

## ПРИМЕНЕНИЕ ДУЛОКСЕТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА\*

Дж. К. Нельсон, М. М. Вольрайх, К. Х. Маллинкродт, М. Дж. Детке,  
Дж. Г. Ваткин, Д. Фил, Дж. С. Кеннеди

США

На протяжении многих лет депрессия пожилого возраста остается нерешенной проблемой мирового здравоохранения (21). Распространенность данного типа депрессии составляет от 15% до 27% (1). У пациентов, которые страдают каким-либо соматическим заболеванием, этот показатель может увеличиваться до 42% (15). Социальные последствия депрессии пожилого возраста весьма тяжелы: наряду с резким снижением качества жизни (4), она сопровождается возрастанием заболеваемости и смертности в этой возрастной группе больных (17).

Депрессия пожилого возраста имеет ряд важных клинических особенностей, отличающих ее от проявлений этого заболевания у пациентов молодого и среднего возраста. Прежде всего, речь идет о большом количестве жалоб соматического характера, которые нередко скрывают собственно аффективный, гипотимический компонент депрессивного расстройства. В свою очередь, это приводит к недооценке психопатологической составляющей заболевания и недостаточной выявляемости депрессии пожилого возраста в общемедицинской сети (3, 18, 19). Больные нередко направляются по пути длительного и непродуктивного обследования по поводу неспецифических симптомов, таких как снижение аппетита, бессонница, упадок сил и боль разного характера, степени выраженности и локализации (15). Преобладание соматической симптоматики затрудняет не только диагностику, но и лечение депрессии пожилого возраста. Известно, что традиционно используемые антидепрессанты позволяют добиться ремиссии, как правило, не более, чем у одной трети депрессивных больных (20). Применительно к пациентам пожилого возраста этот показатель может быть еще ниже (2).

Дулоксетин (симбалта®) относится к последнему поколению антидепрессантов и обладает двойным механизмом действия, влияя одновременно на обратный захват и серотонина, и норадреналина. Высокая

безопасность дулоксетина по сравнению с трициклическими антидепрессантами, обусловлена отсутствием фармакологически значимого воздействия на мускариновые, H<sub>1</sub>-гистаминовые, α<sub>1</sub>-адренергические и другие рецепторы в ЦНС (5). Выраженный антидепрессивный эффект дулоксетина был подтвержден в серии двойных слепых рандомизированных клинических исследований (7, 8, 12, 16).

Помимо собственно антидепрессивного действия, дулоксетин обладает также отчетливым обезболивающим эффектом (16). Механизм развития антиноцицептивного эффекта дулоксетина по своим нейрхимическим особенностям несколько отличается от формирования антидепрессивного действия. Ключевая роль в снижении восприятия боли под влиянием дулоксетина принадлежит нисходящим проводящим путям спинного мозга. Они выполняют функцию модуляторов, снижающих интенсивность болевого сигнала, который передается в вышележащие отделы ЦНС. Активность этих проводящих путей зависит от содержания серотонина и норадреналина, которое существенно возрастает на фоне терапии дулоксетином, так как этот препарат подавляет обратный захват обоих указанных нейромедиаторов (13).

Принимая во внимание описанные особенности дулоксетина, данный препарат можно рассматривать в качестве перспективного средства для лечения пожилых пациентов, страдающих депрессией. В связи с этим было проведено данное исследование, направленное на детальное изучение эффективности и безопасности дулоксетина при терапии депрессии у больных в возрасте 55 лет и старше.

### Материалы и методы

Данное исследование носило двойной слепой рандомизированный плацебо контролируемый характер. В двух исследуемых группах пациенты получали терапию либо дулоксетином в дозе 60 мг/сут, либо плацебо. Двойному слепому этапу лечения предшествовал вводный скрининговый период, в процессе которого оценивалось соответствие состояния пациента требованиям к участию в исследовании. Про-

\* Расширенный реферат статьи, опубликованной в Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2005. – Vol.13. – P. 227–235 предоставлен для публикации компанией Эли Лилли.

