ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСІЇ в літніх пацієнтів: вплив на патофізіологію розладу, ефективність та безпека

Депресія — психічний розлад, якому притаманна клінічна тріада (пригнічений настрій, втрата інтересу і задоволення від діяльності, зниження активності). Він є одним із найпоширеніших психічних порушень, особливо серед осіб похилого віку. За різними джерелами, глобальна поширеність депресії становить 28,4 %, а у США цей показник сягає 32 % (Hu et al., 2022; Zenebe et al., 2021). Так, згідно з даними масштабного дослідження, здійсненого за ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я, розлади депресивного спектра наявні в кожного п'ятого пацієнта (21 %) (Katon and Schulberg, 1992). Але серед представників старших вікових груп цей показник є майже вдвічі вищим, ніж в осіб молодого і середнього віку (Gottfries, 2001; Taqui et al., 2007). В осіб похилого віку порівняно з представниками молодших вікових категорій перебіг депресії має специфічні риси. Для неї характерні: соматизована симптоматика; порушення когнітивних функцій; апатія й астенічні прояви; підвищена тривога й іпохондрична фіксація; больові синдроми; відчуття самотності й безпорадності; розлад комунікативних функцій; виразна соціальна дезадаптація; тенденція до рецидивного / хронічного перебігу (Taylor et al., 2013; Чистик, 2024).

За даними різних дослідників, поширеність депресії серед пацієнтів похилого віку дуже різниться: постінсультна депресія — 20–50 %; депресія в осіб із судинною деменцією — 30–71 %, із хворобою Паркінсона — 50 %, із хворобою Альцгеймера (ХА) — 30 % (Gilliam et al., 2006). Великий депресивний розлад (ВДР) належить до найпоширеніших психіатричних захворювань і є критичною «мішенню» втручань у сфері надання психіатричної допомоги. Проте депресія досі лишається недостатньо діагностованою, а отже, лікованою (McLaughlin et al., 2011; Kraus et al., 2019).

Сьогодні препаратами вибору для лікування депресії є антидепресанти (АД): селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН). Переваги цих препаратів полягають у широкому спектрі їх клінічної ефективності; сприятливому профілі побічних дій, хорошій переносимості, можливості застосування в геронтологічних пацієнтів, мінімальних лікарських взаємодіях (Wang et al., 2018).

Одним із СІЗЗСН, схваленим для лікування осіб із ВДР, є дулоксетин. Його ефективність для лікування пацієнтів із депресією і профіль безпеки було оцінено в масштабному систематичному огляді на підставі отриманих даних 32 досліджень, що охоплювали 21 406 пацієнтів віком від 18 до 97 років, які отримували дулоксетин (20–120 мг), тривалість лікування — 12 ± 14,39 тижнів (Rodrigues-Amorim et al., 2020).

Ефективність дулоксетину вивчали за шкалою оцінювання депресії Гамільтона (HAMD), геріатричною шкалою оцінювання депресії (GDS), шкалою оцінювання депресії Монтгомері–Асберг (MADRS) або короткою шкалою оцінювання болю (BPI), якщо ВДР і больовий синдром мали коморбідний характер.

У 26 дослідженнях було продемонстровано перевагу застосування дулоксетину над плацебо чи іншими АД (як-от сертралін, флувоксамін, венлафаксин, пароксетин, есциталопрам, флуоксетин і бупропіон). Безпеку та переносимість оцінювали за наявністю побічних ефектів, найпоширенішими з яких були нудота, сонливість, сухість у роті, закрепи і гіпергідроз, які із часом зменшуються та зникають за продовження терапії дулоксетином.

Частка вибуття пацієнтів із досліджень становила близько 10 %, у більшості випадків цей результат не був значущим, що дало змогу зробити висновок про безпеку й хорошу переносимість застосування дулоксетину в клінічній практиці.

Дослідники оцінювали дулоксетин як ефективний і безпечний АД, що добре переносився навіть пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями, а також особами літнього віку (Park et al., 2020; Raskin et al., 2008).

Застосування дулоксетину належить до монотерапевтичного підходу, який може бути корисним для лікування супутніх станів із паралельними патофізіологічними шляхами, як-от генералізований тривожний розлад (ГТР), нейропатичний біль, фіброміалгія, що є перевагою для пацієнтів (допомагає уникнути проблем політерапії) та успішною економічно ефективною альтернативою (Rodrigues-Amorim et al., 2020).

