

Lečenje depresije fokusirano na pacijente:

Od lečenja simptoma do
funkcionalnog oporavka



Lečenje depresije fokusirano na pacijente:

Od lečenja simptoma do
funkcionalnog oporavka

NEMA ZDRAVLJA BEZ MENTALNOG ZDRAVLJA.

Svi to znamo. Naročito vi, cenjeni stručnjaci za mentalno zdravlje.

Vi tačno znate kako izgleda kada neko ne može da bude srećan, nema energije ni motivacije u životu. Kada su mu dani ispunjeni teskobom, nedostatkom pažnje, koncentracije i produktivnosti u radu. Kada izbegava omiljene aktivnosti i društvene kontakte. Trpi bol, somatski i emocionalni.

Bol nije ograničen samo na pacijente. Pogađa sve kojima je stalo do njih i brinu o njima.

I opet, vi ste ti, cenjeni stručnjaci za mentalno zdravlje, koji imaju **znanje da prepoznaju simptome**. Koji mogu da ih **razumeju i izaberu** optimalnu terapiju kako bi povratili optimalno funkcionisanje i kvalitet života pacijenata.

Vaša dragocena profesija ima moć da pomogne pacijentima sa mentalnim poremećajima da iz osećanja iscrpljenosti pređu u osećanje ispunjenosti. Da se ponovo povežu sa porodicom i drugim ljudima. Da se vrate profesionalnom i ličnom napretku.

Da se ponovo uključe u život.

Imate podršku u tome iz Krke, **zato što mi znamo da vam trebaju pouzdani lekovi koji će vam pomoći da pacijentima pružite najbolju moguću negu.**



U KRKI SMO POSVEĆENI POUZDANOM PARTNERSTVU
U POBOLJŠANJU ZDRAVLJA VEĆ 70 GODINA.¹

Razvijamo
**inovativna
rešenja**
sa više od
800 eksperata u
istraživanju
i razvoju.¹

Svakog dana,
lekovi kompanije
Krka doprinose
zdravlju preko
100 miliona
ljudi.¹

I dalje smo jedan
od **vodećih**
proizvođača
generičkih lekova
na svetu.¹

Imamo širok
portfolio
visokokvalitetnih,
bezbednih, i
efikasnih lekova
za mentalne
poremećaje.

MI SMO VAM PODRŠKA **ZA ZDRAVLJE**
POMAŽEMO VAM DA DONOSITE POUZDANE ODLUKE.



Literatura

1. Krka Annual report 2024. Dostupno na: https://www.krka.biz/_assets/KRKA_Annual-Report-2024.pdf



UREDNIKA

Vanr. prof. Maja Rus-Makovec, dr sci. med

Ljubljana, Slovenija

PREDGOVOR

Kao lekari koji leče pacijente sa depresijom i bolovima, itekako smo svesni da su ovi problemi, koji sprečavaju pacijente da vode potpuno funkcionalan život i uživaju u ispunjenom životu, sve prisutniji. Zato je izuzetno važno da imamo efikasne mogućnosti lečenja ovih stanja i da budemo dobro obavešteni o tim mogućnostima. Duloksetin (na tržištu prisutan pod robnim markama **Dulsevia**, **Duloxalta**, **Duloxenta**) predstavlja lek koji u velikoj meri doprinosi prilagođenijem i efikasnijem lečenju podtipova depresije kod kojih su, uz ostale simptome, posebno izraženi zamor, smanjena energija, kognitivni poremećaji i bol.

Lekari iz različitih zemalja bili su oduševljeni prilikom da svojim kliničkim slučajevima doprinesu ovom zborniku. U kontekstu savremenih platformi za učenje, zbornik ilustruje kako se donosi odluka u vezi sa uvođenjem duloksetina (**Dulsevia**) na osnovu niza simptoma pacijenta i opisanih funkcionalnih problema. Iskusne kolege su zajedno kreirale materijal zasnovan na praktičnom iskustvu i razmatranjima kliničkih slučajeva iz prakse, na način koji je prilagođen različitim kognitivnim stilovima obrade informacija.

Važna poruka ovih studija slučaja je holistički pristup koji obogaćuje medicinski profesionalizam i koji Krka prihvata i podržava u svim svojim naporima. Pacijenti predstavljeni u studijama slučaja ne smatraju se samo pukim zbirom ispoljenih simptoma i subjektima nevolja – posmatrani su i u sklopu društvenih odnosa i uloga koje imaju u životu. Povratak njihovim prethodnim identitetima, kao što primeri pokazuju, leži u izboru pravog leka koji naposljetku predstavlja presudan faktor.

1. SLUČAJ



Dr Barbara Pelcl

Beč, Austrija

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Lekar opšte prakse je uputio 42-godišnju pacijentkinju na dalje lečenje nakon njenog stacionarnog boravka na psihijatrijskom odeljenju. Razlog njenog boravka u bolnici bilo je veliko pogoršanje raspoloženja i motivacije, praćeno nesanicom. Kao razlog prijema na kliniku navedene su samoubilačke misli. Osim toga, boluje od ankilozirajućeg spondilitisa i migrene, što znači da redovno ima simptome bola. Na klinici je uvedena terapija selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (SSRI).

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pacijentkinja navodi da je i dalje depresivna, ne može da se natera da išta uradi, nema motivaciju ni za kakvu aktivnost i prilično je ravnodušna prema životu. Na početku bolničkog lečenja simptomi bola su bili izraženiji nego ranije, jer nije bilo skretanja pažnje usled svakodnevnih rutina i radnih aktivnosti.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Psihološki stres je pojačao već postojeće bračne probleme i rastuće tenzije u porodici sa suprugom i njihovo četvoro dece. Postala je bezosećajnija i više nije bila zainteresovana za svoju decu, njihova iskustva i uspeh u školi. Društveni život joj se odvijao između dece i majke, koja se privremeno doselila da vodi domaćinstvo. Došlo je do porasta sumnje u sebe i omalovažavanja, što je bilo praćeno odsustvom bilo kakve akcije. Nije bilo govora o njenom povratku na posao.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Lečenje sertralinom rezultiralo je nestankom suicidalnih misli i blagom stabilizacijom raspoloženja. Međutim, u prvom planu je ostao nedostatak motivacije i intenzivnije osećanje simptoma bola. Zbog toga smo odlučili da polako pređemo na duloksetin, **Dulsevia**, na početku u dozi od 30 mg u kombinaciji sa 25 mg sertralina. Direktna prelazak sa leka SSRI grupe na duloksetin nije bio moguć zbog postojeće suicidalnosti.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Simptomi bola su se smanjili nakon mesec dana, raspoloženje je bilo isto, a motivisanost se umereno poboljšala. Nakon izostavljanja sertralina i primene 60 mg duloksetina, došlo je do značajnog poboljšanja simptoma bola uz konstantnu terapiju ankilozirajućeg spondilitisa. Raspoloženje se značajno popravilo, a motivacija je bila sasvim dovoljna da se postepeno vrati na prethodni nivo energije. Tokom sledećih nekoliko nedelja, pacijentkinja je ponovo mogla da preuzme svoju normalnu ulogu u porodičnom životu, tako da je i njena majka mogla da se vrati kući. Nakon 3 meseca je mogla da se vrati na posao. Takođe, imala je hrabrosti da se aktivno pozabavi bračnim problemima, što se završilo tako što je sa suprugom krenula na terapiju. Nakon 3 godine terapije **lekom Dulsevia** od 60 mg, pacijentkinja je bila dovoljno mentalno stabilna, a simptomi bola su bili sasvim pod kontrolom.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Pacijentkinja je doživela značajan pad raspoloženja uključujući pretnje samoubistvom, a patila je i od simptoma hroničnog bola. SSRI antidepresivi nisu u dovoljnoj meri ublažili simptome, a takođe nisu imali uticaja na bol. Prelazak na duloksetin je bio postepen i zasnivao se na unakrsnom smanjivanju doze, tako da pacijentkinja ne ostane bez zaštite antidepresivima. Sam duloksetin u dozi od 60 mg imao je terapijsko dejstvo, a osim toga smanjio je i bolove, što je doprinelo ubrzanom remisiji. Duloksetin deluje na funkcionalne bolove i bolove sa poznatim oštećenjem tkiva, zato što direktno modulira i nociceptivni tip bola.

Tek nakon kliničkog poboljšanja, pacijentkinja je mogla da se uhvati ukoštac sa napetim ličnim odnosima.

Maja Rus-Makovec

2. SLUČAJ



Tomaž Sobov
dr sci. med.