должительность периода терапии с помощью исследуемого препарата составляла 9 недель.

Пациенты, принимавшие участие в исследовании, страдали большим депрессивным расстройством, диагноз которого был установлен в соответствии с критериями классификации DSM-IV. Исходная тяжесть депрессии должна была оцениваться не менее чем в 15 баллов по шкале оценки депрессии Гамильтона из 17 пунктов (HAM-D-17) и не менее чем в 4 балла по шкале Общего клинического впечатления (CGI-S). В исследование не включались пациенты с тяжелой сопутствующей соматической патологией, а также с выявленными значительными отклонениями в лабораторных анализах.

Основная терапевтическая цель настоящего исследования заключалась в достижении ремиссии. С клинической точки зрения под этим подразумевалось полное устранение всех симптомов депрессии, а с научно-экспериментальной – установление балла 7 и менее по шкале HAM-D-17. Главным показателем, на основе которого оценивалась эффективность лечения, служил суммарный балл по шкале HAM-D-17. Этот показатель оценивался при каждом посещении пациента. В качестве дополнительных показателей эффективности проводимой терапии выступали баллы по некоторым подшкалам в рамках HAM-D-17, а именно: для оценки выраженности тревоги (пункты 10–13, 15 и 17), ключевых симптомов депрессии (пункты 1–3, 7 и 8), подшкала Майера (пункты 1, 2, 7–10), двигательной заторможенности (пункты 1, 7, 8 и 14) и бессонницы (пункты 4–6). Другими дополнительными показателями эффективности были баллы по шкале CGI-S; визуально-аналоговой шкале для оценки интенсивности боли (VAS) (17) и шкале Общего впечатления пациента – улучшение (PGI-I).

Оценка показателей безопасности осуществлялась при каждом посещении пациента. Эти показатели включали спонтанно сообщаемые пациентом нежелательные явления, измерение массы тела, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в положении лежа. В отношении АД клинически значимыми изменениями считались подъем систолического АД до 140 мм рт. ст. и выше, либо более чем на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным значением; а также подъем диастолического АД до 90 мм рт. ст. и выше, либо более чем на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным значением. Изменение ЧСС расценивалось как клинически значимое в том случае, если ее значение превышало 100 уд/мин, либо превосходило на 10 уд/мин и более исходное значение.

Анализ эффективности проводился с учетом данных по всем пациентам, которые принимали исследуемый препарат, по крайней мере, однократно. Несколько большее количество больных было включено в анализ безопасности – все пациенты, которые были рандомизированы, вне зависимости от того получали они исследуемый препарат или нет по каким-либо причинам.

## Результаты

В исследовании приняли участие 90 пациентов в возрасте от 55 лет и старше. Клинико-демографические характеристики этой выборки больных представлены в табл. 1.

### Эффективность

Как ожидалось, дулоксетин позволил добиться значительно более выраженной редукции проявлений депрессии, чем плацебо при оценке по шкале HAM-D-17 (рис. 1). Первоначальное улучшение состояния пациентов на симптоматическом уровне коррелировало с последующим достижением ремиссии по результатам 9-ти недель терапии: в группе дулоксетина отмечалась значительно более высокая частота ремиссии по сравнению с группой плацебо (44,1% и 16,1% соответственно).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика выборки больных, принявших участие в исследовании

| Клинико-демографическая характеристика               | Плацебо (n=43) | Дулоксетин 60 мг/сут (n=47) |
|--|----------------|-----------------------------|
| Пол, количество (%)                                  |                |                             |
| Женщины  | 26 (60,5)      | 28 (59,6)                   |
| Средний возраст, годы (ст. откл.)                    | 65,1 (7,6)     | 61,8 (5,6)                  |
| Возрастной диапазон, годы                            | 55–82          | 55–75                       |
| Раса, количество (%)                                 |                |                             |
| Европеоидная   | 40 (93,0)      | 37 (78,7)                   |
| Средний суммарный балл по шкале HAM-D-17 (ст. откл.) | 20,0 (4,1)     | 20,7 (3,5)                  |
| Средний балл по шкале CGI-S (ст. откл.)              | 4,37 (0,54)    | 4,19 (0,45)                 |

