

Duloxetine Stada 20 mg enterokapseli, kova  
Duloxetine Stada 40 mg enterokapseli, kova  
Duloxetine Stada 30 mg enterokapseli, kova  
Duloxetine Stada 60 mg enterokapseli, kova

### **Versio V1.3**

## **RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**

### **VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot**

- a. Duloxetine Stada 20 mg enterokapseli, kova  
Duloxetine Stada 40 mg enterokapseli, kova
- b. Duloxetine Stada 30 mg enterokapseli, kova  
Duloxetine Stada 60 mg enterokapseli, kova

Duloxetine Stada 20 mg enterokapseli, kova

Duloxetine Stada 40 mg enterokapseli, kova

#### ***VI.2.1a Tietoa sairauden esiintyvyydestä***

Inkontinenssi on tahatonta virtsankarkailua. Ponnistusinkontinenssi on yleisin inkontinenssin muoto, jossa virtsankarkailua tapahtuu, kun virtsarakkoon kohdistuu enemmän painetta, kuten yskimisen, aivastamisen tai liikunnan yhteydessä. Ponnistusinkontinenssin saattavat aiheuttaa synnytys (varsinkin useat alatiesynnytykset), liikalihavuus tai virtsarakon vahingoittuminen joko leikkauksessa tai muusta vastaavasta syystä. Noin neljä aikuista sadasta sairastaa inkontinenssia, ja yli puolet näistä sairastaa ponnistusinkontinenssia. On arvioitu, että jopa yhdellä viidestä yli 40-vuotiaasta naisesta on jonkinasteinen ponnistusinkontinenssi. Ponnistusinkontinenssin tärkein hoito on lantionpohjan lihaksiston harjoitukset. Elintapojen muutokset, virtsarakon harjoitukset ja/tai leikkaus, jolla kiristetään tai tuetaan virtsarakkoa, ovat myös vaihtoehtoja. Lääkitystä voidaan käyttää harjoitusten lisänä, jos potilas ei sovellu tai ei halua mennä leikkaukseen.

#### ***VI.2.2a Yhteenveto hoidon hyödyistä***

Ponnistusinkontinenssilla tarkoitetaan tahatonta virtsankarkailua ruumiillisen rasituksen tai toiminnan, kuten nauramisen, yskimisen, aivastamisen, nostamisen tai liikunnan yhteydessä.

Duloksetiini on sekä serotoniinin (5-HT) että noradrenaliinin (NA) takaisinoton estäjä, mikä tarkoittaa, että se suurentaa näiden molempien välittäjäaineiden pitoisuutta solujen ulkopuolella ja siten tehostaa viestintää hermosolujen välillä.

#### ***Farmakodynaamiset vaikutukset***

Eläintutkimuksissa näiden kahden välittäjäaineen (serotoniinin ja noradrenaliinin) suurentuneet pitoisuudet selkäytimen alimmassa osassa johtivat virtsarakon poikkijuovaisen sulkijalihaksen (lihas, joka vastaa virtsanpidätyksestä kun naurat, aivastat tai harrastat liikuntaa) stimulaatioon. Naisilla samankaltaisen mekanismin uskotaan voimistavan virtsaputken sulkeutumista virtsan kertymisen ja fyysisen rasituksen aikana. Tämä selittäisi duloksetiinin tehokkuuden naispotilailla ponnistusinkontinenssin hoidossa.

#### ***Kliininen teho ja turvallisuus***

Duloksetiinin tehoa ponnistusinkontinenssin hoidossa annoksella 40 mg kaksi kertaa vuorokaudessa on tutkittu neljässä tutkimuksessa, joihin satunnaistettiin 1 913 ponnistusinkontinenssia sairastavaa naista (22–83 v); heistä 958 sai duloksetiinia ja 955

lumelääkettä. Tehoa mitattiin potilaspäiväkirjatietojen avulla, joihin merkittiin inkontinenssitapahtumien esiintyminen (Incontinence Episode Frequency, IEF), ja inkontinenssia koskevalla elämänlaatukyselyllä (Incontinence specific quality of life questionnaire score, I-QOL).

