ביניהן סינדרום סרוטונין (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי")

- משככי כאבים חזקים כגון טראמאדול (tramadol) ופנטניל
- 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

פתידין

אם אתה חווה תסמיני יוצא דופן כלשהו בעת לקיחת תרופה כלשהי מבין התרופות האלה יחד עם דולוקסטין DR טבע, עליך לגשת לרופא שלך.

- תרופות המשפיעות על קרישת הדם והיווצרות קרישים כגון:
  - וורפארין (warfarin) יש לעקוב אחר מטופלים הנוטלים וורפארין בתחילתו ובסיומו של הטיפול בדולוקסטין DR טבע
  - תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות (NSAIDs) כגון: איבופרופן, נפרוקסן או אספירין התרופות הללו עלולות להגביר את הסיכון לדמם.
  - תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית
  - משתנים
  - תרופות שמורידות את רמת החומציות בקיבה (עלול לגרום לשחרור מוקדם של התרופה)
  - תרופות המורידות לחץ דם
  - דולוקסטין DR טבע משפיעה על ריכוז תרופות אחרות בדם:
  - תאופילין (לטיפול באסתמה)
  - נוגדי דיכאון טריציקליים כגון: דסיפראמין, נורטריפטילין, אמטריפטילין ואימפראמין
  - פנותיאזידים (phenothiazines)
  - תרופות לטיפול בהפרעות קצב: פלקאיניד (flecainide), פרופפנון (propafenone), תיורידזין (Thioridazine).
  - התרופות הבאות המשפיעות על הריכוז של דולוקסטין DR טבע בדם:
  - קווינידין (quinidine)
  - פלואוקסטין (fluoxetine), פלובוקסמין (fluvoxamine), פרוקסטין (paroxetine)
  - סימטידין (cimetidine)
  - תרופות אנטימיקרוביאליות ממשפחת הקווינולונים כגון: ציפרופלוקסאצין (ciprofloxacin) או אנוקסאצין (enoxacin)
  - משתנים, פלקאיניד, פרופפנון (לטיפול בהפרעות קצב), קווינידין, ליתיום.
  - תרופות נגד קרישת דם (כגון: וורפארין)
  - תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות (NSAIDs) כגון: אספירין (המכיל חומצה אצטילסליצילית)
- הרופא שלך צריך להחליט אם אתה יכול ליטול דולוקסטין DR טבע 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.

(...)

## הריון והנקה

- התייעצי עם הרופא או עם הרוקח שלך לפני שאת נוטלת תרופה כלשהי.
- הודיעי לרופא שלך אם את בהריון או מנסה להיכנס להריון בזמן שאת נוטלת דולוקסטין DR טבע. עליך להשתמש בדולוקסטין DR טבע אך ורק לאחר שדנת עם הרופא בתועלות האפשריות ובנזקים שעלולים להיגרם לעובר שלך. ידעי את הרופא שלך אם הינך בהריון, או מתכננת הריון, יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה. יש להשתמש בתרופה זו רק לאחר שהרופא החליט כי התועלת עולה על הסיכון.

- וודאי שהמיילדת שלך ו/או הרופא יודעים שאת מטופלת בדולוקסטין DR טבע. כאשר נוטלים תרופות מסוג SSRI ו-SNRI כולל דולוקסטין DR טבע, במהלך סוף השליש השלישי של ההיריון, עלול לגדול הסיכון לסיבוכים שידרשו 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 תסמין כלשהו מבין אלה, או אם את מודאגת באשר לבריאותו של התינוק שלך, התייעצי עם המיילדת או עם הרופא שלך.  
יש לוודא כי המיילדת ו/או הרופא שלך יודעים שאת נוטלת דולוקסטין DR טבע. כאשר תרופות דומות (SSRIs) נלקחות בזמן ההריון, הן עלולות להעלות את הסיכון למצב רפואי חמור בתינוקות הקרוי יתר לחץ דם ריאתי מתמשך של היילוד (PPHN), אשר גורם לתינוק לנשום מהר יותר ולצבוע עורו להיות כחלחל. תסמינים אלו מופיעים לרוב ב-24 השעות הראשונות שלאחר לידת התינוק. במידה וזה קורה לתינוק יש לפנות למיילדת ו/או הרופא שלך מיד.