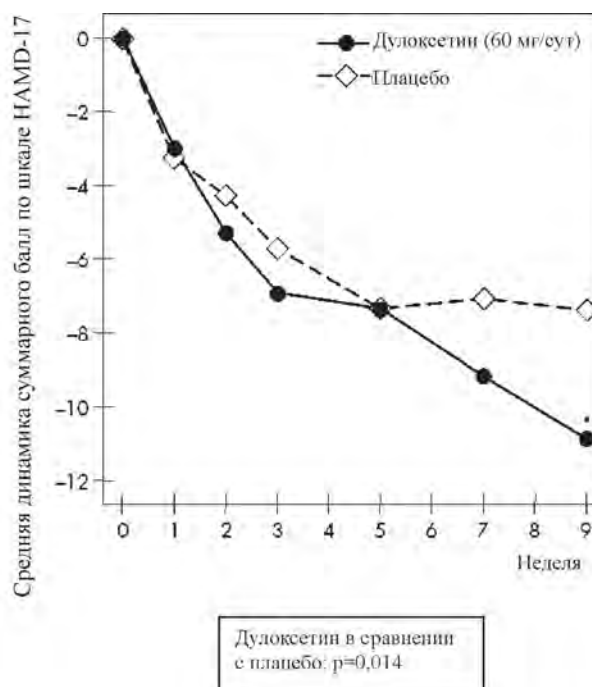


Рис. 1. Редукция проявлений депрессии при оценке по шкале HAM-D-17 на фоне терапии дулоксетин и плацебо

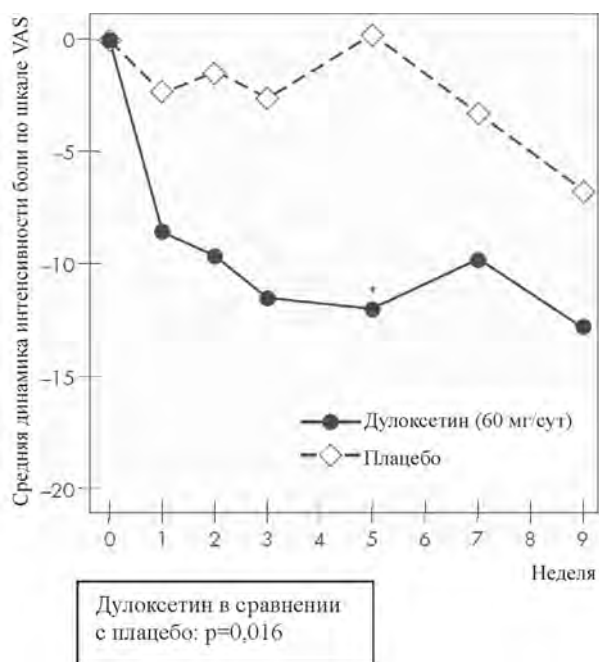


Рис. 2. Темпы развития обезболивающего эффекта дулоксетина

Результаты оценки эффективности по дополнительным показателям представлены в табл. 2. Динамика оценки по шкале VAS отражена в табл. 3. Полученные экспериментальные данные указывают на то, что дулоксетин обладает выраженной терапевтической эффективностью в отношении болевых проявлений депрессии. Редукция интенсивности кли-

нических проявлений по таким важным показателям боли, как выраженность боли в спине и продолжительность боли в течение дня составила 39% и 46% соответственно для группы пациентов, получавших дулоксетин, в то время как в группе плацебо положительная динамика указанных показателей составила менее 10%. Кроме того, скорость наступления обезболивающего действия дулоксетина опережает развитие его антидепрессивного эффекта (рис. 2). Было установлено, что основная часть антиноцицептивного действия дулоксетина реализуется уже в течение первой недели лечения.