*Inkontinenssitapahtumien esiintymistiheys:* Kaikissa neljässä tutkimuksessa inkontinenssitapahtumat vähenivät duloksetiiniryhmässä vähintään puolella ja lumelääkeryhmässä hieman yli kolmasosalla. Erot havaittiin jokaisella käyntikerralla; neljän viikon lääkityksen jälkeen, kahdeksan viikon lääkityksen jälkeen ja 12 viikon lääkityksen jälkeen.

Tutkimuksessa, joka koski pelkästään vaikeaa ponnistusinkontinenssia sairastavia potilaita, hoitovaste duloksetiinille ilmaantui kahden viikon kuluessa.

Duloksetiinin teho vahvistuu, kun se yhdistetään lantionpohjan lihaksiston harjoituksiin.

### VI.2.3a Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Duloksetiin turvallisuuksi ja tehoa ponnistusinkontinenssin hoidossa ei ole tutkittu lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla. Tietoja ei ole saatavilla.

Duloksetiin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävää tutkimustietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, kun duloksetiin systeemisen altistuksen taso (AUC) oli alhaisempi kuin maksimaalinen kliininen altistus. Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta.

### VI.2.4a Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maksaan liittyvät riskit	<p>Duloxetin Stada -hoidon aikana on havaittu maksatulehdusta melko harvoin (enintään yhdellä sadasta käyttäjästä) ja maksan vajaatoimintaa, ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta (ikterus) on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).</p> <p>Lisäksi duloksetiinilla voi olla vaikutuksia, joita et havaitse, kuten maksaentsyymiarvojen suureneminen sekä veriarvojen suureneminen. Näistä tapahtumista valtaosa ilmeni ensimmäisten kuukausien aikana lääkehoidon aloittamisen jälkeen.</p>	<p>Älä käytä Duloxetin Stada -valmistetta, jos sinulla on maksasairaus.</p> <p>Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Muut lääkkeet voivat aiheuttaa maksavaurioita ja Duloxetin Stada -valmiste ei ehkä sovi sinulle.</p> <p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos saat haittavaikutuksia, jotka voivat liittyä maksasairauteen (vatsakipu, ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta).</p> <p>Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai kuten pakkausselosteessa neuvotaan. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
Ajatukset itsesi vahingoittamisesta tai tappamisesta (itsetuhoisuus)	<p>Vaikka Duloxetin Stada -valmisteen käyttöaiheena ei ole masennustilojen hoito, samaa vaikuttavaa ainetta (duloksetiinia) sisältävää lääkevalmistetta käytetään myös masennustilojen hoitoon. Jos olet masentunut ja/tai ahdistunut, sinulle saattaa toisinaan tulla ajatuksia itsesi</p>	<p>Duloxetin Stada -valmistetta ei pitäisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, heillä on lisääntynyt haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsetuhoajatusten vaara, kun he ottavat tämän ryhmän lääkkeitä.</p> <p>Jos sinulla on milloin</p>

	<p>vahingoittamisesta tai tappamisesta. Nämä ajatukset saattavat lisääntyä aloittaessasi masennuslääkityksen. Näillä lääkkeillä kestää aikansa ennen kuin ne alkavat vaikuttaa, yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus pitempäänkin.</p> <p>Näitä ajatuksia tulee herkemmin, jos sinulla on aikaisemmin ollut ajatuksia itsesi tappamisesta tai vahingoittamisesta tai olet nuori aikuinen.</p> <p>Tiedot kliinistä tutkimuksista, joissa masennuslääkitystä oli käytetty psyykkisten häiriöiden hoitoon, osoittivat, että alle 25-vuotiailla masennuslääkityksessä olevilla nuorilla itsetuhoisen käyttäytymisen vaara oli suurentunut.</p> <p>Itsetuhokäyttäytymistä tai itsetuhoajatuksia on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä) Duloxetin Stada -hoidon aikana.</p>	<p>tahansa ajatuksia itsesi vahingoittamisesta tai tappamisesta, ota yhteyttä lääkäriin tai mene heti sairaalaan.</p> <p>Jos olet masentunut tai ahdistunut, kerro sukulaiselle tai läheiselle ystävälle, että käytät tätä lääkettä. Pyydä heitä kertomaan sinulle, jos heidän mielestään masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenee tai jos he huomaavat käyttäytymisessäsi muutoksista.</p>
<p>Korkea verensokeri (hyperglykemia)</p>	<p>Duloksetiinilla voi olla vaikutuksia, joita et havaitse, kuten sokerin arvojen suureneminen, jota on havaittu melko harvoin (enintään yhdellä sadasta käyttäjästä).</p>	<p>Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai kuten pakkausselosteessa neuvotaan. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
<p>Vakava ihosairaus, jolle on tyypillistä solukuolema, joka aiheuttaa ihon ulkokerroksen erottumisen syvemmistä kerroksista ja vaikuttaa myös suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin. (Stevens-Johnsonin oireyhtymä)</p>	<p>Stevens-Johnsonin oireyhtymää (vakava sairaus, jossa tulee rakkuloita iholle, suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin) on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).</p>	<p>Älä käytä Duloxetin Stada -valmistetta, jos olet allerginen duloksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.</p> <p>Jos sinulle tulee rakkuloita iholle, suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin, kun käytät Duloxetin Stada -valmistetta, kerro heti lääkärille tai mene sairaalaan, ja kerro että käytät Duloxetin Stada -</p>