אם הינך משתמשת בתרופה זו בסמוך למועד הלידה, יתכן שלתינוק יהיו תופעות לוואי כשיוולד. התופעות מתחילות בד"כ בלידה או במהלך מס' הימים שלאחריה. יתכן שהתופעות הללו יכללו: רפיון שרירים, רעידות, עצבנות, האכלה לא תקינה, בעיות בנשימה ועוויתות. אם לתינוק יש אחד מתופעות לוואי אלו כאשר נולד, או שאת מודאגת לגבי בריאות התינוק, היוועצי ברופא/במיילדת.

- ידעי את הרופא שלך אם את מיניקה. שימוש בדולוקסטין DR טבע בתקופת ההנקה אינו מומלץ.

### נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנותך ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות. אל תנהג ואל תשתמש במכשירים או במכונות לפני שאתה יודע כיצד דולוקסטין DR טבע משפיעה עליך.

### מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

דולוקסטין DR טבע מכילה סוכרוז ולקטוז. אם הרופא שלך אמר לך שיש לך אי-סבילות לסוגים מסוימים של סוכר, התייעץ עם הרופא לפני שאתה נוטל את התרופה הזו.  
דולוקסטין DR טבע 30 מ"ג מכיל עד 101 מ"ג סוכרוז וכ- 10.62 מ"ג לקטוז מונוהידראט.  
דולוקסטין DR טבע 60 מ"ג מכיל עד 202 מ"ג סוכרוז וכ- 21.24 מ"ג לקטוז מונוהידראט.

תרופה זו מכילה פחות מ- 23 מ"ג נתרן בטבליה ולפיכך נחשבת נטולת נתרן.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

- יש להשתמש בתכשיר לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

### המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד, המינון המקובל בדרך כלל הוא:

- לכאב נזירופתי הנובע מסוכרת:  
המינון הרגיל של דולוקסטין DR טבע 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 DR טבע 30 מ"ג פעם ביום 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 DR טבע 30 מ"ג 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 ביום.

### • פיברומיאלגיה:

המינון ההתחלתי של דולוקסטין DR טבע הינו 30 מ"ג פעם ביום למשך שבוע ולאחר מכן נטילת המינון הרגיל של 60 מ"ג פעם ביום.

## • לטיפול בחרדה כללית:

המינון ההתחלתי הינו 30 מ"ג פעם ביום ולאחר זמן מסוים רוב החולים יקבלו 60 מ"ג פעם ביום, אך הרופא ירשום את המנה המתאימה עבורך. בהתבסס על תגובתך לתרופה, ניתן יהיה לשנות את המנה עד ל 120 מ"ג ליום.

לרוב, השפעת הטיפול התרופתי בדולוקסטין DR טבע® ניכרת לאחר 2-4 שבועות של טיפול. אם לא חל שיפור במצבך לאחר זמן זה עדכן את הרופא שלך. אין לעבור על המנה המומלצת.

## **צורת הנטילה**

**דולוקסטין DR טבע נועדה לנטילה דרך הפה.**

עליך לבלוע את כל הכמוסה בשלמותה עם מים.

דולוקסטין DR טבע מכילה כדוריות מצופות בציפוי המונע את פירוקן בקיבה. אי לכך, אין ללעוס או לכתוש את תכולת הכמוסה ואין לפתוח את הכמוסה ולפזר את תוכנה באוכל או שתיה. זאת על מנת למנוע השפעה של האוכל או השתיה על ציפוי הכדוריות.

כמו כן, התרופה אינה מיועדת לנטילה דרך זונדה היות ותכולת הכמוסה עלולה לחסום את הצינורית.