Łódź, Varšava, Poljska

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Lekar opšte prakse je uputio 89-godišnju ženu sa sumnjom na depresiju i /ili somatizaciju. Isprobana su tri različita antidepresiva i pokazalo se ili da nisu efikasni ili da se slabo podnose, ili oba (sertralin, citalopram, tianeptin). Opšti zdravstveni problemi pacijentkinje obuhvataju dijabetes zavisao od insulina (sa retinopatijom i blagom hroničnom insuficijencijom bubrega), lečenu blagu hipertenziju i atrijalnu fibrilaciju. Takođe, boluje od osteoartritisa koji se leči etorikoksibom i fizioterapijom.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pacijentkinja se na početku žalila na pogoršanje stanja kuka – bol u kolenu i kičmi je prethodno bio na zadovoljavajući način kontrolisan etorikoksibom. Fizičkim pregledom, laboratorijskim testovima i snimanjem nije otkriven nijedan lako razumljiv uzrok. Postala je plačljiva, emocionalno nestabilna sa sklonošću ka disforičnim reakcijama, došlo je do pogoršanja sna (što je uključivalo i poteškoće sa zaspivanjem i buđenja tokom noći zbog pogoršanja bola) te se počela žaliti na sve izraženiju zaboravnost. Etorikoksibu je dodat paracetamol i, pošto nije bila efikasna, terapija je zamenjena kombinacijom paracetamola i tramadola. Dijagnostikovana joj je depresija i uveden je sertralin do 50 mg dnevno. Nakon 4 nedelje, pošto nije bilo vidljivog simptomatskog olakšanja, doza tramadola je povećana na 150 mg, a sertralin je zamenjen citalopramom. Nakon 10 dana pacijentkinja se žalila na prekomerno znojenje, tremor ruku, ozbiljnu opstipaciju i nemir uz pogoršanje problema sa spavanjem. Nije zabeleženo ublažavanje bolova. Sumnjalo se na serotoninški sindrom i netoleranciju na tramadol zavisnu od doze, pa je citalopram zamenjen tianeptinom, a doza tramadola je smanjena na 75 mg na dan. Predložena je psihijatrijska evaluacija, koju je pacijentkinja prvo odbila, a kasnije prihvatila nakon konsultacija sa unukom.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Ranije je pacijentkinja živela sama i bila je uglavnom samostalna u svakodnevnim aktivnostima, uz potrebu za manjom podrškom. Nedavno je počela da izbegava mnoge aktivnosti, uključujući odlazak u kupovinu i pripremanje obroka, a kao uzrok je navela pogoršanje bolova. Osim toga, počela je da se žali na zaboravnost i koristila je hodalicu na točkićima čak i kod kuće, objašnjavajući da ne može da hoda bez podrške i da postoji ozbiljan rizik od pada.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Imala je simptome depresije sa dominantnim nedostatkom energije, promenama raspoloženja, poteškoćama sa spavanjem i anksioznošću, uglavnom strahom od pada. Jako se žalila na bolove, koji je sprečavali da obavlja većinu svakodnevnih aktivnosti, zbog kojih mora da leži u krevetu tokom dana, a skoro sve vreme joj je bila potrebna pomoć drugih. Bolovi su protumačeni kao somatski simptomi koji prate depresiju. Odabrano je lečenje duloksetinom, **Dulsevia**, imajući u vidu njegova poznata dejstva na ublažavanje bola, smanjenje anksioznosti i povećanja motivacije. Prema planu lečenja početna doza je bila 30 mg sa planiranim povećanjem doze na najmanje 60 mg (moguće i više ako ga bude dobro podnosila, a dejstvo bude nedovoljno). Tramadol je prekinut i ponovo su uvedeni etorikoksib (60 mg dnevno) i paracetamol (1000 mg dnevno).

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Delovanje terapije je na početku procenjeno telemedicinskim pregledom nakon 14 dana. Tolerancija je bila odlična i prilično neočekivano je primećen neobično jak analgetski učinak. Pacijentkinja je prijavila smanjenje bola na vizuelnoj analognoj skali (VAS, 0–10) sa 10 na 4. Spavanje je bilo bolje (bez buđenja, uz nastavak problema sa zaspivanjem), a opšte emocionalno stanje se poboljšalo. Početni plan lečenja je izmenjen. Lek **Dulsevia** je ostao na 30 mg dnevno i dodat je pregabalin (50 mg pre spavanja). Druga evaluacija posle naredne 4 nedelje pokazala je skoro potpuni nestanak simptoma depresije (uključujući simptome u vezi sa spavanjem i anksioznošću), a percepcija bola bila je na prihvatljivom nivou od 3. Pacijentkinja se vratila na premorbidni nivo funkcionisanja i bila joj potrebna samo ograničena podrška. Konačna terapija je bila 30 mg duloksetina ujutro, 50 mg pregabalina pre spavanja, tianeptin, etorikoksib i paracetamol po potrebi. Dejstvo se zadržalo nakon perioda posmatranja od 6 meseci.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Ovaj klinički slučaj naglašava potrebu za prilagođenim pristupom u lečenju starijih osoba. Mora se uzeti u obzir njihov somatski status, bol i druge farmakoterapije. Takođe, starijima se mora pristupiti sa uverenjem da se poremećaji raspoloženja i sa njima povezani kognitivni poremećaji mogu lečiti i u dubokoj starosti. Interakcija serotonina i tramadola je bila stresna za pacijentkinju i nije bilo odgovarajućeg dejstva na bolove i raspoloženje. Prelazak na 30 mg duloksetina i drugu istovremenu terapiju sa malim dozama brzo je i značajno poboljšao simptome. Pošto je i pri toj dozi bila moguća remisija, uzete su u obzir specifičnosti organizma u poodmakloj starosti, te je ostala nepromenjena doza od 30 mg, iako je za lečenje depresije i bola uopšteno potrebna doza od 60 mg.

Maja Rus-Makovec

LEČENJE¹

Stopa remisije kod pacijenta sa depresijom je **niska** (do 40%).²

Izbor odgovarajućeg antidepresiva za **aspecifične simptome pacijenta** može da pruži najbolje šanse za odgovor na terapiju.³

Simptomi depresije su povezani sa **različitim neurotransmitterima**.⁴⁻⁷

SEROTONIN

- Anksioznost
- Krivica
- Promena apetita
- Osećaj bezvrednosti
- Suicidalne fiksacije

NORADRENALIN

- Zamor ili gubitak energije
- Kognitivna disfunkcija
- Poteškoće sa koncentracijom
- Bol (npr. glavobolja, bol u mišićima, bol u leđima)
- Apatija

DOPAMIN

- Anhedonija
- Demotivacija
- Kognitivna disfunkcija

Literatura

1. Oloruntoba J Oluboka, Martin A Katzman, Jeffrey Habert et al. Functional Recovery in Major Depressive Disorder: Providing Early Optimal Treatment for the Individual Patient, International Journal of Neuropsychopharmacology 2018; 21.(2): 128–144. 2. Van Rhoads R, Gelenberg AJ. Treating depression to remission. Current Psychiatry 2005; 4 (9): 14–2. 3. Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2008;69 Suppl E1:4–7. PMID: 18494537. 4. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Fifth Edition. Cambridge University Press 2021; 543–5. 5. Montgomery S, Briley M. Noradrenergic symptom cluster in depression. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011;7 (Suppl 1) 1–2. 6. Moret C, Briley M. The importance of norepinephrine in depression. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011;7 (Suppl 1) 9–13. 7. Stahl S, Briley M. Understanding pain in depression. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2004; 19: S9–S13.

DETEKT DISBALANS U DEPRESIJI



www.KrkaDepLink.com

- 1. Procenite** ozbiljnost određenih vrsta simptoma
- 2. Saznajte** informacije o uključenim neurotransmitterima
- 3.** Steknite bolji uvid u **odabir terapije** na osnovu najefikasnijeg mehanizma delovanja

DULSEVIA. LEČI DISBALANS U DEPRESIJI.

Duloksetin ima visok i uravnotežen afinitet i za **SEROTONIN** i za **NORADRENALIN** ... već od doze od **60 mg**.¹⁻³



SEROTONIN

NORADRENALIN

Literatura

1. Palmer A. Drug review – Duloxetine. 2005; 1(25): 1249–96 [internet]. Dostupno na: www.drugsincontext.com 2. Shelton RC. Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors. Handb Exp Pharmacol. 2019;250:145–180. 3. Norris S, Blier P. Chapter 23: Duloxetine and milnacipran. U: Textbook of psychopharmacology 2009: 453–64. Dostupno na: https://books.google.si/books?id=Xx7iNGdV25IC&pg=PR3&hl=sl&source=gbs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q=dulox&f=false

3. SLUČAJ



Vanr. prof.
Olivera Vuković
dr sci. med.

Beograd, Srbija

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Pacijent star 35 godina upućen je na psihijatrijsko lečenje zbog izraženih simptoma kao što su osećanje tuge, smanjen životni poriv i pad zadovoljstava koje je ranije imao prilikom omiljenih aktivnosti.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pacijent je ispoljavao trajno osećanje tuge, smanjen životni nagon i pad zadovoljstava koje je nekada imao iz aktivnosti. Ove simptome je imao tokom poslednjih šest meseci, uz progresivno pogoršanje. Navodi osećaj da je potpuno obuzet očajem i nedostatkom vrednosti, praćen upornim mislima o smrti i razmišljanjima o samoubistvu. Osim toga, primetio je značajna kognitivna oštećenja, uključujući poteškoće sa koncentracijom, neodlučnost i praznine u pamćenju. Nakon daljeg ispitivanja pacijent je otkrio somatske simptome uključujući generalizovani bol i nelagodnost, izmenjene obrasce spavanja, promene u apetitu (koje su dovele do kasnijeg gubitka težine) i opšte telesne tegobe. Naročito je naglasio pervazivni osećaj umora i letargije. Teško mu je da obavlja svakodnevne zadatke ili da održava društvene interakcije. Navodi da nije ranije imao zavisnost od psihoaktivnih supstanci, psihotičke karakteristike ni manične epizode.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