		valmistetta.
Vatsan tai suoliston verenvuoto (ruuansulatuskanavan verenvuoto)	Enintään yhdellä sadasta duloksetiin käyttäjästä on ilmennyt verioksesta, tai mustaa tervamaista ulostetta tai suolistotulehdusta. Kirkasta verta ulosteissa on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).	<p>Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Duloxetin Stada -valmistetta, jos sinulla on esiintynyt verenvuotohäiriöitä (mustelma-alttius), tai käytät lääkevalmisteita, jotka ohentavat verta tai estävät veren hyytymistä. Nämä lääkkeet saattavat lisätä verenvuotovaaraa.</p> <p>Keskustele lääkärin kanssa, jos aiot käyttää jotakin näistä lääkevalmisteista, kun käytät Duloxetin Stada -valmistetta.</p> <p>Jos huomaat verta ulosteessa tai jos oksennat verta, kerro heti lääkärille tai mene sairaalaan.</p> <p>Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai kuten pakkausselosteessa neuvotaan. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
Välittäjäaine serotoniinin korkean pitoisuuden aiheuttama lääkereaktio (serotoniinioireyhtymä, samanaikaisen monoamiinioksidaasin estäjien käytön yhteydessä)	Korkea serotoniinipitoisuus voi johtaa ”serotoniinioireyhtymään”, joka on harvinainen tila, joka voi aiheuttaa suurta onnen tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, juopumuksen tunnetta, kuumetta, hikoilua ja lihasjäykkyyttä. Serotoniinioireyhtymää on ilmennyt harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä) Duloxetin Stada -hoidon aikana.	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, erityisesti lääkkeitä, jotka suurentavat serotoniinin pitoisuutta. Esimerkkejä näistä ovat triptaanit, tramadoli, tryptofaani, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (kuten paroksetiini ja fluoksetiini) serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (kuten venlafaksiini), trisykliset masennuslääkkeet (kuten klomipramiini, amitriptyliini), petidiini, mäkikuisma ja monoamiinioksidaasin estäjät (kuten moklobemidi ja linetsolidi).</p> <p>Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä samanaikaisesti Duloxetin Stada -valmisteen</p>

		kanssa ja sinulle kehittyy epätavallisia oireita, joiden luulet johtuvan serotoniinioireyhtymästä, ota yhteys lääkäriin.
--	--	--

## Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Sydän- ja verisuonitapahtumat, mukaan lukien sydän- ja verisuonitapahtumat tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä (mukaan lukien sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta ja aivohalvaus)	Sydämen tykytystä, nopeaa ja/tai epäsäännöllistä sykettä on havaittu enintään yhdellä sadasta käyttäjästä.
Verenvuototapahtumat ruansulatuskanavan yläosassa tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä	Verenvuotoa, kuten mustelmanmuodostusta, purppuraa ja suolistovuotoja on ilmoitettu selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja serotoniinin/noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), myös duloksetiinin käytön yhteydessä. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, jotka käyttävät veren hyytymistä ehkäiseviä ja/tai muita trombosyyttien toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita (esim. steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä tai asetyyliisalisyylihappoa (ASA)), sekä potilailla, joilla on verenvuototaipumus.  Lääkkeet, jotka ohentavat verta tai estävät veren hyytymistä. Nämä lääkkeet saattavat lisätä verenvuotovaaraa.
Munuaisten vajaatoiminta	Duloxetine Stada -hoitoa saavien potilaiden riski sairastua munuaisten vajaatoimintaan saattaa olla suurentunut. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu tietoja, joiden mukaan munuaisten vajaatoiminnan tai heikentyneen munuaisten toiminnan ja duloksetiinihoidon välillä on ajallinen yhteys. Näitä tietoja sekoittavia tekijöitä olivat kuitenkin sairaushistoria, samanaikainen lääkitys ja muut sairaudet, eikä syy-yhteyttä duloksetiiniin voitu varmistaa.

## Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Duloksetiinin turvallisuuden ja siedettävyyden arviointi pediatriisilla potilailla	Duloksetiinin turvallisuutta ja siedettävyyttä ponnistusinkontinenssin hoidossa ei ole tutkittu. Tietoa ei ole saatavilla. Tietoja ei ole saatavilla.
Tiedot raskauden aikaiseen duloksetiinialtistukseen liittyvistä mahdollisista riskeistä	Duloksetiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tutkimustietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, kun duloksetiinin systeemisen altistuksen taso (AUC) oli alhaisempi kuin maksimaalinen kliininen altistus. Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta.
Lääkkeen käyttö muihin kuin hyväksytyihin käyttöaiheisiin ja muille kuin hyväksytyille potilasryhmille	Koska duloksetiinia, vaikkakin eri vahvuuksina, on saatavilla myös muihin käyttöaiheisiin, ja koska tietojen puuttuminen estää sen käytön lapsille ja nuorille, ei voida sulkea pois mahdollisuutta että valmistetta joko määrätään muuhun kuin hyväksytyyn käyttöaiheeseen (kuten masennukseen, neuropatiakipuun tai ahdistuneisuuteen) tai sitä käyttävät muut kuin hyväksytyt potilasryhmät kotiloissa.
Duloksetiinin turvallisuus samanaikaisessa käytössä tulehduskipulääkkeiden kanssa iäkkäillä potilailla (vähintään 75-vuotiaalla)	Ei ole riittävästi tietoja duloksetiinin turvallisuudesta samanaikaisessa käytössä tulehduskipulääkkeiden kanssa iäkkäille potilaille (vähintään 75-vuotiaalle).
Pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot kroonisilla kipupotilailla	Ei ole riittävästi tietoja duloksetiinin turvallisuudesta kroonisilla kipupotilailla.

### **VI.2.5a Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### **VI.2.6a Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

### **VI.2.7a Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Ei oleellinen.



Duloxetin Stada 30 mg enterokapseli, kova

Duloxetin Stada 60 mg enterokapseli, kova

## **VI.2.1b Tietoa sairauden esiintyvyydestä**

### Masennus (vaikea-asteinen masennus)

Vaikea-asteinen masennus on psyykkinen sairaus, jolle on ominaista yli kaksi viikkoa kestävä kokonaisvaltainen ja jatkuva alavireisyys, johon liittyy kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen sellaisia asioita kohtaan, jotka tavallisesti ovat kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää. Se vaikuttaa haitallisesti henkilön perheeseen, työelämään, nukkumis- ja syömistapoihin sekä yleiseen terveyteen. Henkilön persoonallisuuden, sosiaalisten olosuhteiden ja fyysisten terveystekijöiden lisäksi aivojen serotoniinijärjestelmän häiriöiden uskotaan vaikuttavan masennuksen ja siihen liittyvien sairauksien kehittymiseen.

Maailmanlaajuisesti yli 350 miljoonaa ihmistä sairastaa masennusta. Masennusta ilmenee useimmiten noin 30-vuotiailla, ja toinen pienempi ilmaantuvuuspiikki on noin 50-vuotiailla. Naiset sairastuvat masennukseen useammin kuin miehet. Pahimmillaan masennus voi johtaa itsemurhaan. Itsemurhista johtuvia kuolemantapauksia on arviolta yksi miljoona vuosittain.

Keskivaikean ja vaikean masennuksen hoitoon käytetään tavanomaista psykososiaalista tukea yhdistettynä masennuslääkkeisiin tai psykoterapiaan.

### Perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu

Perifeerinen neuropatia on termi ryhmälle sairauksia, joissa aivojen ulkopuolella oleva hermoverkosto ja selkäydin ovat vaurioituneet. Vauriot näissä hermoissa voivat aiheuttaa lukuisia erilaisia oireita, kuten tunnottomuutta ja kihelmöintiä jaloissa tai käsissä, polttavaa, pistävää tai viiltävää kipua vaurioituneilla alueilla.

Diabetes (sekä tyypin 1 että 2) on perifeerisen neuropatian yleisin aiheuttaja. Diabeteksen aiheuttama hermovaurio voi aiheuttaa kipua ("perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu").

Perifeeristä diabeettista neuropatiaa sairastaa noin 110 miljoonaa ihmistä maailmanlaajuisesti. Sitä on arvioitu esiintyvän 10–100 prosentilla diabetespotilaista. Arvioiden mukaan noin 50 prosentille diabetespotilaista kehittyy lopulta neuropatia.

Perifeeristä diabeettista neuropatiakipua voidaan hoitaa kipulääkkeillä, kuten parasetamolilla ja ibuprofeenilla. Sen hoitoon voidaan käyttää myös masennuslääkkeitä, epilepsialääkkeitä tai ahdistuneisuuden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä.

### Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö on ahdistuneisuushäiriö, jolle on ominaista liiallinen, hallitsematon ja usein järjenvastainen huoli, joka haittaa päivittäisiä toimia. Fyysisiä oireita, kuten päänsärkyä, pahoinvointia ja käsien ja jalkojen tunnottomuutta saattaa myös esiintyä.

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön riskitekijöitä ovat yliaktiivisuus aivojen osassa, joka säätelee tunteita ja käyttäytymistä, epätasapaino aivojen tuottamissa kemikaaleissa, serotoniinissa ja noradrenaliinissa (jotka liittyvät mielialan hallintaan ja säätelyyn), esiintyminen suvussa, perinnölliset tekijät, aiemmat stressaavat tai traumaattiset kokemukset, pitkäaikainen kivulias sairaus, aiempi huumeiden tai alkoholin väärinkäyttö.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö on tavallinen sairaus, jota esiintyy noin yhdellä henkilöllä 25:stä. Sitä esiintyy hiukan useammin naisilla kuin miehillä ja se on yleisempi 35–55-vuotiailla.

Sairautta hoidetaan erilaisilla lääkkeillä, kuten masennus- tai epilepsialääkkeillä. Näitä voidaan käyttää yhdessä kognitiivisen käyttäytymisterapian kanssa.

## **VI.2.2b Yhteenveto hoidon hyödyistä**

Vaikea-asteinen masennus on psyykkinen sairaus, jolle on ominaista kokonaisvaltainen ja jatkuva alavireisyys, johon liittyy heikko itsetunto ja kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen sellaisia asioita kohtaan, jotka tavallisesti ovat kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää. Vaikea-asteinen masennus heikentää toimintakykyä ja vaikuttaa haitallisesti potilaan perheeseen, työhön tai opintoihin, nukkumis- ja syömistapoihin sekä yleiseen terveyteen.

Diabeettiset neuropatiat ovat diabetes mellitukseen liittyviä hermoston häiriöitä. Suuriin verisuoniin liittyvien vaurioiden lisäksi näiden hermoston häiriöiden uskotaan johtuvan vaurioista pienissä verisuonissa, jotka huoltavat hermoja. Tämä voi lopulta johtaa diabeettiseen neuropatiaan, joka ilmenee, muiden oireiden ohella, kipuna pääasiassa jaloissa tai jalkaterissä.

Yleistyneelle ahdistuneisuushäiriölle on ominaista liiallinen, hallitsematon ja usein järjenvastainen huoli. Tämä liiallinen huoli häiritsee usein päivittäisiä toimia. Potilailla esiintyy useita erilaisia fyysisiä oireita, kuten väsymystä, päänsärkyä, käsien ja jalkojen tunnottomuutta, lihasjännitystä, lihassärkyä ja kyvyttömyyttä täysin hallita ahdistusta.

Duloksetiini on sekä serotoniinin (5-HT) että noradrenaliinin (NA) takaisinoton estäjä, mikä tarkoittaa, että se suurentaa näiden molempien välittäjäaineiden pitoisuutta solujen ulkopuolella ja siten tehostaa viestintää hermosolujen välillä.

### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

Duloksetiini palautti kipukynnyksen normaalitasolle useissa neuropaattista ja tulehduksellista kipua koskevissa eläinmalleissa ja lievitti kipukäyttäytymistä jatkuvan kivun mallissa. Arvellaan, että duloksetiinin kipua estävä vaikutus johtuu sen suorasta vaikutuksesta keskushermostoon.

### *Kliininen teho ja turvallisuus*

*Vaikea-asteinen masennus:* Duloksetiinia tutkittiin 3 158 potilaalla, joilla oli vaikea-asteinen masennus. Duloksetiinin teho suositusannoksella 60 mg kerran vuorokaudessa osoitettiin paranemisena 17-kohtaisella Hamilton Depression Rating Scale -masennusasteikolla mitattuna (tautikohtainen kysely).

*Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö:* Duloksetiinin teho osoitettiin viidessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli yleistynyt ahdistuneisuushäiriö. Tehoa mitattiin Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) -mittarin kokonaispistemäärän paranemisella ja Sheehan Disability Scale (SDS) -mittarin yleiseen toimintakyvyn heikkenemiseen (global functional impairment) liittyvän pistemäärän paranemisella (tautikohtaiset kyselyt).

*Perifeerinen diabeettinen neuropatiakipu:* Duloksetiinin teho diabeettisen neuropatiakivun hoidossa osoitettiin kahdessa tutkimuksessa aikuisilla. Tehoa mitattiin viikkokohtaisena kivun vuorokausikeskiarvona, jonka potilaat merkitsivät päivittäin päiväkirjaan.

## **VI.2.3b Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Duloksetiinin turvallisuutta ja tehoa ei ole riittävästi tutkittu lapsilla.

Duloksetiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tutkimustietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, kun duloksetiinin systeemisen altistuksen taso (AUC) oli alhaisempi kuin maksimaalinen kliininen altistus. Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta.

## VI.2.4b Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maksaan liittyvät riskit	<p>Duloxetin Stada -hoidon aikana on havaittu maksatulehdusta melko harvoin (enintään yhdellä sadasta käyttäjästä) ja maksan vajaatoimintaa, ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta (ikterus) on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).</p> <p>Lisäksi duloksetiinilla voi olla vaikutuksia, joita et havaitse, kuten maksaentsyymiarvojen suureneminen sekä veriarvojen suureneminen. Näistä tapahtumista valtaosa ilmeni ensimmäisten kuukausien aikana lääkehoidon aloittamisen jälkeen.</p>	<p>Älä käytä Duloxetin Stada -valmistetta, jos sinulla on maksasairaus.</p> <p>Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Muut lääkkeet voivat aiheuttaa maksavaurioita ja Duloxetin Stada -valmiste ei ehkä sovi sinulle.</p> <p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos saat haittavaikutuksia, jotka voivat liittyä maksasairauteen (vatsakipu, ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta).</p> <p>Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai pakkausselosteessa on kerrottu. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
Ajatukset itsesi vahingoittamisesta tai tappamisesta (itsetuhoisuus)	<p>Jos olet masentunut ja/tai ahdistunut, sinulle saattaa toisinaan tulla ajatuksia itsesi vahingoittamisesta tai tappamisesta. Nämä ajatukset saattavat lisääntyä aloittaessasi masennuslääkityksen. Näillä lääkkeillä kestää aikansa ennen kuin ne alkavat vaikuttaa, yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus pitempäänkin.</p> <p>Näitä ajatuksia tulee herkemmin, jos sinulla on aikaisemmin ollut ajatuksia itsesi tappamisesta tai vahingoittamisesta tai olet nuori aikuinen.</p>	<p>Duloxetin Stada -valmistetta ei pitäisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, heillä on lisääntynyt haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsetuhoajatusten vaara, kun he ottavat tämän ryhmän lääkkeitä.</p> <p>Jos sinulla on milloin tahansa ajatuksia itsesi vahingoittamisesta tai tappamisesta, ota yhteyttä lääkäriin tai mene heti sairaalaan.</p> <p>Jos olet masentunut tai ahdistunut, kerro sukulaiselle tai läheiselle ystävälle, että käytät tätä lääkettä. Pyydä</p>