כדי לסייע לך לזכור ליטול דולוקסטין DR טבע, ייתכן שיהיה לך נוח אם תיטול אותה כל יום באותה השעה.

דבר עם הרופא שלך לגבי משך הזמן שאתה צריך להמשיך ליטול דולוקסטין DR טבע. אל תפסיק ליטול דולוקסטין DR טבע 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, קומה, תסמונת סרטונין (serotonin syndrome) (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 בטעות מינון גבוה יותר** עליך להתקשר מיד לרופא או לרוקח שלך. התסמינים של מינון יתר יכולים לכלול ישנוניות, תרדמת, סינדרום סרטונין (תגובה נדירה, ראה סעיף 4 – תופעות לוואי), עוויתות, הקאה וקצב 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. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!

**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 DR טבע.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך יתכן שהרופא ימשיך לרשום לך תרופה זו כדי למנוע את חזרת הדיכאון או החרדה. **יתכן שהשפעת הטיפול התרופתי בכאב נירופטי הקשור לנזירופתיה סוכרתית – תהיה ניכרת לאחר כמה שבועות**. אם לא חל שיפור במצבך לאחר חודשיים עדכן את הרופא שלך.

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

**אם אתה מפסיק את נטילת התרופה:** אם הרופא חושב שאינך זקוק עוד לדולוקסטין DR טבע, הוא יורה לך להקטין את המינון שאתה נוטל בהדרגה לפני הפסקת הטיפול לחלוטין. אין להפסיק ליטול תרופה זו בצורה פתאומית בלי היוועץ ברופא. כאשר אתה מפסיק את נטילת התרופה ייתכן ותחוש בסימפטומים הבאים: סחרחורת, כאב ראש, בחילה, שלשול, תחושת נימול (עקצוצים ודקירות), אי-שקט ועצבנות, הקאות, חוסר שינה, חרדה, בלבול, תחושת חוסר יציבות רגשית, תופעה של היפו-מאניה, טנטון (שמיעת צלצול באוזן בעת שאין שום צליל חיצוני), עוויתות, הזעת יתר ועייפות.

במקרה שהרופא חושב כי אין עוד צורך שתמשיך בנטילת התרופה, יש להוריד את המינון בהדרגה לפחות במשך שבועיים לפני הפסקת נטילת התרופה. בקרב חלק מהחולים שהפסיקו את השימוש בתרופה באופן פתאומי הופיעו תופעות לוואי כגון: סחרחורת, תחושת עקצוץ/דקירה או תחושת של מעין שוק חשמלי (בעיקר בראש), הפרעות בשינה (חלומות מוחשיים, סינטיים, חוסר יכולת לישון), עייפות, ישנוניות, חוסר מנוחה/עצבנות, תחושת חרדה, בחילה או הקאה, רעד, כאבי ראש, כאב שרירים, תחושת רוגז, שלשול, הזעת יתר או ורטיגו. סימפטומים אילו אינם חמורים ולרוב נעלמים לאחר מספר ימים, אולם אם אתה מרגיש שתופעות הלוואי מטרידות אותך, התייעץ עם הרופא.

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

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

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בדולוקסטין DR טבע<sup>®</sup> עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. תופעות אלו הינן קלות עד מתונות ובדרך כלל נעלמות לאחר מספר שבועות.

יש לפנות לרופא מיד אם הנך חש באחת מהתופעות הבאות:

- תסמונת סינדרום-סרוטונין: תגובה שיכולה לגרום תחושה של שינויים במצב הנפשי (עצבנות, הזיות, תרדמת); חוסר יציבות אוטונומית (דופק מהיר, לחץ דם בלתי יציב, סחרחורת, הזעת יתר, הסמקה, עליה בחום הגוף); בעיות נירומסקולריות (רעד, נוקשות, עוויתות בשרירים, רפלקסים מוגברים, חוסר קואורדינציה); התקפים ו/או סימפטומים במערכת העיכול (כגון: בחילה, הקאה, שלשול). וכן הרגשת אושר עילאי, נמנום, גמלוניות, הרגשת שכרות הזעה. פנה מיד לרופא!
- סימנים לפגיעה בכבד: גירוד, שתן כהה, כאב בחלק עליון ימני של הבטן, הצהבה של העור או של הלבן בעיניים (צהבת), עליה חדה באנזימי כבד. בחולים שפיתחו צהבת או כל סימפטום אחר המצביע על אי תפקוד כבדי - יש להפסיק את הטיפול בדולוקסטין DR טבע. אי-ספיקת כבד, הצהבת העור או הלבן בעיניים (צהבת) - פנה מיד לרופא!
- תגובה אלרגית חמורה שגורמת לשלפוחיות, פריחה עם קילוף העור, פצעים בפה, או סימנים אחרים לרגישות יתר - יש להפסיק את הטיפול בדולוקסטין DR טבע מיד עם הופעת תסמינים אלו. מחשש לסינדרום סטיבן ג'ונסון (Stevens Johnsons Syndrome). סינדרום סטיבנס ג'ונסון (מחלה חמורה המלווה בשלפוחיות בעור, בפה, בעיניים ובאיברי המין). תגובה אלרגית חמורה הגורמת להתנפחות הפנים או הגרון - פנה מיד לרופא!
- דימום חריג: תרופות מסוג SSRI ו-SNRI כולל דולוקסטין DR טבע, יכולים להגביר את הסיכוי לדימומים כגון שטפי דם תת עוריים (שייתכן ויופיעו גם כנקודות אדומות על העור), דמם מהאף ועד דימומים מסכני חיים.
- רמות נמוכות של נתרן בדם (בעיקר אצל קשישים): התסמינים יכולים לכלול תחושת כאב ראש, קשיי ריכוז, בעיות זיכרון, בלבול, חולשה, חוסר יציבות שעלולה להוביל לנפילות. תסמינים חמורים יותר הם הזיות, איבוד הכרה, פרכוסים, תרדמת, דום נשימה ומוות. התייבשות, רמות נתרן נמוכות בדם (בעיקר בקשישים). התסמינים יכולים לכלול: סחרחורת, חולשה, בלבול, ישנוניות/עייפות, בחילות, הקאות, התעלפות, התכווצויות, נפילות, כאב ראש, קשיי ריכוז, בעיות זיכרון, הזיות, תרדמת, דום נשימה) - פנה לרופא מיד!
- תת לחץ דם במעבר מתנוחת שכיבה לעמידה, נפילות או התעלפות. יש לנטר לחץ דם לפני תחילת הטיפול ובמהלכו. הנפילות עשויות להיות קשורות לתת לחץ הדם וכן לגורמים נוספים.

תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות מאוד (יתכן שישפיעו על יותר מ- 1 מתוך 10 מטופלים):

- כאב ראש, ישנוניות
- בחילה, יובש בפה

תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות (יתכן שישפיעו על עד 1 מתוך 10 מטופלים):

- חוסר תיאבון
- הפרעות בשינה, נדודי שינה, אי שקט, חרדה, קושי או אי יכולת לחוות אורגזמה, חלומות משונים
- קושי להירדם, עצבנות, ירידה בחשק המיני, חרדה, קושי או כשלון לחוות אורגזמה, חלומות לא רגילים
- סחרחורת, צמרמורת, נימול (דקירות או עקצוץ בעור)
- סחרחורת, הרגשת נרפות, רעד, תחושת נימול, תחושת עקצוץ/דקירה בעור
- ראייה מטושטשת
- טשטוש ראייה, צלצול באוזניים
- תחושה של דפיקות לב בחזה
- עלייה בלחץ הדם, גלי חום
- נטייה מוגברת לפהק
- עצירות, גזים, שלשול, כאב בטן, הקאות, צרבת או הפרעה במערכת העיכול.
- הזעה מוגברת, פריחה (מגרדת) - הזעת יתר, פריחה
- כאב שרירים, התכווצות שרירים, כאב גב
- תכיפות במתן שתן כאב במהלך מתן שתן, הטלת שתן בתדירות גבוהה
- בעיות בהשגת זיקפה, שינויים בפליטת זרע.
- נפילות (במיוחד בקרב קשישים) - עייפות