U kućnom okruženju njegovo funkcionisanje je bilo značajno otežano depresijom. Jednostavni zadaci su mu bili preveliko opterećenje, što je dovelo do zanemarivanja kućnih poslova i dezorganizacije u kući. Na poslu je pokazivao smanjenu produktivnost, česte izostanke sa posla i poteškoće sa koncentracijom na zadatke. Osim toga, njegove sposobnosti donošenja odluka su bile umanjene, što je dovelo do grešaka i neefikasnosti u obavljanju poslova. Postajao je sve izolovaniji i radije birao samoću umesto društvenih interakcija. Dodatno, raspoloženje mu je konstantno bilo loše i pokazivao je razdražljivost i emocionalnu labilnost kao odgovor na manje stresore. Ove promene u ponašanju uticale su na njegove odnose i doprinele osećaju odvojenosti od drugih. Somatski simptomi su dodatno pogoršali njegove tegobe, doveli do većih funkcionalnih problema i doprineli stvaranju začaranog kruga boli i depresije. Rešavanje oba aspekta njegovog stanja, psihološkog i somatskog, bilo je ključno za optimizaciju opšteg zdravstvenog stanja i funkcionalnih ishoda.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Pacijent je uzimao 20 mg escitaloprama dnevno tokom šest nedelja uz delimično poboljšanje simptoma depresije, ali su i dalje postojale uporne somatske tegobe, uključujući opšte bolove i nelagodnost. Pošto je pacijent ispoljio značajne simptome depresije, opadanja kognitivnih sposobnosti i somatskog bola, izabrano je lečenje duloksetinom. Na početku je primenjena dnevna doza od 30 mg leka Dulsevia, uz kasnije povećanje doze na 60 mg dnevno, pošto se ova količina konkretno preporučuje za ublažavanje bolova povezanih sa depresivnim poremećajima.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Pacijent je pokazao povoljan odgovor na terapiju lekom Dulsevia, uz primetna poboljšanja u različitim domenima simptoma depresije i pritužbi na bol. Početna tolerancija na duloksetin bila je zadovoljavajuća, sa minimalnim neželjenim dejstvima (prolazna mučnina i blaga gastrointestinalna nelagodnost), koja su se smanjila u prvih nekoliko dana. Naveo je značajno poboljšanje raspoloženja, posebno smanjenje osećanja tuge, očaja i bezvrednosti. Došlo je do očiglednog oporavka njegovog interesovanja za aktivnosti u kojima je ranije uživao, kao i obnavljanja motivacije da se bavi svakodnevnim zadacima. Nadalje, poboljšale su se njegove kognitivne sposobnosti (koncentracija, pamćenje i donošenje odluka). Imao je primetno smanjenje jačine i javljanja bolova, što mu je omogućilo da se oseća prijatnije prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Kao rezultat poboljšanja simptoma depresije i bola, njegovo ukupno funkcionisanje je bilo značajno bolje. Odgovor pacijenta na lečenje lekom Dulsevia karakteriše značajno smanjenje simptoma depresije, bola i poboljšanje ukupnog funkcionisanja, što naglašava njegovu efikasnost u rešavanju različitih komponenti bolesti pacijenta. Kontinuirano praćenje i podrška su od suštinskog značaja za održavanje pozitivnih ishoda i optimizaciju dugoročne prognoze.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Ovaj relativno mlad pacijent je ispoljavao značajan gubitak snage volje i motivacije, kao i izuzetno smanjen nivo energije. Posebno u njegovim godinama, to je veoma nepovoljno uticalo na njegovo opšte funkcionisanje, a bila mu je umanjena i kognitivna efikasnost. Morali su se rešiti i somatski aspekti depresije, na primer apetit, bolovi i cirkadijalni ritam. Klinički, relativno brzo prebacivanje sa primarnog antidepresiva na duloksetin bilo je korisno. Imajući u vidu opisani spektar simptoma, čekanje na povoljna dejstva prvog antidepresiva bilo bi predugo i ne bi efikasno doprinelo remisiji.

Maja Rus-Makovec

4. SLUČAJ



Andreja Čelofiga
Dr sci. med.

Maribor, Slovenija

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Žena starosti 51 godinu, bez istorije prethodnog psihijatrijskog lečenja. Uput je dobila od lekara opšte prakse. Razlog za upućivanje na psihijatrijsko lečenje: sumnja na sindrom izgaranja.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pacijentkinja je imala sledeće probleme tokom približno 4 nedelje: razdražljivo raspoloženje, osećaj tuge i praznine, simptomi anksioznosti, gubitak energije, problemi sa održavanjem sna – buđenje tokom noći, osećaj bezvrednosti, problemi sa koncentracijom, pažnjom, donošenjem odluka i pamćenjem, skoro svakodnevne glavobolje.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Ona radi kao nastavnik. Već nekoliko nedelja primećuje da ne stiže da završi sve poslove tokom radnog vremena, pa zadatke i obaveze nosi kući i završava ih u popodnevним satima. Nema vremena za porodicu i zbog toga oseća krivicu. Često se prepire sa partnerom i decom oko trivijalnih stvari. Slabo spava, budi se tokom noći i ujutru ustaje veoma umorna. Povremeno pokušava da odvoji vreme za sebe, uveče ili tokom vikenda odlazi u šetnje, ali se i dalje ne oseća ništa bolje. Uvek je uživala u čitanju knjiga, ali joj to trenutno predstavlja problem. Često uzima različite analgetike.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Prihvatila je uvođenje duloksetina, leka Dulsevia, od 60 mg dnevno. Odbila je kratkotrajnu terapiju hipnoticima ili sedativima zato što nije želela da uzima više psihijatrijskih lekova. Obavljene su laboratorijske analize krvi, uključujući hormone tiroidne žlezde i dijagnostička snimanja (CT snimanje glave), u kojima nisu otkrivene nikakve anomalije.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Nakon 4 nedelje opisuje poboljšanje raspoloženja: anksioznost je popustila i san se poboljšao. Glavobolje su se retko javljale, možda jednom nedeljno. Prestala je da uzima analgetike. I dalje je imala problema na poslu: ne stiže sve da uradi na času i primećuje da i dalje ne može dovoljno da se koncentriše da bi pročitala knjigu. Antidepresiv dobro podnosi i nema neželjenih dejstava. Složila se da se doza duloksetina poveća na 90 mg dnevno. Nakon sledeće 4 nedelje navodi da su nestali njeni problemi sa nedostatkom koncentracije i pažnje. Mogla je ponovo da čita i da obavlja poslove bez ikakvih poteškoća, baš kao pre nego što su počeli njeni problemi. Zadovoljna je farmakoterapijom i svojim opštim stanjem.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Pacijentkinja je ispoljila simptome koji su uticali na njeno uobičajeno funkcionisanje na poslu, ali i na odnose u kućnom okruženju, zato što je bila lako razdražljiva. Naročito u njenim godinama, morala je prođe odgovarajuće somatske preglede. Nalazi su bili u normalnom opsegu. Dobila je lek Dulsevia u dozi od 60 mg i njeno raspoloženje i somatski simptomi (glavobolja, malaksalost, poremećaj sna) brzo su se poboljšali. Međutim, da bi se razrešili njeni kognitivni simptomi, bilo je neophodno povećanje doze na 90 mg. Povećanje doze je naročito važno kod pacijenata kojima je eksplicitno potrebna kognitivna efikasnost u svakodnevnom funkcionisanju. Pacijentkinja se tokom lečenja opredelila za monoterapiju, tako da su se izborom duloksetina mogli očekivati pozitivni ishodi, imajući i vidu spektar problema povezanih sa raspoloženjem, kognicijom i psihosomatskim stanjem.

Maja Rus-Makovec

5. SLUČAJ



**Prof. dr sci. med.
Tihana Jendričko**

Zagreb, Hrvatska

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Pacijentkinja starosti 28 godina, arhitekta, neudata, uput je dobila od lekara opšte prakse. U protekla dva meseca osećala se iscrpljeno, umorno, nemotivisano, imala je problema sa koncentracijom i smanjenom efikasnošću. Profesija i profesionalna efikasnost su joj veoma važni, naročito zbog toga što je započela privatnu praksu i najviše se plaši narušenog kognitivnog funkcionisanja, ponekad čak oseća i kognitivnu „blokadu“.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pre oko dva meseca primetila je prve simptome povećanog umora i iscrpljenosti, kao i nesanicu koja je nekada bila praćena hipersomnijom. Laboratorijski nalazi, uključujući hormone tiroidne žlezde, bili su u normalnom opsegu. Pokušala je da poboljša kvalitet života obraćanjem pažnje na kvalitet ishrane, dovoljnu količinu sna, fizičke vežbe, meditaciju, društvene kontakte itd. Nakon mesec dana, međutim, nije primetila nikakvo poboljšanje – štaviše, došlo je do gubitka kreativnosti i sposobnosti da bude efikasna. Tokom proteklog meseca njeni simptomi su napredovali, uključujući tugu, anksioznost, strah od budućnosti, izbegavanje društvenih kontakata i povlačenje u sebe, slabu koncentraciju, porast broja grešaka na poslu, praćen razdražljivošću.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Na poslu je bila spora, često je pravila greške, zaboravljala sastanke i lako se nervirala. Nakon posla bi gledala televiziju, ali nije mogla da se koncentriše ili da prati radnju, niti je mogla da se koncentriše na čitanje. Izgubila je apetit, prestala da kuva i smršala 6 kg u proteklih mesec dana. Kasnila je sa projektom za koji je imala rok, zbog čega se osećala bezvredno. Poslednje nedelje čak nije ni išla na posao, veći deo dana provodila je u krevetu osećajući se umorno – mučila ju je nesanica, a ujutru nije mogla da ustane iz kreveta. Izbegavala je porodicu i prijatelje i prestala je da vežba.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Pacijentkinja je došla na prvi psihološki pregled. Osim simptoma, ispoljava osećaj frustracije, gubitak nade da može da se oporavi i da funkcioniše kao pre. Specifični simptomi depresije prisutni kod ove pacijentkinje prvenstveno su povezani sa disbalansom neurotransmitera serotonina i noradrenalina. Pošto duloksetin ima veoma uravnotežen afinitet za serotonin i noradrenalin (počev od doze od 60 mg), uveden je **lek Dulsevia** u dozi od 60 mg.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Kontrolni pregled nakon 2 nedelje: njeno raspoloženje se delimično poboljšalo, anksioznost se smanjila, uz poboljšan apetit i spavanje; osećanje iscrpljenosti, umora, gubitka snage i slabe koncentracije i dalje je bilo prisutno; nije prijavila neželjena dejstva.