	<p>Tiedot kliinistä tutkimuksista, joissa masennuslääkitystä oli käytetty psyykkisten häiriöiden hoitoon, osoittivat, että alle 25-vuotiailla masennuslääkityksessä olevilla nuorilla itsetuhoisen käyttäytymisen vaara oli suurentunut.</p> <p>Itsetuhokäyttäytymistä tai itsetuhoajatuksia on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä) Duloxetin Stada -hoidon aikana.</p>	<p>heitä kertomaan sinulle, jos heidän mielestään masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenee tai jos he huomaavat käyttäytymisessäsi muutoksista.</p>
<p>Korkea verensokeri (hyperglykemia)</p>	<p>Duloksetiinilla voi olla vaikutuksia, joita et havaitse, kuten sokerin arvojen suureneminen, jota on havaittu melko harvoin (enintään yhdellä sadasta käyttäjästä).</p>	<p>Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai pakkausselosteessa on kerrottu. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
<p>Vakava ihosairaus, jolle on tyypillistä solukuolema, joka aiheuttaa ihon ulkokerroksen erottumisen syvemmistä kerroksista ja vaikuttaa myös suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin. (Stevens-Johnsonin oireyhtymä)</p>	<p>Stevens-Johnsonin oireyhtymää (vakava sairaus, jossa tulee rakkuloita iholle, suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin) on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).</p>	<p>Älä käytä Duloxetin Stada -valmistetta, jos olet allerginen duloksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.</p> <p>Jos sinulle tulee rakkuloita iholle, suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin, kun käytät Duloxetin Stada -valmistetta, kerro heti lääkärille tai mene sairaalaan, ja kerro että käytät Duloxetin Stada -valmistetta.</p>
<p>Vatsan tai suoliston verenvuoto (ruuansulatuskanavan verenvuoto)</p>	<p>Enintään yhdellä sadasta duloksetiinin käyttäjästä on ilmennyt verioksesta, tai mustaa tervamaista ulostetta tai suolistotulehdusta. Kirkasta verta ulosteissa on havaittu harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä).</p>	<p>Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Duloxetin Stada -valmistetta, jos sinulla on esiintynyt verenvuotohäiriöitä (mustelma-alttius), tai käytät lääkevalmisteita, jotka ohentavat verta tai estävät veren hyytymistä. Nämä lääkkeet saattavat lisätä verenvuotovaaraa. Keskustele lääkärin kanssa, jos aiot käyttää jotakin näistä lääkevalmisteista, kun käytät Duloxetin Stada -valmistetta.</p>

		<p>Jos huomaat verta ulosteessa tai jos oksennat verta, kerro heti lääkärille tai mene sairaalaan.</p> <p>Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai pakkausselosteessa on kerrottu. Tämä vähentää riskiä saada haittavaikutuksia.</p>
Välittäjäaine serotoniinin korkean pitoisuuden aiheuttama lääkereaktio (Serotoniinioireyhtymä)	<p>Korkea serotoniinipitoisuus voi johtaa ”serotoniinioireyhtymään”, joka on harvinainen tila, joka voi aiheuttaa suurta onnen tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, juopumuksen tunnetta, kuumetta, hikoilua ja lihasjäykkyyttä. Serotoniinioireyhtymää on ilmennyt harvoin (enintään yhdellä tuhannesta käyttäjästä) Duloxetin Stada -hoidon aikana.</p>	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, erityisesti lääkkeitä, jotka suurentavat serotoniinin pitoisuutta. Esimerkkejä näistä ovat triptaanit, tramadoli, tryptofaani, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (kuten paroksetiini ja fluoksetiini) serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (kuten venlafaksiini), trisykliset masennuslääkkeet (kuten klomipramiini, amitriptyliini), petidiini, mäkikuisma ja monoamiiniinioksidaasin estäjät (kuten moklobemidi ja linetsolidi).</p> <p>Jos käytät jotakin näistä lääkkeistä samanaikaisesti Duloxetin Stada -valmisteen kanssa ja sinulle kehittyy epätavallisia oireita, joiden luulet johtuvan serotoniinioireyhtymästä, ota yhteys lääkäriin.</p>
Korkea verenpaine (hypertensio)	<p>Duloksetiinin käyttöön on joillakin potilailla liittynyt verenpaineen nousua. Voimakasta verenpaineen nousua, joka saattaa johtaa aivohalvaukseen (hypertensiivinen kriisi), on ilmoitettu duloksetiinin käytön yhteydessä, erityisesti potilailla, joilla on ennestään kohonnut</p>	<p>Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinulla on joskus todettu korkeaa verenpainetta (jatkuva korkea verenpaine). Lääkäri seuraa verenpainettasi säännöllisesti ja saattaa muuttaa Duloxetin Stada -valmisteen annosta tai keskeyttää Duloxetin Stada -</p>