Вплив дулоксетину на рівні прозапальних цитокінів у пацієнтів із великим депресивним розладом

Оскільки депресія є основною причиною інвалідизації у світі, останнім часом дедалі більше уваги вчені приділяють дослідженню патофізіології цього тяжкого психічного розладу. У масштабних дослідженнях було продемонстровано, що в пацієнтів із депресією часто спостерігається активація процесів запалення.

Вважається, що надмірна експресія прозапальних факторів є одним із чинників розвитку депресії (McCarron et al., 2021; Huang et al., 2019). За даними проведених метааналізів, інтерлейкін-6 (ІЛ-6), С-реактивний білок (СРБ) і фактор некрозу пухлини α (ФНП-α) належать до чинників запалення, що найтісніше пов'язані з розвитком депресії (Osimo et al., 2019; Dowlati et al., 2010).

Як зазначають дослідники, підвищені плазмові рівні запальних маркерів (ІЛ-1 та ІЛ-6) в осіб похилого віку належать до прогностичних ознак розвитку симптомів депресії протягом 6-річного періоду (Talarowska et al., 2016). Було продемонстровано ефективність нестероїдного протизапального препарату целекоксибу для полегшення ознак післяпологової депресії (Esalatmanesh et al., 2023).

Потенційна кореляція між запаленням і депресією дає можливість впливати на перебіг захворювання завдяки впровадженню протизапальних стратегій, спрямованих на імунну систему людини. Є дані на користь того, що як тривале, так і невідкладне лікування АД чинить протизапальну дію. За даними дослідження на тваринах, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), як-от пароксетин і сертралін, можуть пригнічувати збільшення індукованої інтерфероном-γ (ІФН-γ) експресії ФНП-α та оксиду азоту, а протизапальну дію АД можна пояснити їхньою здатністю модулювати імунний баланс завдяки пригніченню співвідношення ІФН-γ / ІЛ-1 (Horikawa et al., 2010; Kubera et al., 2001).

СІЗЗСН можуть запобігати як поведінці, подібній до ознак депресії, так і змінам вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові, індукованих ліпополісахаридом, у мишей (Ohgi et al., 2013).

У клінічному дослідженні було продемонстровано, що в пацієнтів із великим депресивним розладом (ВДР), які отримували лікування АД в клінічних умовах, спостерігалася помітна редукція симптомів і зниження рівня ФНП-α (Yao et al., 2020).

На думку дослідників, імовірно, що протизапальні властивості АД можуть відігравати певну роль у їхній терапевтичній ефективності для пацієнтів із ВДР. Із 2004 року СІЗЗСН дулоксетин є одним із АД першої лінії терапії депресії, затвердженим для застосування в Європі та США (Ankarfeldt et al., 2021).

Даних щодо дії дулоксетину на рівні прозапальних цитокінів в осіб із ВДР нині недостатньо. W. Gao et al. (2024) здійснили дослідження, щоб оцінити цей вплив. Вони вимірювали рівні семи прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ФНП-α та ІФН-γ), а виразність симптомів депресії — за допомогою 24-бальної шкали Гамільтона для оцінювання депресії (HAMD-24). Усі пацієнти отримували лікування дулоксетином у діапазоні доз 40–60 мг/добу протягом чотирьох тижнів. Згодом дослідники порівнювали рівні цитокінів у сироватці до та після лікування.

Відповідно до отриманих даних, наведених у таблиці 1, перед початком терапії дулоксетином концентрації ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ФНП-α та ІФН-γ були значно вищими в осіб із діагнозом БДР, ніж у контрольній групі; статистично значущих відмінностей в рівнях ІЛ-1β між двома когортами не виявлено.

Таблиця 1. Рівні сироваткових прозапальних цитокінів у здорових осіб групи контролю та з великим депресивним розладом

Вміст цитокінів (пг/мл)	Особи групи контролю	Пацієнти з ВДР	Значення p
ІЛ-1β	6,39 ± 0,94	7,55 ± 2,49	0,057
ІЛ-2	9,82 ± 1,49	29,08 ± 16,96	< 0,001
ІЛ-6	1,52 (1,08–2,05)	4,31 (2,20–13,77)	< 0,001
ІЛ-8	26,00 ± 21,29	451,24 ± 383,24	< 0,001
ІЛ-12	135,30 ± 55,11	222,54 ± 46,79	< 0,001
ФНП-α	2,88 ± 0,87	4,50 ± 2,43	0,008
ІФН-γ	10,36 ± 2,39	15,86 ± 4,08	< 0,001

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; ІЛ — інтерлейкін; ФНП — фактор некрозу пухлини; ІФН — інтерферон; дані, які відповідають нормальному розподілу, наведено у вигляді середнє ± стандартне відхилення, дані, які не відповідають нормальному розподілу — як медіана та інтерквартильний діапазон (25–75 %).