Kontrolni pregled nakon 4 nedelje: došla je u dobrom raspoloženju, počela da radi, završila dva projekta; ustaje ujutru odmornija, vežba ne samo da bi ublažila simptome već zato što ima više energije i volje; nije prijavila neželjena dejstva.

Kontrolni pregled nakon 8 nedelja: stabilnog je raspoloženja, nema više osećanja straha i anksioznosti; dobro spava i ima apetit, uz značajno povećanje energije; efikasna je na poslu, sa poboljšanom koncentracijom; druži se sa porodicom i prijateljima. Zadovoljna je zato što smatra da je ponovo onakva kakva je ranije bila.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Kod ova pacijentkinje se razvila klinička slika tokom prelaska iz mlađeg u srednje zrelo doba, što je u velikoj meri ometalo njeno etabliranje u poslu. Više simptoma, uključujući bol i malaksalost – koji se mogu protumačiti kao somatski aspekti depresije – i kognitivni simptomi depresije lečeni su duloksetinom kao lekom prvog izbora. To je dovelo do brze remisije. Da je terapija započeta drugim antidepresivima, koji ne leče ceo spektar navedenih simptoma, izgubilo bi se mnogo vremena. Odluka da se uvede doza od 60 mg od početka terapije bila je veoma racionalna, zato što se tako moglo očekivati manje neželjenih reakcija povezanih sa serotoninom.

Maja Rus-Makovec

DEPRESIJA DOLAZI SA RAZLIČITIM SIMPTOMIMA



MDD – major depressive disorder (klinička depresija)

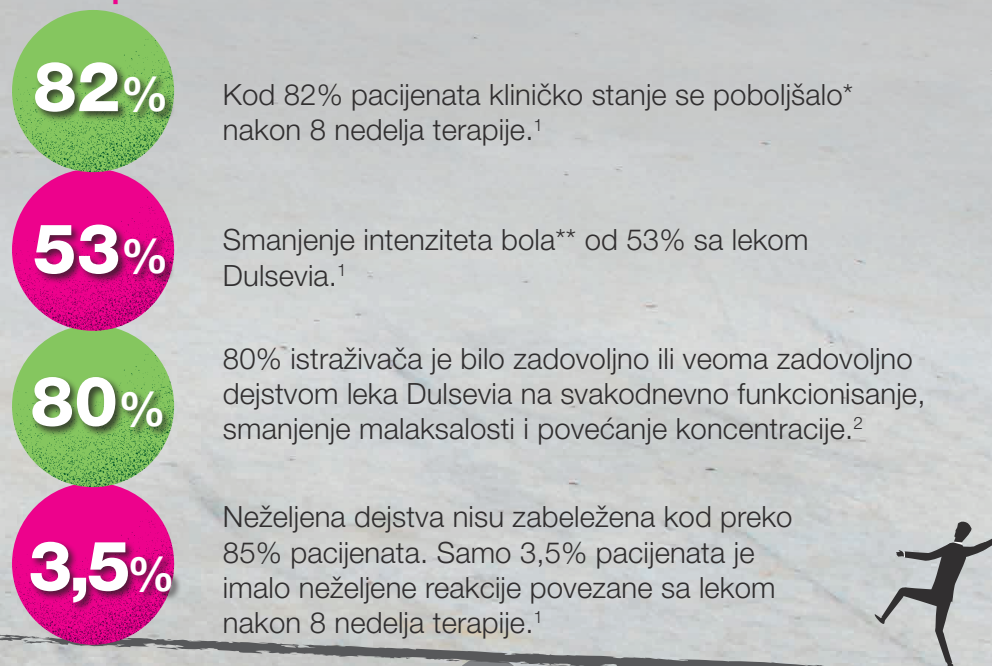
Literatura

1. Gaynor PJ, Gopal M, Zheng W et al. A randomized placebo-controlled trial of duloxetine in patients with major depressive disorder and associated painful physical symptoms. *Current Medical Research and Opinion*, 2011; 27 (10): 1849-58. 2. Targum SD, Fava M. Fatigue as a Residual Symptom of Depression. *Innov Clin Neurosci* 2011; 8(10): 40-43. 3. Blier P. Neurotransmitter targeting in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 2013; 74 (suppl 2): 19-24.

DULSEVIA. LEČI DISBALANS U DEPRESIJI.



Efikasnost i bezbednost leka Dulsevia su dokazane u četiri klinička ispitivanja sa preko 2500 pacijenata sa depresijom, anksioznošću i/ili dijabetesnim perifernim neuropatskim bolom.¹⁻⁴



* Izmereno na skali CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) – skala procene poboljšanja opšteg kliničkog utiska

** Izmereno na skali VAS – vizuelna analogna skala

Literatura

1. Radovanović M, Pišljarić M, Barbić-Žagar B et al. Efficacy and Safety of Duloxetine in the Treatment of Depression, Generalized Anxiety Disorder and Diabetic Peripheral Neuropathic Pain. *Viceversa* 2017; 63: 60-72. 2. Čelofiga A, Barbić-Žagar, Vrzal M et al. Efficacy and safety of Duloxetine (Dulsevia®) in the Dose of 90 mg in Patients with Major Depressive Disorder or Generalized Anxiety Disorder in Clinical Practice. *Viceversa* 2020; 65: 66-78. 3. Szekeres G, Rozsa S, Dome P, Barsony G, Gonda X. A Real-World, Prospective, Multicenter, Single-Arm Observational Study of Duloxetine in Patients With Major Depressive Disorder or Generalized Anxiety Disorder. *Front Psychiatry*. 2021 Jun 17;12:689143. 4. Rakusa M, Marolt I, Stevic Z, Vuckovic-Rebrina S, Milenkovic T, Stepien A. Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy (PDPN): A Multi-Centre Phase IV Clinical Trial—BLOSSOM. *Pharmaceuticals* 2023; 16(7):1017.

6. SLUČAJ



Dr Arno Kirš

Sarluj, Nemačka

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Godine 2010. 55-godišnji električar u javnom sektoru koji živi sam požalio se prvi put da se boji odlaska na posao, da je depresivan, neveseo, da ga ne zanimaju druge stvari osim posla, da se povukao iz društva i da ima teške glavobolje tenzionog tipa i jake bolove u ramenima. Osim toga, imao je stalne poteškoće sa zaspivanjem i održavanjem sna. Pacijent nije imao prethodne depresivne bolesti, ali je ranije bio lečen od benigne fascikulacije nakon infekcije i benigne pozicione vrtoglavice. Rezultati neurološkog pregleda i analize krvi su bili normalni. Ukočen vrat i ramena, normalni rezultati magnetne rezonance (MRA). Nema prijavljenih ranijih epizoda depresije, pozitivna porodična anamneza (otac boluje od depresije). Dijagnoza prve depresivne epizode, somatske tenzije glavobolje, intermitentne pozicione vrtoglavice. Remisija uz psihoterapiju i kognitivno bihevioralnu terapiju (CBT). U 2013. godini, nakon infekcije, ponovno su se javili poremećaji spavanja, anksioznost i depresivno raspoloženje. Potpuna remisija nakon lečenja opipramolom od 50 mg i terapijom CBT. Godine 2023. simptomi su se ponovo javili sa veoma lošim raspoloženjem, strahovima, neraspoloženošću, bezvoljnošću i sumornim raspoloženjem u situacijama stresa i preopterećenosti poslom, gubitak energije.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Razborit, svestan, potpuno orijentisan, kognitivno i inače, afektivno depresivan, psihomotorna napetost, bez produktivnih simptoma, bez suicidalnosti. Uzima tablete za spavanje koje se prodaju bez recepta, ali nema poboljšanja sna. Tegobe u lumbalnom delu kičme i bol u ramenima i rukama uz dodatnu terapiju protiv bolova.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Funkcionalnost pacijenta bila je značajno smanjena u područjima koja su posebno važna u njegovom načinu života, kako u području radne sposobnosti, tako i u području slobodnih aktivnosti, naročito sporta.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Zbog komorbiditeta depresije i bolova uveden je duloksetin (Dulsevia) u dozi od 60 mg dnevno. Pošto je nesanica trajala i nakon uzimanja tableta za spavanje bez recepta, dodatno je propisano 25 mg agomelatina nakon kontrole enzima jetre. Uvedena je dodatna terapija protiv bolova u ramenima i lumbalnom delu kičme.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Nakon 4 nedelje poremećaji spavanja su se popravili i prekinuto je davanje agomelatina. Zbog fluktuacija simptoma bola, doza duloksetina je povećana na 90 mg dnevno. Nakon 6 nedelja lečenja duloksetinom od 90 mg dnevno postignuta je potpuna remisija depresije, obnovljena je radna sposobnost sa punim radnim vremenom i započete dodatne sportske aktivnosti kao što je kondicioni trening. Doza duloksetina je ponovo smanjena na 60 mg tokom godinu dana u obliku doze održavanja. Od tada nije zabeležena glavobolja ni bolovi u ramenima i kičmi. Pacijent nije prijavio nikakve neželjene reakcije u vezi sa terapijom duloksetinom u obe doze – 60 i 90 mg dnevno.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Pacijent je u prošlosti već bolovao od kombinacije poremećaja raspoloženja, posebno umora, povlačenja iz društvenog života i bolova. Njegovo funkcionisanje je remetila i nesanica. Kada je počela njegova treća epizoda, 13 godina nakon prve epizode, odmah je uvedena terapija duloksetinom sa početnom dozom od 60 mg i u kratkom periodu još jednim antidepressivom za lečenje nesanice koja mi je predstavljala veliki problem. Simptomi depresije i bola su se povukli sa dozom od 90 mg duloksetina. Morala se razmotriti visoka doza duloksetina barem tokom određenog vremenskog perioda. Pored poboljšanja ostalih simptoma, poboljšalo se i fizičko stanje pacijenta, što mu je omogućilo da se bavi sportom.