### Безопасность

Среди всех нежелательных явлений, наблюдавшихся у пациентов, получавших дулоксетин, основными оказались тошнота (25,2%; в группе плацебо – 10,0%;  $p=0,007$ ), сухость во рту (22,7%; в группе плацебо – 6,7%;  $p=0,002$ ), запор (16,0%; в группе плацебо – 5,6%;  $p=0,03$ ), снижение аппетита (11,8%; в группе плацебо – 3,3%;  $p=0,04$ ), бессонница (11,8%; в группе плацебо – 3,3%;  $p=0,04$ ), утомляемость (9,2%; в группе плацебо – 2,2%;  $p=0,04$ ) и снижение либидо (7,6%; в группе плацебо – 0%;  $p=0,01$ ). Таким образом, самым частым нежелательным явлением на фоне приема дулоксетина была тошнота. Однако из 30 больных, у которых она возникла, 28 испытывали ее в легкой либо умеренной степени. Только 3 пациента были вынуждены прервать лечение по причине развития тошноты. У тех пациентов, которые продолжили свое участие в иссле-

Таблица 2

#### Оценка общей эффективности терапии дулоксетином

|  | Среднее изменение (ст. откл.) от исходного к заключительному измерению – результат 9 недель терапии |                             | t     | p     |
|--|---|-----------------------------|-------|-------|
|  | Плацебо (n=42)  | Дулоксетин 60 мг/сут (n=46) |       |       |
| Суммарный балл по шкале HAMD-17                          | -7,34 (5,53)  | -10,80 (5,78)               | -2,54 | 0,014 |
| Баллы по подшкалам HAMD -17                              |   |                             |       |       |
| Тревога  | -1,73 (2,14)  | -2,84 (2,08)                | -2,00 | 0,051 |
| Ключевые симптомы  | -3,08 (2,87)  | -5,13 (2,95)                | -2,81 | 0,006 |
| Заторможенность  | -2,74 (2,45)  | -4,04 (2,54)                | -2,26 | 0,027 |
| Подшкала Майера  | -3,61 (3,51)  | -5,72 (3,39)                | -2,45 | 0,017 |
| Бессонница   | -1,57 (1,60)  | -2,06 (1,57)                | -1,32 | 0,191 |
| Балл по 1 пункту шкалы HAMD -17 (подавленное настроение) | -0,99 (0,95)  | -1,75 (0,98)                | -2,96 | 0,002 |
| Балл по шкале CGI-S                                      | -1,21 (1,09)  | -1,85 (1,07)                | -2,47 | 0,016 |
| Балл по шкале CGI-I                                      | 3,05 (1,09)   | 2,51 (0,94)                 | -1,93 | 0,059 |

Таблица 3

#### Оценка эффективности дулоксетина в отношении болевых соматовегетативных проявлений депрессии

|  | Среднее изменение (ст. откл.) от исходного к заключительному измерению – результат 9 недель терапии |                             | t     | p     |
|--|---|-----------------------------|-------|-------|
|  | Плацебо (n=42)  | Дулоксетин 60 мг/сут (n=46) |       |       |
| Суммарный балл                         | -2,7 (24,4)   | -10,6 (22,6)                | -2,11 | 0,039 |
| Головная боль                          | 1,3 (22,7)  | -3,0 (14,7)                 | -1,41 | 0,165 |
| Боль в спине                           | -1,9 (26,3)   | -11,5 (22,5)                | -2,96 | 0,004 |
| Боль в плечевом поясе                  | 0,1 (25,0)  | -3,6 (19,6)                 | -1,14 | 0,258 |
| Ограничение активности вследствие боли | -1,7 (23,6)   | -5,0 (19,7)                 | -1,19 | 0,240 |
| Продолжительность боли в течение дня   | -3,4 (29,8)   | -15,2 (26,1)                | -2,50 | 0,015 |

довании, несмотря на тошноту, отмечалась ее прогрессивная редукция.