Адаптовано згідно з W. Gao et al. Effect of duloxetine on changes in serum proinflammatory cytokine levels in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry*. 2024. Vol. 24, № 1. P. 449–457.

Після курсу лікування дулоксетином в учасників дослідження спостерігалося статистично значуще зменшення показника за HAMD-24, а також зниження сироваткових рівнів ІЛ-8, ІЛ-12 та ІФН-γ. Вміст ІЛ-1, ІЛ-2 та ІЛ-6 також зменшився, проте, на думку дослідників, це не досягло статистичної значущості, а рівень ФНП-α дещо підвищився (табл. 2).

Як зазначають W. Gao et al. (2024), для сироваткових рівнів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12 та ІФН-γ було підтверджено багатонадійний потенціал як для діагностичних біомаркерів, за допомогою яких можна відрізняти пацієнтів із ВДР від здорових осіб. Також у пацієнтів із діагнозом ВДР було отримано переконливі докази на користь того, що лікування дулоксетином може ефективно знижувати рівні сироваткової концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-8, ІЛ-12 та ІФН-γ.

Сьогодні необхідні подальші дослідження для з'ясування точних механізмів, що лежать в основі цього ефекту. Отримані результати є додатковими доказами на підтвердження гіпотези про те, що запалення може відігравати значну роль у розвитку депресії. Тож можна припустити, що протизапальні властивості АД, зокрема дулоксетину, сприятимуть досягненню терапевтичного ефекту в популяції пацієнтів із ВДР.

Переваги застосування дулоксетину як потужного інгібітора бутирилхолінестерази

Депресія в осіб літнього віку часто є коморбідною з деменцією. Попри появу нових стратегій лікування, інгібітори ацетилхолінестерази (АХЕ) — основного ферменту, що каталізує гідроліз нейромедіатора ацетилхоліну до холіну й залишку оцтової кислоти — нині є основним засобом лікування пацієнтів із деменцією.

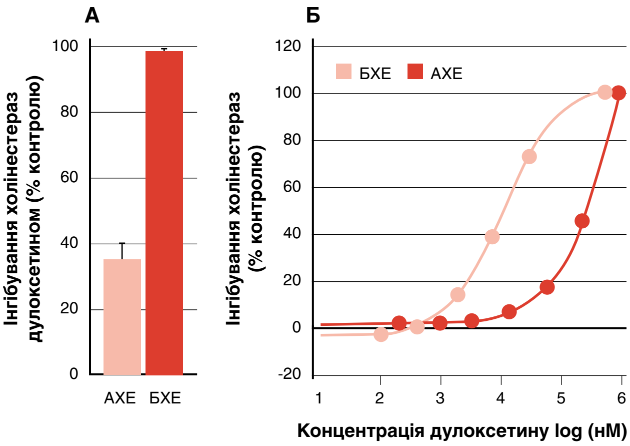
Накопичено доказові дані про те, що вплив інгібування іншого ферменту з групи холінестераз, бутирилхолінестерази (БХЕ), може бути навіть значнішим саме в літніх пацієнтів через багатопланову залученість БХЕ до кількох функціональних шляхів. Тобто БХЕ може бути важливим «цільовим» ферментом для зменшення

Таблиця 2. Вплив дулоксетину на досліджувані показники в пацієнтів із великим депресивним розладом

Показник	До лікування	Після лікування	Значення p
Показник за HAMD-24, бали	37,74 ± 11,14	12,57 ± 8,76	< 0,001
Вміст цитокінів (пг/мл)			
ІЛ-1β	8,36 ± 3,93	6,96 ± 3,00	0,237
ІЛ-2	27,43 (15,51–41,58)	15,51 (13,27–28,77)	0,095
ІЛ-6	12,13 ± 16,58	7,77 ± 9,22	0,240
ІЛ-8	398,42 (126,14–786,91)	109,96 (82,99–250,86)	0,021
ІЛ-12	222,89 ± 47,86	183,07 ± 65,95	0,018
ФНП-α	5,33 ± 3,67	5,93 ± 3,58	0,534
ІФН-γ	16,56 ± 4,95	13,26 ± 4,22	0,002

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; ІЛ — інтерлейкін; ФНП — фактор некрозу пухлини; ІФН — інтерферон; дані, які відповідають нормальному розподілу, наведено у вигляді середнє ± стандартне відхилення, дані, які не відповідають нормальному розподілу — як медіана та інтерквартильний діапазон (25–75 %).