Maja Rus-Makovec

7. SLUČAJ



Prim. dr
Goran Račetović

Prijedor
Bosna i Hercegovina

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Žena starosti 49 godine, srednje stručne spreme, živi sa suprugom i kćerkom u komfornom stanu, ne može da radi u protekla dva meseca. Koristi ketoprofen i paracetamol za nespecifične sindrome bola (glavobolja, donji deo leđa). Konstatovani su samo blagi degenerativni procesi u vratnom delu kičme. Njen porodični lekar je posumnjao je da su bolovi fizički simptom depresije i uputio ju je psihijatru.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Poslednjih šest meseci pacijentkinja oseća slabost, umor, česte glavobolje, bolove u vratu, ramenima i leđima, što pripisuje većem stepenu obaveza na poslu i u domaćinstvu. Ukazala je na postepeno javljanje lošeg sna, jutarnji umor, nedostatak volje i motivacije za svakodnevne aktivnosti, izražen nedostatak koncentracije, nedostatak apetita. Rekla je da je u poslednja tri meseca lošijeg raspoloženja, razdražljiva i napeta, zbog skoro svakodnevni bolova. Pacijentkinja je navela da je u prošlosti imala somatoformni poremećaj kao i blagu depresiju, lečene sulpiridom, benzodijazepinima (BZD) i selektivnim inhibitorom preuzimanja serotonina (SSRI). U oba slučaja je prekinula terapiju jer se osećala dobro. Klinički nalazi / psihološki status: usporen tok misli, povremeni prekidi u izlaganju zbog plaća, adinamična, vidno depresivna. Zaokupljenost sindromima bola. Hipovigilnost pažnje, dekoncentracija uz potpuni gubitak funkcionalnosti. Anergija, hipobulija, nedostatak apetita, nesanica kombinovanog tipa, gubitak seksualne želje, značajno smanjenje društvenih kontakata. Mali rizik od suicida. Klinička procena: HDRS (Hamiltonova skala za procenu depresije) skor 19, BDI (Bekova skala depresivnosti) skor 36, CGI-S (Skala ozbiljnosti opšteg kliničkog utiska) skor 6 i NPRS (Numerička skala za procenu bola) skor 8.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Sa razvojem simptoma, posebno umora, slabosti, čestih glavobolja i letargije, sve je manje aktivno uključena u svakodnevne aktivnosti vezane za posao i kuću, ali i u širu društvenu uključenost. Postaje napetija i anksioznija, nema strpljenja sa drugim ljudima ili je odsutna u razgovoru. Nedostatak koncentracije i energije često dovodi do grešaka na poslu.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Ozbiljnost depresivne epizode, intenzitet i učestalost funkcionalnih bolnih simptoma bez dokazanog fizičkog uzroka, prethodno nepotpuno lečenje antidepresivima, kliničko iskustvo i dokazi iz literature potkrepili su odluku o započinjanju terapije duloksetinom, **Dulsevia**, postepeno titriranim svake dve nedelje od 30 mg do 120 mg dnevno. Takođe, uzimala je trazodon sa sporim oslobađanjem, titriran do 150 mg, alprazolam (0,5 mg), omega 3 masne kiseline (1000 mg) i paracetamol (500 mg) po potrebi. Osim toga, išla je na personalizovanu kognitivnu bihevioralnu psihoterapiju (CBT). Sadrživali smo sa timom porodične medicine.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Nakon tri nedelje (60 mg duloksetina, 150 mg trazodona): regulisan san, početno poboljšanje raspoloženja, simptomi bola su blaži i ređi, delimično zainteresovana za jednostavne rutine, uključena u bliski društveni krug (porodica), ali i dalje sa hipobulijom, nedostatkom apetita, manjkom energije, anksioznošću i značajnim nedostatkom koncentracije. *Nakon šest nedelja* (120 mg duloksetina, 150 mg trazodona): retki blagi bolovi, dobro raspoloženje, aktivnija u svakodnevnom životu, veće samopouzdanje, uključena u širi društveni krug, fizički aktivnija, stabilan san, dobar apetit uz blago povećanje telesne težine, ali i dalje nespremna za povratak na posao. *Nakon 12 nedelja* (120 mg duloksetina, 50 mg trazodona): bez bolova, stabilnog raspoloženja, aktivno uključena u sve aspekte svakodnevnog života (odlazak na posao, puna društvena uključenost). Povremene CBT intervencije, kreiran krizni plan. Klinička procena: HDRS 5, BDI 8, CGI-S 1, NPRS 0. *Plan daljeg lečenja (put do punog oporavka)*: monoterapija duloksetinom od 120 mg do 12 meseci, nakon toga po 60 mg do 36 meseci, psihoterapijske intervencije u zavisnosti od procene. Od početka terapije zabeležena je dobra tolerancija na duloksetin, sa prolaznim, blagim i očekivanim neželjenim dejstvima koja se nisu ponavljala (mučnina, tahikardija, vrtoglavica). Pokazalo se da je lečenje **lekom Dulsevia** kao prvim izborom veoma efikasno u terapiji i poboljšanju ukupnog kvaliteta života pacijenata sa rekurentnim depresivnim poremećajem i izraženim somatskim/bolnim simptomima.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Ova pacijentkinja je imala različite simptome bola i kratko je ambulantno lečena antidepresivom. Opsežna somatska ispitivanja zajedno sa heteroanamnezom pomogla su nam da shvatimo koliko su ozbiljni bili simptomi funkcionalnog bola povezani sa depresijom. Simptomi su upućivali na uvođenje duloksetina, imajući u vidu kliničku sliku i iskustva, i bili su zasnovani na dokazima. Pacijentkinja je dobila adekvatnu terapiju, na početku kombinovanu. Farmakološki akcenat je bio da se postepeno napusti kombinovana terapija i nastavi sa monoterapijom duloksetinom u dozi od 120 mg dnevno. Lečenje ranije perzistentnih simptoma bilo je efikasno i rezultiralo je remisijom.

Maja Rus-Makovec

8. SLUČAJ



**Prof. dr sci. med.
Branko Stefanovski**

Skoplje,
Severna Makedonija

UPUT ZA PSIHIJATRA

Žena od 50 godina, domaćica sa dvoje odrasle dece, srednjoškolsko obrazovanje sa rakom dojke u anamnezi (hirurška intervencija i hemoterapija pre dve godine). Nakon hemoterapije konsultovano je nekoliko različitih psihijataru i lečena je raznim antidepresivima (venlafaksin od 37,5 mg dva puta dnevno u kombinaciji sa sulpiridom od 50 mg dva ili tri puta dnevno oko mesec i po dana, nakon čega je sledila jednomesečna terapija amitritpilinom od 25 mg dva ili tri puta dnevno u kombinaciji sa haloperidolom, zatim pet meseci dva puta dnevno terapija sa 50 mg sertralina, 50 mg sulpirida i 2 mg diazepama. Pošto nije došlo do poboljšanja stanja, neurolog je promenio terapiju na 75 mg pregabalina dva puta dnevno uz paracetamol/kodein. Nakon nekoliko nedelja nije došlo do značajnijeg poboljšanja.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Heteroanamneza dobijena od supruga: „... Po prirodi vesela i druželjubiva žena, vredna i angažovana u domaćinstvu, nakon operacije dojke više nije ista. U njoj nema radosti, promenila se, postala ćutljiva, tiha, plačljiva, obavlja kućne poslove kod kuće, ali skoro da više ne ide u susedstvo na kafu, ne želi da ide u posete prijateljima ili porodici, niti na kafu i ručak subotom – što je ranije bilo uobičajeno. Ova promena je postala izraženija nakon hemoterapije. Redovno idemo na kontrole na 6 meseci zbog operacije i rezultati su dobri...“ Samostalna anamneza: „... Nisam ista posle hemoterapije... Stalno mi se plače, stalno mi se leži, teško mi je da napravim ručak. Nemam želju da vidim unuke, naporno mi je kada komšinica dođe na kafu, naporno mi je da pričam, moram da se odmaram, ležim ceo dan. Jedem, izgubila sam oko 2 kg u poslednje 2 godine... Spavam noću... Najteže mi je ujutro... Ne mogu da započnem dan... teško mi je... A uveče se smirim... posle 6–7 uveče nemir u meni se smanji... Dolazi noć... O, dobro je, prošao je dan... Nemam bolove u telu, osećam bol samo kao stezanje ili vrućinu na potiljku... Ponekad su mi davali paracetamol ili ketoprofen, ali glava mi se nije smirivala...“