Отмена терапии, главным образом по причине развития нежелательных явлений, имела место у 21,0% пациентов среди получавших дулоксетин и у 6,7% пациентов в группе плацебо; указанное различие между группами является статистически достоверным ( $p=0,005$ ). Такими нежелательными явлениями, которые послужили поводом к отмене дулоксетина, были головокружение, тошнота, запор, эректильная дисфункция, сонливость и обморок. Ни одно из этих нежелательных явлений не становилось причиной прекращения приема дулоксетина более чем тремя пациентами.

*Сердечно-сосудистая система.* Результаты оценки безопасности дулоксетина в отношении сердечно-сосудистой системы представлены в табл. 4. Как видно из этой таблицы, различия между группами дулоксетина и плацебо лишены статистической достоверности. Помимо представленных данных следует отметить, что количество впервые возникших случаев клинически значимого изменения уровня АД или ЧСС не различалось существенно между группами, получавшими плацебо и активную терапию дулоксетином. В процессе исследования у 4 из 119 пациентов, получавших дулоксетин, было отмечено развитие обморочного состояния (3,4%). Мы приводим эти данные в связи с тем, что в группе плацебо таких случаев выявлено не было.

*Лабораторные показатели.* Изменение лабораторных показателей в процессе лечения у пациентов из обеих исследуемых групп не различалось между собой статистически достоверным образом.

*Масса тела.* Среднее изменение массы тела в группе пациентов, получавших дулоксетин, составило 0,46 кг в сторону снижения. При этом в группе плацебо наблюдалось среднее увеличение массы тела пациентов на 0,18 кг, что представляет статистически значимое различие с группой плацебо ( $p=0,004$ ).

### Обсуждение

Эффективность дулоксетина по результатам настоящего исследования можно охарактеризовать как весьма убедительную в отношении как основных симптомов депрессии, так и симптомов соматовегетативного порядка, связанных с различными болевыми ощущениями. Однако, если говорить о долгосрочных результатах лечения депрессии, то преимущества дулоксетина стано-

вятся особенно заметными применительно к высокой частоте достижения ремиссии. Следует отметить, что в целом дулоксетин продемонстрировал в настоящем исследовании такую же эффективность, как и в предыдущих исследованиях, которые проводились с участием пациентов от 18 лет и старше (16).

Редукция интенсивности клинических проявлений по таким важным показателям боли, как выраженность боли в спине и продолжительность боли в течение дня составила 39% и 46% соответственно для группы пациентов, получавших дулоксетин. В то время как в группе плацебо положительная динамика указанных показателей составила менее 10%. Кроме того, обезболивающее действие дулоксетина наступало достаточно рано, несколько не уступая по срокам развития аналогичному эффекту амитриптилина. Таким образом, эффективность дулоксетина в дозе 60 мг/сут при устранении болевых соматовегетативных симптомов депрессии получила еще одно экспериментальное подтверждение (10).

Безопасность применения дулоксетина у пациентов старше 55 лет согласно результатам проведенного исследования в целом не уступала той, которая наблюдалась у пациентов просто взрослого возраста (16). Следовательно, лечение депрессии у пожилых пациентов с помощью дулоксетина не требует применения особых схем титрации дозы этого антидепрессанта.

Одним из основных показателей безопасности нового подхода к лекарственной терапии служит частота случаев отмены терапии по причине развития побочного действия. Доля пациентов, которым дулоксетин был отменен ранее планируемого срока окончания лечения из-за побочных эффектов, составила 21,0%, что сравнимо с аналогичным показателем для других антидепрессантов при использовании их у больных пожилого возраста (СИОЗС – от 14,3% до 22,8%; трициклические антидепрессанты – от 17,0% до 29,4%) (14).