Адаптовано згідно з W. Gao et al. Effect of duloxetine on changes in serum proinflammatory cytokine levels in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry*. 2024. Vol. 24, № 1. P. 449–457.



Примітки: А — аналіз селективності дулоксетину в концентрації 100 мкМ щодо АХЕ і БХЕ; Б — аналіз напівмаксимальної інгібувальної концентрації (IC50) для дулоксетину щодо АХЕ і БХЕ людини при концентраціях 0,5 і 5 мМ ацетилтіохоліну і бутирилтіохоліну як кращих субстратів цих ферментів відповідно; дані представлено як частки (у %, середнє ± стандартне відхилення) від активності ферментів за наявності розчинника; АХЕ — ацетилхолін естераза; БХЕ — бутирилхолінестераза; значення log — оцінка афінності зв'язування ліганду із цільовим ферментом.

Рисунок. Переваги дулоксетину щодо інгібування холінестераз, що зумовлюють його ефективність за деменції

Адаптовано згідно з T. Darreh-Shori et al. Repurposing Duloxetine as a Potent Butyrylcholinesterase Inhibitor: Potential Cholinergic Enhancing Benefits for Elderly Individuals with Depression and Cognitive Impairment. *ACS Omega*. 2024 Aug 21. Vol. 9, № 35. P. 37299–37309.

різноманітних дефіцитів або дисфункцій, зокрема порушень когнітивної функції в цій когорті осіб (Darreh-Shori et al., 2013). БХЕ задіяна в регуляції холінергічної сигналізації так само, як і АХЕ (Nordberg et al., 2013). Дані виконаних генетичних досліджень варіантів гена БХЕ (BCHE) продемонстрували, що носії мутації BCHE-K можуть мати затримку розвитку когнітивних порушень, імовірно, через те, що активність варіанта ферменту BChE-K становить лише приблизно третину активності ферменту дикого типу (Darreh-Shori et al., 2006).

За даними дослідження інгібіторів БХЕ на тваринних моделях, селективне інгібування БХЕ може як поліпшувати когнітивні функції, так і модулювати рівні β-амілоїдних пептидів у мозку (Greig et al., 2005).

Також підтверджено, що БХЕ може ефективно гідролізувати ацетилхолін і значно сприяти холінергічній передачі, ніж вважалося раніше (Sridhar and Gumpeny, 2024). У мозку здорової людини АХЕ є основним ферментом для розщеплення ацетилхоліну, а на активність БХЕ припадає лише до 10 % загальної холінестеразної активності (Perry et al., 1978). Із прогресуванням деменції за ХА відбувається поступове зниження активності АХЕ до 45 %, тоді як активність БХЕ зростає до 40–90 % (Sridhar and Gumpeny, 2024).

Саме активність БХЕ, а не АХЕ, корелює з рівнями біомаркерів астроглії та прозапальних цитокінів у спинномозковій рідині пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями і початковими стадіями ХА (Darreh-Shori et al., 2013). Накопичені докази акцентують на важливості БХЕ як відповідної терапевтичної мішені за лікування пацієнтів похилого віку з деменцією незалежно від її стадії (Darreh-Shori et al., 2006; Sridhar et al., 2024).

Іншим захворюванням, поширеним серед осіб похилого віку, є депресія, яка призводить до інвалідизації та когнітивного дефіциту, спричиняючи значний тягар як для самих пацієнтів, так і їхніх родин (Gundersen and Bensadon, 2023). Як відомо, АД вибору для лікування депресії є СІЗЗС і СІЗЗСН. Так, за даними проведених досліджень, СІЗЗСН дулоксетин належить до ефективних засобів лікування осіб літнього віку з депресією (Nelson et al., 2005; Raskin et al., 2007).