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Domaćica koja sa velikim naporom obavlja kućne poslove.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Klinička slika inhibiranog oblika depresije. Izraziti pad inicijative i motivacije. Anksioznost je usmerena ka sebi, a ne ka okolini. Posebno su bile važne dnevne varijacije, kvalitet sna sa njegovim elementima i prethodne terapije. Prvi zadatak je bio da se poboljša kvalitet sna jer korekcija sna daje nadu da će se stanje postepeno popravljati. Uveden je duloksetin, **Dulsevia**, od 60 mg jednom dnevno tokom četiri dana, zatim je doza povećana na 90 mg, zajedno sa 5 mg olanzapina jednom dnevno, uveče, i 0,25 mg alprazolama jednom ili dva puta dnevno, po potrebi.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Na kontrolnom pregledu posle 24 dana uočena je evidentna razlika u smislu poboljšanja stanja ka povećanoj inicijativi, spontanosti, afektivnom odgovoru i smanjene su dnevne varijacije. Znake poboljšanja je primetila i sama pacijentkinja, veći deo dana osećala se prijatnije i imala je aktivnosti. Osim toga, i njen suprug je primetio efekte terapije i da se pacijentkinja vraća u svoje ranije stanje, a već je bio izgubio nadu da će ikada više biti kakva je bila. Međutim, potpuna remisija još nije postignuta, ujutro je postojao osećaj unutarnje težine i nemira, pa je terapija nastavljena. Pacijentkinji je objašnjeno da se očekuje da će se osećati mnogo bolje u narednim nedeljama. Istaknuta je upornost i nada da za nju postoji lek, koji obećava da će sve biti u redu.

RAZMATRANJE UREDNIKA

U teškim somatskim stanjima i terapijama, npr. hemoterapija, možemo da ne primetimo kombinaciju reaktivne i somatsko-inflamatorne etiologije depresije sa neuropatskim i drugim podtipovima bola. Uvođenje duloksetina izazvalo je klinički značajno poboljšanje simptoma depresije i anksioznosti, kao i somatskih simptoma, a potreba za benzodiazepinom je značajno smanjena.

Maja Rus-Makovec

KONCENTRACIJA DULOKSETINA U KRVU KOD PACIJENTA JE VARIJABILNA.¹

Postoji pozitivna korelacija odgovora i doze duloksetina, pri čemu su **veće doze** u korelaciji sa **većim stopama odgovora**.²

Literatura
1. Waldschmitt C, Vogel F, Maurer C, Hiemke C. Measurement of duloxetine in blood using high-performance liquid chromatography with spectrophotometric detection and column switching. Ther Drug Monit. 2007; 29(6): 767–72. 2. Girardi P, Pompili M, Innamorati M et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2009; 24: 177–190.

DULSEVIA.
LEČI DISBALANS U DEPRESIJI.



Dulsevia **tvrde kapsule** sadrže **gastrorezistentna zrnca sa enteričnom oblogom**, dizajnirana tako da spreče rastvaranje leka u kiselom okruženju želuca.²



Veće smanjenje stepena ozbiljnosti bolesti kod pacijenata koji su dobijali **veće doze** leka Dulsevia.³

	60 mg	90 mg
PROSEČNO APSOLUTNO POBOLJŠANJE NA SKALI CGI-S	1,5	1,9

Veće zadovoljstvo delovanjem leka Dulsevia na **koncentraciju, svakodnevno funkcionisanje i umor** kod pacijenata koji su dobijali **veće doze**.³

Relativno poboljšanje stope zadovoljstva između 2. i 3. kontrole:

	60 mg	60 mg → 90 mg
KONCENTRACIJA	11,3%	19,7%
SVAKODNEVNO FUNKCIONISANJE	8,8%	21,5%
UMOR	7,0%	21,1%

CGI-S – opšti klinički utisak – skala ozbiljnosti
Literatura

1. Sažetak karakteristika leka za lek Dulsevia. 2. Shrivani D, Laksmi PK, Balasubramaniam J. Preparation and optimization of various parameters of enteric coated pellets using the Taguchi L9 orthogonal array design and their characterization. Acta Pharmaceutica Sinica B 2011; 1 (1): 56-63. 3. Čelofiga A, Barbič-Zagar, Vrzel M et al. Efficacy and Safety of Duloxetine (Dulsevia®) in the Dose of 90 mg in Patients with Major Depressive Disorder or Generalized Anxiety Disorder in Clinical Practice. Viceversa 2020; 65: 66-78.

9. SLUČAJ



Asist. prof. dr sci.
med.
Jozef Dragašek

Košice, Slovačka

UPUĆIVANJE PSIHIJATRU

Lekar opšte prakse i neurolog su uputili pacijentkinju (starosti 52 godine) na psihijatrijski pregled. Osnovni razlozi za uput lekara opšte prakse bili su depresivno raspoloženje, psihosocijalna disfunkcija u smislu prezentizma na radnom mestu, nemogućnost održavanja domaćinstva, gubitak energije i motivacije. Prema uputu neurologa, glavne tegobe su bile hronična cefalgija, vertebrogeni alglični cervikalni sindrom i blagi kognitivni poremećaj.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Pacijentkinja se žalila na loše raspoloženje koje traje 2–3 meseca, praćeno osećajem iscrpljenosti, praznine, umora tokom dana i gubitkom uivanja u životu, pored izražene glavobolje, bolova u cervikalnom delu leđa i gubitkom apetita. Dodatno, pacijentkinja je počela da sumnja u sebe i osećala se pesimistično uz gubitak interesovanja za većinu svojih prethodnih hobija. Plašila se da će se nešto loše desiti članovima njene porodice i imala je problem sa koncentracijom i pamćenjem novih stvari.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Pacijentkinja je počela da zanemaruje svoje domaćinstvo – nije imala dovoljno energije za rutinske aktivnosti kao što su kupovina, kuvanje ili čišćenje. Otkazala je nekoliko sastanaka sa članovima porodice i prijateljima, tvrdeći da ima jaku glavobolju ili bolove u leđima. Na poslu je postala veoma spora i trebalo joj je mnogo više vremena da završi zadatke. Išla je na posao poslednjih nekoliko dana, ali nije bila u stanju da se natera da obavlja poslove za koje je bila zadužena. Počela je da se oseća veliku krivicu zbog toga, uz doživljaj da je nepodesna ili nesposobna za posao. Primetila je da je zbog ispoljenog nedostatka energije i pojačanih bolova počela da izbegava bavljenje sportom, a uvek je smatrala da je to održava u dobrom raspoloženju i kondiciji.

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Pacijentkinja je u ranijoj depresivnoj epizodi bila lečena venlafaksinom, koji nije bio dovoljno efikasan, a imala je lošiju toleranciju na veće doze (preko 150 mg dnevno). U skorijim epizodama lečena je citalopramom i mirtazapinom (pre 8 godina), a rezidualni simptomi depresije i simptomi bola su se zadržali tokom lečenja. Pacijentkinja je imala dobar terapijski ishod sa milnacipranom. Glavni razlog za odabir duloksetina bila je klinička simptomatologija sa dominantnom inhibiranom depresijom, nedostatkom energije i hroničnim bolovima u leđima. Odabrana je početna doza duloksetina, **Dulsevia**, od 30 mg uz polaganu titraciju tokom 6 nedelja do doze od 120 mg, podeljene u dve dnevne doze.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Zbog ranijeg lošeg podnošenja terapije antidepresivima, lečenje je započeto smanjenom dozom duloksetina. Dozu od 30 mg je podnosila bez značajnih poteškoća, nakon čega je usledilo postepeno povećanje doze koje je izazvalo blagu mučninu. Ona se javljala prolazno i mogla je da se reguliše, na primer, čajem od đumbira. Poteškoće su bile samo prolazne i pacijentkinja je bez problema prešla na veću dozu. U prve 2 nedelje vidno joj se poboljšala psihomotorna aktivnost i motivacija, razvedrilo se raspoloženje i povećalo angažovanje u svakodnevnim aktivnostima. Pacijentkinja je navela da su se bolovi tokom mesec dana značajno smanjivali i da ih trenutno ne oseća. Pozitivno sekundarno dejstvo terapije bilo je značajno ublažavanje stresne urinarne inkontinencije, što je pacijentkinja spontano navela tek nakon prestanka tegoba. Pozitivno je procenjena i modifikacija kognitivnog deficita. Pacijentkinja je nastavila da radi kao učiteljica bez ikakvih ograničenja i počela da uživa u timskim sportskim aktivnostima.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Lekar opšte prakse i neurolog su zasebno ustanovili probleme sa raspoloženjem, kognicijom i bolovima pacijentkinje. Psihijatar je ustanovio vezu između simptoma i drugih važnih znakova poremećaja raspoloženja, npr. anhedonije i anksioznosti. Pacijentkinja je imala problema u svim važnijim sferama života, uzdržavala se od fizičkog vežbanja zbog bolova, što je bio sastavni deo sveobuhvatne pomoći u prevazilaženju simptoma. Imajući u vidu kompleksnost simptoma i ne baš efikasnu upotrebu antidepresiva u prošlosti, opravdan je bio plan terapije sa većim dozama i postupnim titriranjem do 2 x 60 mg. Iako se može očekivati manje neželjenih reakcija kada se terapija započne duloksetinom od 60 mg, započinjanje terapije sa 30 mg je opravdano kod pacijenata koji nerado prihvataju lekove.