- ירידה או עליה במשקל ירידה במשקל בקרב ילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 המטופלים בתרופה בשל דיכאון חלה ירידה מסוימת במשקל עם התחלת נטילת התרופה. המשקל השתווה למשקל הילדים והמתבגרים שבגילם ומינם לאחר 6 חודשי טיפול.

- גזים
- כאב בלוע
- שינויים בחוש הטעם
- תחושה של סחרחורת או "ראש מסתובב" (ורטיגו)
- חוסר מנוחה

### תופעות לוואי המופיעות לעיתים רחוקות (יתכן שישפיעו על עד 1 מתוך 100 מטופלים):

- דלקת בגרון שגורמת לצרידות
- תחושת מחנק בגרון
- מחשבות אובדניות, קושי להירדם, שחיקה או הידוק שיניים, תחושת בלבול, אדישות, חוסר התמצאות במרחב, חוסר מוטיבציה
- תנועות פתאומיות לא רצויות, תחושת אי שקט או חוסר יכולת לשבת או לעמוד ברוגע, עצבנות, קושי להתרכז, חוסר קואורדינציה, תסמונת הרגליים חסרות המנוחה, שינה לא טובה, שינוי מצבי רוח, ניסיון התאבדות עוויתות לא רצויות של השרירים, הרגשת חוסר מנוחה או אי יכולת לשבת או לעמוד במקום אחד, הרגשת עצבנות, קושי להתרכז, שינויים בחוש הטעם, קושי לשלוט על תנועות, איכות שינה ירודה
- קשיי ראייה, יובש בעיניים, ראייה כפולה, התרחבות אישונים (מדריאזיס)
- הרגשת סחרחורת או ורטיגו, כאב אוזניים, טנטון (שמיעת צלצול באוזן בעת שאין שום צליל חיצוני)
- דופק מהיר או לא יציב
- עילפון, תחושת עילפון או סחרחורת, התעלפות או סחרחורת בעת עמידה, אצבעות ידיים ו/או רגליים קרות
- חוסר נוחות בגרון (throat tightness), דימום מהאף
- דלקות במערכת העיכול, דימום במערכת העיכול, שיהוקים
- הזעה בלילה, פריחה, אדמומיות, זיעה קרה הזעות לילה, חרלת, הזעות קרות
- הקאת דם או צואה שחורה, דלקת קיבה, גיהוק, קושי בבלעיה
- דלקת כבד העלולה לגרום לכאב בטן ולהצהבת העור והלובן בעיניים פנה לרופא מיד!
- רגישות לאור השמש, נטייה מוגברת להופעת חבורות
- נוקשות שרירים, עוויתות שרירים
- קושי או אי יכולת לתת שתן, קושי להתחיל להשתין, דחיפות במתן שתן, צורך להשתין יותר מן הרגיל, ריח לא רגיל של השתן, השתנה לילית לתת שתן במהלך הלילה, צורך לתת שתן בכמות גדולה מהרגיל, ירידה בזרימת השתן
- דימום וגינלי בלתי רגיל, וסת שונה מהרגיל (דימום כבד או קל, כאב, בלתי סדיר או ממושך) כאב באשך או בשק
- האשכים כאבים באשכים
- כאב בחזה, הרגשת קור, הרגשת צמא, צמרמורת, הרגשת חום, הליכה לא רגילה
- קשיים בתפקוד המיני
- ירידה חדה של לחץ הדם בעת המעבר משכיבה לישיבה או מישיבה לעמידה (בעיקר בהתחלת הטיפול או לאחר העלאת המינון)
- נטייה ליפול (בעיקר אצל קשישים), תחושת חולי, תחושת קור, צמא, רעד מקור, תחושת חום
- הצטננות
- שפעת
- דלקת בדרכי הנשימה העליונות
- שיעול
- הפרעות בבליעה
- עלייה במשקל
- דולוקסטין DR טבע עלולה לגרום לתופעות שאינך מודע להן, כמו עלייה ברמות בדם של ליפידים (היפרליפידמיה) או כולסטרול עליה ברמות בדם של: אנזימי הכבד, אשלגן, קריאטיין פוספוקינאז, סוכר, כולסטרול. פנה לרופא מיד!
- ירידה בפעילות בלוטת התריס העלולה לגרום לעייפות או לעלייה במשקל
- התייבשות