Сучасні показання до застосування дулоксетину — це лікування ВДР, ГТР, нейропатичного болю (зокрема, пов'язаного з діабетичною периферичною нейропатією), скелетно-м'язових больових синдромів і фіброміалгії (Rodrigues-Amorim et al., 2020). Як зазначають дослідники, основний механізм дії дулоксетину опосередковується підвищенням рівня серотоніну та/або норадреналіну в мозку.

Оскільки селективне інгібування БХЕ може мати сприятливий ефект за деменції, а також те, що особи літнього віку часто страждають на депресію, T. Darreh-Shori et al. (2024) поставили за мету на основі методу комп'ютерного моделювання *(in silico)* ідентифікувати нові потужні інгібітори БХЕ серед широко застосовуваних АД: дулоксетину, циталопраму й есциталопраму. Дослідники застосували скринінг *in vitro* та перевірку кінетики БХЕ *ex vivo* з використанням зразків плазми крові людини як джерел ферменту. За даними аналізу, дулоксетин інгібував БХЕ із селективністю, вищою порівняно з інгібуванням АХЕ (рисунок).

Два інші АД, циталопрам і есциталопрам, демонстрували активність від слабкої до помірної. Так, за результатами кінетичного аналізу, дулоксетин діяв як конкурентний інгібітор БХЕ з константою інгібування (Ki) 210 нМ. Це відповідає концентрації дулоксетину 100–400 нМ за звичних дозувань.

Отже, дулоксетин здатний індукувати фармакологічно та біологічно значуще інгібування БХЕ *in vivo*. Крім того, дослідники вивчали кінетику інгібування ферментів для етопропазину, відомого потужного селективного інгібітора БХЕ. Виявилося, що дулоксетин є потужним інгібітором БХЕ, оскільки його Ki порівняна з такою для етопропазину (Ki = 150 нМ).

На підставі отриманих даних T. Darreh-Shori et al. (2024) дійшли висновку, що лікування дулоксетином як високопотужним селективним конкурентним інгібітором БХЕ чинить додаткові клінічно сприятливі ефекти за деменції завдяки вторинному способу підсилення холінергічної дії. Оскільки депресія з когнітивними порушеннями поширена серед осіб похилого віку, автори вважають, що дулоксетин може бути АД вибору для лікування літніх пацієнтів із симптомами як депресії, так і деменції.

Зменшення ризику падінь і травмування в літніх осіб із депресією

Симптоми, пов'язані з розвитком депресії, як-от порушення виконавчої та когнітивної функцій, розлади сну, недостатність харчування та порушення ходи, підвищують ризик падінь і пов'язаних із ними травм, зокрема переломів і розтягнень (Kvelde et al., 2013, 2015).

За статистичними даними, це призводить до значного тягаря для громадського здоров'я. Наприклад, у США щороку на 1 тис. дорослих віком > 65 років фіксують у середньому 714 падінь і 170 пов'язаних із ними травм, що призводить до понад 32 тис. смертей, близько 3 млн відвідувань відділень невідкладної допомоги та 300 тис. випадків госпіталізації (CDCP, 2023).

Як засіб початкового ефективного лікування пацієнтів із депресією Американська колегія терапевтів (ACP, 2023) рекомендує когнітивно-поведінкову терапію (КПТ) або монотерапію АД другого покоління (Qaseem et al., 2023). Проте побічні ефекти АД можуть чинити вплив на концентрацію уваги, дотримання рівноваги та регуляцію артеріального тиску, особливо в осіб похилого віку, потенційно збільшуючи ризик падінь і травмування (Evans, 2003; Seppala et al., 2018).

Американське геріатричне товариство (AGS, 2019) не рекомендує використовувати АД для літніх осіб із падіннями або переломами в анамнезі. На думку G.H. Wang et al. (2024), це може бути клінічно невиправданим, зважаючи на переваги АД у лікуванні пацієнтів із депресією. Дослідники вважають, що застосування АД, асоційованих із нижчим ризиком падінь і травмування, погіршення якості життя, інвалідності та ранньої смерті, може забезпечити більш безпечні варіанти лікування.