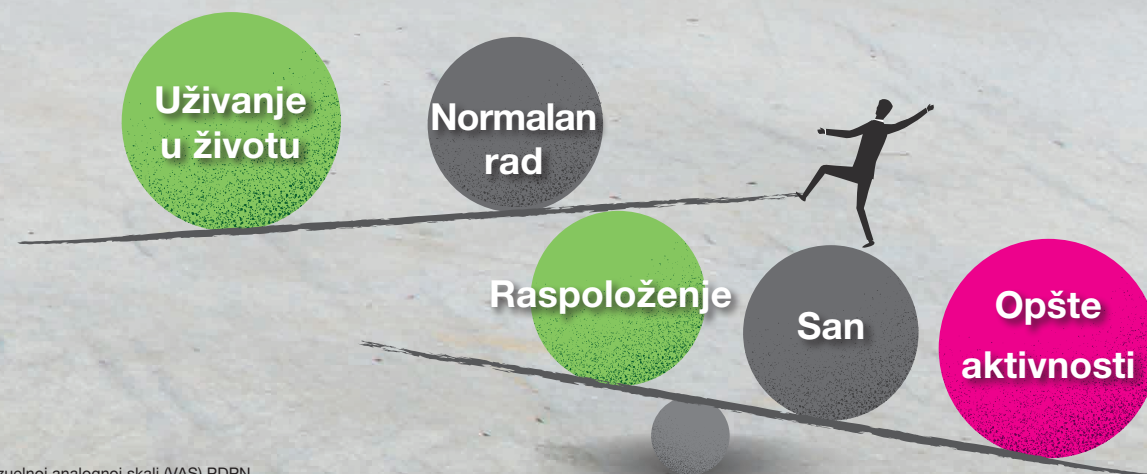
Maja Rus-Makovec

DO 1/3 PACIJENTA SA DIJABETESOM IMA BOLNU
DIJABETESNU PERIFERNU NEUROPATIJU (PDPN).¹

Pacijenti koji imaju PDPN navode prosečnu procenu intenziteta bola kao **5 od 10***, što ukazuje na **značajne svakodnevne tegobe**.²



PDPN utiče na mnoge aspekte života pacijenata:²



*Izmereno na vizuelnoj analognoj skali (VAS) PDPN
PDPN – bolna dijabetesna periferna neuropatija

Literatura

1. Alleman CJ, Westerhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, van Nooten FE. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature. Diabetes Res Clin Pract. 2015. 2. Gore M, Brandenburg NA, Dukes E et al. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep. J Pain Symptom Manage 2005; 30 (4): 374–85.

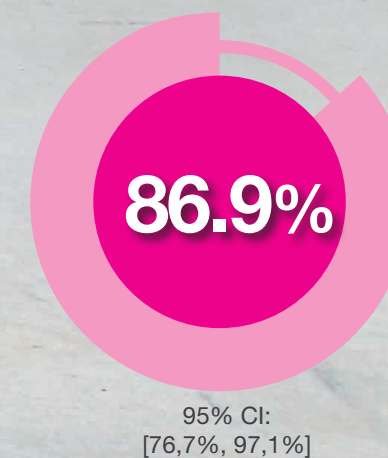
DULSEVIA.
AKTIVIRAJTE SNAŽNO UBLAŽAVANJE
PDPN SIMPTOMA.



Skoro **90%** pacijenata je imalo
klinički značajno* ublažavanje
bolova.¹

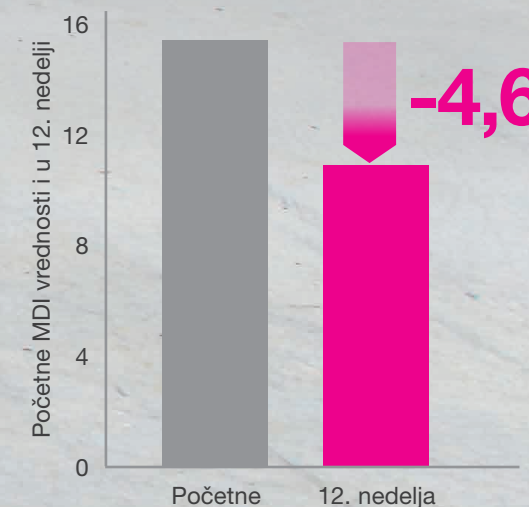
Dulsevija **popravlja raspoloženje**
kod pacijenata sa PDPN-om.²

Grupa sa lekom Dulsevija
(n = 102)



% pacijenta sa klinički značajnim
poboljšanjem* na 24h-API nakon 12 nedelja

Apsolutno smanjenje na
Skali kliničke depresije
od početnih vrednosti do 12. nedelje



PDPN – bolna dijabetesna periferna neuropatija, VAS – vizuelna analogna skala, 24h-API – prosečan intenzitet bola u poslednja 24 sata, CI – interval pouzdanosti, MDI – skala kliničke depresije

*Ublažavanje bola kod PDPN-a se smatralo klinički značajnim ako je smanjenje prosečnog intenziteta bola kod PDPN-a u poslednja 24 h (izmereno na skali VAS) bilo jednako ili veće od 30% u poređenju sa početnim vrednostima (nivoom pre terapije) I/II ako prosečan intenzitet bola kod PDPN-a u poslednja 24 h (izmereno na skali VAS) nije prešao 30 mm na kraju ispitivanja (nakon 12 nedelja).

Literatura

1. Rakusa M, Marolt I, Stević Z, Vuckovic-Rebrina S, Milenković T, Stepien A. Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy (PDPN): A Multi-Centre Phase IV Clinical Trial—BLOSSOM. Pharmaceuticals 2023; 16(7):1017. 2. Rakusa M, Marolt I, Stević Z et al. Positive Effects of Pregabalin and Duloxetine on Sleep and Pain in Painful Diabetic Polyneuropathy (PDPN): Blossom Trial. 2023. 9th EAN Congress in Budapest, Hungary, on 01-04 July, 2023. A-23-07878

10. SLUČAJ



**Vanr. prof. dr
Marija Dimitrova**

Sofija, Bugrska

UPUĆIVANJE NEUROLOGU

Muškarac star 40 godina upućen je na konsultacije sa neurologom zbog pritužbi na utrnulost obe noge te na bolove i slabost pri hodaњу. Pacijent je imao i bolove u vratu sa trnjenjem četvrtog i petog prsta desne ruke. Pritužbe su trajale približno godinu dana. Pacijent je imao istoriju dijabetesa tipa II tokom 5 godina. Terapija dijabetesa se sastojala od peroralnih lekova, kasnije zamenjenih liraglutidom. Trenutno, pacijent uzima semaglutid. Endokrinolog mu je savetovao da poseti neurologa u vezi sa tegobama koje oseća.

SIMPTOMI I TEGOBE PACIJENTA

Sprovedena su sledeća ispitivanja: magnetna rezonancu vratnog dela kičme koja je pokazala herniju diska C5-C6, koja je dovela do intraforamenalne stenoze na desnoj strani i elektromiografiju koja je pokazala demijelinizirajuće oštećenje perifernih nerava u donjim ekstremitetima, kao i blago oštećenje korena C5-C6 sa desne strane.

FUNKCIONISANJE PACIJENTA

Pacijent se žalio na bolno pečenje u potkolenicama i stopalima, koje ga je posebno mučilo tokom noći. Zbog ovih simptoma uzimao je suplemente magnezijuma per os, kao i magnezijum gel, sa skromnim efektima, ako ih je uopšte i bilo. Kvalitet života mu je bio narušen zbog nedovoljnog spavanja i lošeg kvaliteta sna. Pošto radi kao softverski inženjer, pacijent nije imao mogućnosti za stalno kretanje i osećao je težinu i bol u nogama. Kada su počeli bolovi u leđima i rukama, to dodatno negativno uticalo na svakodnevne aktivnosti pacijenta. Bol je procenio kao 9 na vizuelnoj analognoj skali (VAS, 0–10).

ODLUKA ZA UVOĐENJE TERAPIJE DULOKSETINOM

Pacijent je započeo terapiju alfa lipoičnom kiselinom (u početku intravenski tokom 7 dana, nakon čega je usledila oralna formulacija). Započeta je terapija gabapentinom uz postupno povećanje doze tokom mesec dana. Zbog nedovoljnih rezultata, terapija je promenjena na duloksetin, **Dulsevia**, od 60 mg jednom dnevno i postignut je odličan klinički rezultat.

ODGOVOR PACIJENTA NA TERAPIJU

Nakon mesec dana terapije **lekom Dulsevia** pacijent je naveo smanjenje intenziteta bola na skali VAS, koji je sada bio 2. Drastično se poboljšao kvalitet života pacijenta, a njegove tegobe su se postepeno smanjile, što je rezultiralo konstantno dobrim snom i korisnim efektima na posao. Pacijent ima dobar odgovor na terapiju i dobro je podnosi, tako da će nastaviti dugoročno da je uzima.