Из выявленных побочных эффектов дулоксетина наиболее типичным оказалась тошнота, которая была отмечена у 25,2% пациентов. В то же время следует отметить, что частота встречаемости этого нежелательного явления не отличается существенным образом от таковой в исследованиях с применением СИОЗС у пожилых пациентов (2, 9). Известно также, что применительно к пациентам пожилого возраста одним из приоритетных вопросов безопасности фармакотерапии становится влияние препаратов на сердечно-сосу-

Таблица 4

**Среднее изменение (от исходного к заключительному измерению) показателей функционирования сердечно-сосудистой системы на фоне терапии плацебо и дулоксетином**

|  | Плацебо (n=88) | Дулоксетин (n=115) | p     |
|--|----------------|--------------------|-------|
| Систолическое АД в положении лежа (мм. рт. ст.)  | -2,0           | -0,3               | 0,249 |
| Диастолическое АД в положении лежа (мм. рт. ст.) | -0,5           | 1,2                | 0,147 |
| ЧСС в положении лежа (уд/мин)                    | -1,6           | -0,3               | 0,397 |
|  | Плацебо (N=21) | Дулоксетин (N=11)  | p     |
| Систолическое АД в положении стоя (мм. рт. ст.)  | -0,8           | 1,1                | 0,696 |
| Диастолическое АД в положении стоя (мм. рт. ст.) | 0,9            | -0,4               | 0,641 |
| ЧСС в положении стоя (уд/мин)                    | -2,7           | -2,0               | 0,816 |

дистую систему. В рамках настоящего исследования сравнение групп пациентов, получавших дулоксетин и плацебо, показало, что количество впервые возникших нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в этих группах не различается существенным образом между собой. Данный результат указывает на отсутствие негативного влияния дулоксетина на функционирование этой системы. Внимание клиницистов может привлечь то обстоятельство, что среди пациентов, принимавших дулоксетин, было отмечено 4 случая развития обморока, однако тщательный анализ всех этих случаев не позволил установить какой-либо закономерности в их развитии. Следует учесть также, что дулоксетин не вызывал специфических изменений, которые могли бы способствовать развитию синкопальных состояний и нарушению сердечного ритма: отсутствовали какие-либо значимые изменения как уровня артериального давления, так и частоты сердечных сокращений. Таким образом, профиль безопасности дулоксетина характеризуется благополучностью в той же мере, что и препараты класса СИОЗС (11).

Единственное ограничение практического применения результатов исследования касается соматически ослабленных больных. Пациенты с тяжелой соматической патологией не включались в данное исследование, поэтому авторы не берутся на основании полученных экспериментальных данных делать выводы о переносимости и безопасности дулоксетина у этого контингента больных.

В целом, подводя итог результатам работы, следует отметить, что при использовании дулоксетина в дозе 60 мг/сут для лечения депрессии у больных старше 55 лет можно ожидать высокий терапевтический эффект. Наблюдаемое в состоянии пациентов значительное улучшение распространяется как на основные симптомы депрессии, так и на соматическую симптоматику болевого характера, которая, как правило, тяжело поддается лечению у таких больных. Другая важная особенность действия дулоксетина связана с его хорошей переносимостью и достаточной безопасностью у больных не только молодого и среднего возраста, но и у пожилых людей.