Вчені дослідили зазначений ризик під час застосування КПТ та АД першої лінії для лікування пацієнтів похилого віку з депресією. Серед досліджуваної когорти (101 953 пацієнтів віком > 65 років із депресією) 46 104 (45,2 %) не мали жодного лікування, 14 881 (14,6 %) отримували психотерапію. Зокрема, серед тих, кому призначили АД першої лінії, приймали: 9,2 % — сертралін; 9 % — есциталопрам; 4,7 % — циталопрам; 3,8 % — міртазапін; 3,1 % — дулоксетин; 2,9 % — тразодон; 2,8 % — флуоксетин; 2,3 % — бупропіон; 1,4 % — пароксетин; 1 % — венлафаксин. Порівняно з тими учасниками дослідження, які не отримували належного лікування, у тих, хто проходив курс психотерапії, не виявлено підвищення або зниження ризику падінь і пов'язаних із ними травм.

Лікування АД, за даними дослідження, сприяло значному зниженню ризику падінь:
- Бупропіон, пароксетин — на 26 % (відношення ризиків [ВР] 0,74).
- Венлафаксин — на 25 % (ВР 0,74).
- Дулоксетин, флуоксетин, міртазапін, тразодон — на 22 % (ВР 0,78).
- Циталопрам, сертралін — на 19 % (ВР 0,81).
- Есциталопрам — на 17 % (ВР 0,83).

Отримані результати суперечать даним деяких попередніх досліджень, згідно з якими АД можуть підвищувати ризик падінь і пов'язаних із ними травм через антихолінергічні побічні ефекти, як-от ортостатична гіпотензія, седативний ефект і синкопе. Проте G.H. Wang et al. вважають, що попередні підходи, ймовірно, обмежені невраховуванням того, що падіння можуть бути наслідком самої депресії, а не терапії.

Відповідно до отриманих результатів вторинного аналізу, що охоплював лише дані учасників, які почали лікування не пізніше ніж за 30 днів після встановлення діагнозу (загальна популяція осіб, у яких період до початку терапії міг становити до 90 днів), застосування АД корелювало з іще більшим зниженням ризику падінь і пов'язаних із ними травм.

Це свідчить про потенційну цінність раннього початку лікування АД. Терапія АД першої лінії, зокрема дулоксетином, є ефективним для запобігання падінням і травмуванню пацієнтів літнього віку з депресією.

Висновки

Поширеність депресії в осіб літнього віку є вищою, ніж у представників молодших вікових груп, до того ж вона супроводжується певними коморбідними станами й ризиками. Тому до вибору фармакотерапії для цієї популяції пацієнтів слід підходити особливо ретельно, віддаючи перевагу ефективним і безпечним препаратам із множинними клінічними ефектами, що, своєю чергою, допоможе уникнути поліпрагмазії.

Нині накопичено значну доказову базу щодо ефективності лікування дулоксетином у популяції літніх пацієнтів із депресією, зокрема за коморбідних станів, як-от деменція, тривожні розлади, нейропатичний біль, фіброміалгії. Тривають дослідження щодо можливостей впливу вказаного препарату на патофізіологічні механізми депресії, зокрема завдяки зменшенню інтенсивності запалення через зниження рівня прозапальних цитокінів.

Завдяки потужному інгібуванню бутирилхолінестерази дулоксетин може бути ефективним засобом для лікування пацієнтів із деменцією, яка часто є коморбідною з депресією. Крім того, застосування СІЗЗС і СІЗЗСН, зокрема дулоксетину, сприяє зменшенню ризику падінь і травмування літніх осіб із депресією.

Отже, дулоксетину притаманний широкий спектр клінічних ефектів, що зумовлює його ефективність для лікування пацієнтів літнього віку з депресією та супутніми станами.

Підготувала ***Наталія Купко***

ⓘ

1 см

Дулоксетин на ринку України **в формі таблеток**[1]

Кишково-розчинні таблетки[2]

Європейська якість[2]

1. Згідно даних моніторингу ринку фармстандарт 09.2024.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Депратал.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депратал.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. **Склад:** діюча речовина: дулоксетину гідрохлорид; 1 таблетка кишковорозчинна містить дулоксетину гідрохлорид, що еквівалентно дулоксетину 30 мг або 60 мг. **Показання.** Лікуванняврликого депресивного розладу. Лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю. Лікування генералізованого тривожного розладу. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомляли про запаморочення, нудоту і головний біль, сухість у роті, сонливість як про несприятливі симптоми при прийомі дулоксетину (дивіться повну інструкцію). **Р.П.** МОЗ України UA/17428/01/02, UA/17428/01/01. **Виробник:** АТ«Адамед Фарма», Польща. Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща. Коротка інформація для медичного застосування препарату Депратал. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров’я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

ADAMED
Для Родини