	<p>verenpaine. Siksi Duloxetin Stada -hoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joiden korkea verenpaine ei ole hoitotasapainossa. Potilaille, joilla tiedetään olevan korkea verenpaine ja/tai jokin sydänsairaus, suositellaan verenpaineen seuranta erityisesti ensimmäisen hoitokuukauden aikana.</p>	<p>hoidon, jos verenpaineesi on jatkuvasti liian korkea. Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla esiintyy seuraavia oireita:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaikea rintakipu</li> <li>• Vaikea päänsärky, johon liittyy sekavuutta ja näön hämärtymistä</li> <li>• Pahoinvointi ja oksentelu</li> <li>• Vaikea ahdistus</li> <li>• Hengenahdistus</li> <li>• Kouristuskohtaukset</li> <li>• Reagoimattomuus</li> </ul>
--	---	---

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Sydän- ja verisuonitapahtumat, mukaan lukien sydän- ja verisuonitapahtumat tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä (mukaan lukien sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta ja aivohalvaus)	Sydämen tykytystä, nopeaa ja/tai epäsäännöllistä sykettä on havaittu enintään yhdellä sadasta käyttäjästä.
Verenvuototapahtumat ruuansulatuskanavan yläosassa tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä	<p>Verenvuotoa, kuten mustelmanmuodostusta, purppuraa ja suolistovuotoja on ilmoitettu selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja serotoniinin/noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), myös duloksetiinin käytön yhteydessä. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, jotka käyttävät veren hyytymistä ehkäiseviä ja/tai muita trombosyyttien toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita (esim. steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä tai asetyyilisalisyylihappoa (ASA)), sekä potilailla, joilla on verenvuototaipumus.</p> <p>Lääkkeet, jotka ohentavat verta tai estävät veren hyytymistä. Nämä lääkkeet saattavat lisätä verenvuotovaaraa.</p>
Munuaisten vajaatoiminta	Duloxetine Stada hoitoa saavien potilaiden riski sairastua munuaisten vajaatoimintaan saattaa olla suurentunut. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu tietoja, joiden mukaan munuaisten vajaatoiminnan tai heikentyneen munuaisten toiminnan ja duloksetiinihoidon välillä on ajallinen yhteys. Näitä tietoja sekoittavia tekijöitä olivat kuitenkin sairaushistoria, samanaikainen lääkitys ja muut sairaudet,

	eikä syy-yhteyttä duloksetiiniin voitu varmistaa.
--	---

### **Puuttuvat tiedot**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Tiedot raskauden aikaiseen duloksetiinialtistukseen liittyvistä mahdollisista riskeistä	Duloksetiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tutkimustietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, kun duloksetiinin systeemisen altistuksen taso oli alhaisempi kuin maksimaalinen kliininen altistus. Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta.
Duloksetiinin turvallisuus samanaikaisessa käytössä tulehduskipulääkkeiden kanssa iäkkäillä potilailla (vähintään 75-vuotiaalla)	Ei ole riittävästi tietoja duloksetiinin turvallisuudesta samanaikaisessa käytössä tulehduskipulääkkeiden kanssa iäkkäille potilaille (vähintään 75-vuotiaalle).
Duloksetiinin turvallisuuden ja siedettävyyden arviointi pediatriisilla potilailla	Duloksetiinin käyttöä ei ole tutkittu alle 7-vuotiailla potilailla. Itsemurhayrityksiä ja itsetuhoisia ajatuksia sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, uhmakasta käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

#### ***VI.2.5b Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi***

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

#### ***VI.2.6b Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen***

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

#### ***VI.2.7b Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä***

Ei oleellinen.