- ריח רע מן הפה, דלקת בפה
- תסמיני גיל הבלות
- אוטם בשריר הלב
- הסמקה
- תסמונת הלב השבור (Takotsubo cardiomyopathy)

**תופעות לוואי שמופיעות לעיתים נדירות (יתכן שישפיעו על עד 1 מתוך 1,000 מטופלים):**

- כיב קיבה (אולקוס)
- הפרעות בווסת החודשי
- עלייה או ירידה ברמות הליפידים בדם (דיסליפידמיה)
- הפרעות בדיבור
- שטפי דם תת עוריים (שייתכן ויזפיעו גם כנקודות אדומות על העור)
- הפרעות בהליכה
- התאבדות
- תגובה אלרגית חמורה הגורמת לקושי בנשימה או סחרחורת המלווה בנפיחות של הלשון או השפתיים, הפרשה לא תקינה של הורמון המונע מתן שתן (SIADH)
- התנהגות אובדנית, מאניה, הזיות, תוקפנות וכעס
- עליה בלחץ התוך עיני (גלאוקומה)
- דלקת בפה, צואה עם דם בצבע אדום ריח רע מהפה
- התכווצות של שריר הלסת
- ריח שתן לא שגרתי
- סימפטומים של גיל המעבר, יצור חריג של חלב אם

**תופעות לוואי בשכיחות בלתי ידועה:**

- דלקת לבלב חריפה
- תגובה אנאפילקטית
- תוקפנות וכעס (בעיקר בשלבי תחילת הטיפול או לאחר שהופסק)
- אנגיואדמה - תגובה אלרגית חמורה שיכולה לגרום להתנפחות הפנים או הגרון
- הפרעה אקסטרא פירמידלית
- הפרשת חלב מוגברת, רמות פרולקטין גבוהות
- הגברת לחץ תוך עיני (גלאוקומה), המלווה בתופעות כגון: כאב עיניים, שינוי בראיה, נפיחות או אדמומיות מסביב/בתוך העין
- דלקת כלי דם עורית (לעיתים עם מעורבות סיסטמית)
- דימום גניקולוגי
- הזיות
- היפרגליצמיה
- רגישות יתר
- משבר לחץ דם
- דלקת מעי גס (colitis – microscopic or unspecified)
- התכווצות שרירים
- תסמונת הרגליים חסרות המנוחה
- פרכוסים עם הפסקת הטיפול
- שינוי בקצב הלב - אריתמיה
- טנטון (עם הפסקת הטיפול)
- עוויתות בשרירי הלסת
- סרפדת
- דולוקסטין DR טבע עלולה לגרום לתופעות שאינן מודע להן, כמו עליה באנזימי כבד, ביקרבונאט, סוכר, וכן עליה או ירידה ברמות בדם של אשלגן.

**תופעות לוואי נוספות שצפוי:**

• כאבי גב, הצטננות, דלקת בדרכי הנשימה העליונות, שפעת, שיעול, כאב בלוע, ירידה חדה של לחץ הדם בעת מעבר משכיבה לישיבה או מישיבה לעמידה (בעיקר בהתחלת הטיפול או לאחר העלאת המינון)

העלון לצרכן נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>, וניתן לקבלו מודפס ע"י פניה לחברת טבע.