## ЛИТЕРАТУРА

- Blazer D., Hughes D.C., George L.K. The epidemiology of depression in an elderly community population // *Gerontologist*. – 1987. – Vol. 27. – P. 281–287.
- Bondareff W., Alpert M., Friedhoff A.J. et al. Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life // *Am. J. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157. – P. 729–736.
- Bridges K.W., Goldberg D.P. Somatic presentation of DSM-III psychiatric disorders in primary care // *J. Psychosom. Res.* – 1985. – Vol. 29. – P. 563–569.
- Bruce M.L., Seeman T.E., Merrill S.S. et al. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging // *Am. J. Public Health*. – 1994. – Vol. 84. – P. 1796–1799.
- Bymaster F.P., Dreshfield-Ahmad L.J., Threlkeld P.G. et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors // *Neuropsychopharmacology*. – 2001. – Vol. 25. – P. 871–880.
- DeLoach L.J., Higgins M.S., Caplan A.B. et al. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 86. – P. 102–106.
- Detke M.J., Lu Y., Goldstein D.J. et al. Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of major depression // *J. Psychiatr. Res.* – 2002. – Vol. 36. – P. 383–390.
- Detke M.J., Lu Y., Goldstein D.J. et al. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – P. 308–315.
- Dunner D.L., Cohn J.B., Walshe T. et al. Two combined, multi-center, double-blind studies of paroxetine and doxepin in geriatric patients with major depression // *J. Clin. Psychiatry*. – 1992. – Vol. 53, Suppl. – P. 57–60.
- Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants // *Ann. Med.* – 2000. – Vol. 32. – P. 305–316.
- Glassman A.H. Cardiovascular effects of antidepressant drugs updated // *J. Clin. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 59, Suppl. 5. – P. 13–18.
- Goldstein D.J., Mallinckrodt C., Lu Y. et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a double-blind clinical trial // *J. Clin. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – P. 225–231.
- Jones S.L. Descending noradrenergic influences on pain // *Prog. Brain Res.* – 1991. – Vol. 88. – P. 381–394.
- Mittmann N., Herrmann N., Einarson T.R. et al. The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late-life depression: a meta-analysis // *J. Affect. Dis.* – 1997. – Vol. 46. – P. 191–217.
- Nelson J.C. Treatment of major depression // *Geriatric psychopharmacology / J.C.Nelson (Ed.)*. – New York: Marcel Dekker, 1998. – P. 61–97.
- Nemeroff C.B., Schatzberg A.F., Goldstein D.J. et al. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder // *Psychopharmacol. Bull.* – 2002. – Vol. 36. – P. 106–132.
- Rovner B.W., German P.S., Brant L.J. et al. Depression and mortality in nursing homes // *JAMA*. – 1991. – Vol. 265. – P. 993–996.
- Shapiro S., Skinner E.A., Kessler L.G. et al. Utilization of health and mental health services: three epidemiologic catchment area sites // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1984. – Vol. 41. – P. 971–978.
- Small G.W. Recognition and treatment of depression in the elderly // *J. Clin. Psychiatry*. – 1991. – Vol. 52, Suppl. – P. 11–22.
- Thase M.E., Entsuah A.R., Rudolph R.L. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors // *Br. J. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 178. – P. 234–241.
- The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. – Cambridge, MA: Harvard University Press, 1996.

## DULOXETINE FOR THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER IN OLDER PATIENTS

J. C. Nelson, M. M. Wohlreich, C. H. Mallinckrodt, M. J. Detke, J. G. Watkin, D. Phil, J. S. Kennedy

**Objective:** The efficacy and safety of duloxetine, a dual reuptake inhibitor of serotonin (5-HT) and norepinephrine (NE), were evaluated in the treatment of major depressive disorder (MDD) and associated pain symptoms in patients age 55 and older.

**Methods:** Efficacy data were obtained from patients age 55 and older who participated in two identical, multi-center, double-blind studies in which patients with MDD were randomized to receive placebo (N=43) or duloxetine (60 mg/day; N=47) for 9 weeks. The primary efficacy measure was the mean change in Ham-D-17 total score. Pain symptoms were assessed with visual-analog scales. Safety data for patients age 55 and older were pooled from six randomized, 8- or 9-week, double-blind studies of duloxetine in which patients with MDD were randomized to

receive placebo (N=90) or duloxetine (40 mg/day–120 mg/day; N=119).

**Results:** The combined results of these two investigations found that duloxetine was significantly superior to placebo for mean change in Ham-D-17 total score. The estimated probability of remission for duloxetine-treated patients (44.1%) was also significantly higher than that for placebo (16.1%). Reductions in overall pain, back pain, and pain while awake were also significantly greater for duloxetine than placebo. The rate of discontinuation due to adverse events was significantly higher for duloxetine-treated patients (21.0%) than placebo (6.7%). Abnormal elevations in vital signs at endpoint were not significantly different from placebo. **Conclusions:** In these two investigations, duloxetine 60 mg/day was an efficacious treatment for MDD and also alleviated pain symptoms in depression patients age 55 and older.