RAZMATRANJE UREDNIKA

Ovaj pacijent sa perifernom neuropatijom je patio i od ozbiljnog poremećaja spavanja i zbog toga je bio manje efikasan u svom poslu, koji je bio intelektualno zahtevan. Dobio je duloksetin, **Dulsevia**, u dozi od 60 mg, što je bilo dovoljno za modulaciju bola, a imao je i dejstvo na poremećaj sna, ne samo zbog ublažavanja bolova, već su se javila i povoljna dejstva na prateći poremećaj raspoloženja. Zahvaljujući ovim kliničkim dejstvima pacijent je ponovo mogao da obavlja svoj posao.

Maja Rus-Makovec

DULSEVIA®

duloksetin

tvrde gastorezistentne kapsule, 30 mg, 60 mg, 90 mg

Indikacija	Početna dnevna doza	Održavanje dnevna doza	Maksimalna dnevna doza
Klinička depresija			
Bolna dijabetesna periferna neuropatija			
Generalizovani anksiozni poremećaj			

Dulsevia tvrde gastorezistentne kapsule od 30 mg, 60 mg, 90 mg. **Farmaceutski oblik** svaka tvrda gastorezistentna kapsula sadrži 30 mg, 60 mg, 90 mg duloksetina. **Terapijske indikacije** *Dulsevia 30 mg, 60 mg, 90 mg* Lečenje poremećaja kliničke depresije, lečenje opšteg anksioznog poremećaja *Dulsevia 30 mg, 60 mg* Lečenje dijabetesnog perifernog neuropatskog bola **Doziranje i način primene** *Klinička depresija* Početna doza i preporučena doza održavanja je 60 mg jednom dnevno, bez obzira na obroke. Terapijski odgovor se obično primećuje nakon 2–4 nedelje terapije. Nakon konsolidacije antidepressivnog odgovora, preporučuje se nastavak terapije tokom nekoliko meseci kako bi se izbegao relaps. Kod pacijenta koji reaguju na duloksetin i sa istorijom ponavljanja epizoda kliničke depresije, može se razmotriti dodatna dugotrajna terapija sa dozama od 60 do 120 mg dnevno. *Generalizovani anksiozni poremećaj* Preporučena početna doza je 30 mg jednom dnevno bez obzira na obroke. Kod pacijenata sa nedovoljnim odgovorom dozu treba povećati na 60 mg, što je uobičajena doza održavanja kod većine pacijenata. Kod pacijenta sa komorbidnim poremećajem kliničke depresije, početna doza i doza održavanja su 60 mg jednom dnevno. Ako kod pacijenta nema zadovoljavajućeg odgovora sa 60 mg, može se razmotriti povećanje do 90 mg ili 120 mg. *Dijabetesni periferni neuropatski bol* Početna i preporučena doza održavanja je 60 mg dnevno bez obzira na obroke. Dakle, neki pacijenti koji nemaju zadovoljavajući odgovor na 60 mg mogu da imaju koristi od veće doze. *Posebne populacije* *Starije osobe* Ne preporučuje se prilagođavanje doze kod starijih pacijenta isključivo na osnovu godina. Treba biti oprezan, naročito sa lekom Duloxetine Krka od 120 mg dnevno kada se daje za kliničku depresiju ili generalizovani anksiozni poremećaj. *Oštećenje funkcije jetre* Dulsevia se ne sme koristiti kod pacijenata sa oboljenjem jetre koje dovodi do umanjene funkcije jetre. *Oštećenje funkcije bubrega* Nije neophodno prilagođavanje doze kod pacijenata sa blagom do umerenom disfunkcijom bubrega (klirens kreatinina 30 do 80 ml/min). Lek Dulsevia se ne sme koristiti kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min) *Pedijatrijska populacija* Duloksetin se ne sme koristiti kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina za terapiju kliničke depresije. *Prekid terapije* Treba izbegavati naglo prekidanje terapije. Prilikom prekida terapije lekom Duloxetine Krka dozu treba postepeno smanjivati tokom perioda od najmanje dve nedelje da bi se smanjio rizik od apstinencijalnih reakcija. **Kontraindikacije** Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu. Istovremena primena sa neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoamino oksidaze (MAOI) Oboljenje jetre koje rezultira oštećenjem jetre Kombinacija sa fluvoksaminom, ciprofloksacinom ili enoksacinom (tj. snažnim inhibitorima CYP1A2) dovodi do povišenih koncentracija duloksetina u plazmi. Ozbiljno oštećenje bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min). Uvođenje terapije je kontraindikovano kod pacijenata sa nekontrolisanom hipertenzijom koja bi mogla da izloži pacijente potencijalnom riziku od hipertenzivne krize. **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka** Lek treba pažljivo koristiti kod pacijenata sa manijom u anamnezi ili dijagnostikovanim bipolarnim poremećajem i/ili konvulzijama; kod pacijenata sa povećanim intraokularnim pritiskom ili kod onih sa rizikom od akutnog glaukoma uskog ugla; kod pacijenata čije stanje može biti ugroženo ubrzanim radom srca ili povećanjem krvnog pritiska; serotoniniski sindrom, stanje potencijalno opasno po život, može da se javi kod terapije duloksetinom, naročito ako se istovremeno primenjuju drugi serotonergični lekovi (uključujući lekove SSRI i SNRI grupe, triciklični antidepressivi ili triptani), drugi lekovi koji ometaju metabolizam serotonina kao što su MAOI ili antipsihotici ili drugi antagonisti dopamina koji mogu da utiču na serotonergičke neurotransmitske sisteme; pacijente sa istorijom događaja povezanih sa samoubistvom ili one koji pokazuju značajan stepen suicidalnih misli pre početka lečenja, treba pažljivo pratiti tokom lečenja; oprez kod pacijenta koji uzimaju antikoagulanse i/ili lekove za koje se zna da utiču na funkciju trombocita (npr. lekovi NSAID grupe ili acetilsalicilna kiselina) i kod pacijenta za koje se zna da imaju sklonost ka krvarenju. Primena duloksetina je dovođena u vezu sa razvojem akatizije. Najveća verovatnoća da se ovo javi je tokom prvih nekoliko nedelja terapije. Kod pacijenata kod kojih se jave ovi simptomi, povećanje doze može biti škodljivo. Lek Dulsevia sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim problemom netolerancije za fruktozu, problemima sa resorpcijom glukoze i galaktoze te sa nedostatkom saharozne izomaltaze ne smeju da uzimaju ovaj lek. **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija** Zbog rizika od serotoniniskog sindroma, duloksetin se ne sme koristiti u kombinaciji sa neselektivnim ireverzibilnim inhibitorima monoamino oksidaze (MAOI) ili u roku od najmanje 14 dana nakon prekida terapije lekovima MAOI grupe. Ne preporučuje se istovremena primena leka Dulsevia sa selektivnim, reverzibilnim MAOI lekovima, poput moklobemida. Antibiotik linezolid je reverzibilni i neselektivni MAOI i ne treba ga davati pacijentima koji se leče lekom Duloxetine Krka. Lek Dulsevia se ne sme primenjivati u kombinaciji sa snažnim inhibitorima CYP1A2 kao što je fluvoksamin. Savetuje se oprez kada se lek Dulsevia uzima u kombinaciji sa drugim lekovima i supstancama koje deluju na CNS, uključujući alkohol i sedative; kada se uzima sa lekovima koje prevashodno metabolizuje CYP2D6 (risperidon, triciklični antidepressivi [TCA] kao što su nortriptilin, amitriptilin i imipramin) naročito ako imaju uzak terapijski indeks (na primer, flekainid, propafenon i metoprolol). Duloksetin treba oprezno kombinovati sa oralnim antikoagulansima ili lekovima sa antitrombotičnim dejstvom zbog mogućeg povećanog rizika od krvarenja. Pušači imaju gotovo 50% niže koncentracije duloksetina u plazmi u poređenju sa nepušačima. **Fertilitet, trudnoća i laktacija** Nema dovoljno korisnih podataka o upotrebi duloksetina kod trudnica. Lek Dulsevia se može upotrebljavati tokom trudnoće samo ukoliko potencijalna korist za majku opravdava potencijalni rizik za fetus. Ženama treba savetovati da obaveste svog lekara ako tokom terapije zatrudne ili ako planiraju trudnoću. Pošto bezbednost kod novorođenčadi nije utvrđena, ne preporučuje se primena leka Dulsevia tokom dojenja. **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama** Primena leka Dulsevia može da bude povezana sa sedacijom i vrtoglavicom. **Neželjena dejstva** Najčešće zabeležene neželjene reakcije kod pacijenata lečenih duloksetinom bile su mučnina, glavobolja, suva usta, pospanost i vrtoglavica. Međutim, većina neželjenih reakcija na lek su bile blage do umerene, obično su se javljale na početku terapije i većina je imala tendenciju da se povuče čak i kada je terapija bila nastavljena. Česta neželjena dejstva su bila: smanjen apetit, nesanica, uznemirenost, smanjen libido, anksioznost, abnormalni orgazam, neobičajeni snovi, letargija, tremor, parestezija, zamućeni vid, tinitus, palpitacije, porast krvnog pritiska, valunzi, zevanje, mučnina, suva usta, opstipacija, dijareja, bol u abdomenu, povraćanje, dispneja, nadimanje, osip, pojačano znojenje, mišićno-skeletni bolovi, mišićni spazmi, disurija, polakiurija, erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, odložena ejakulacija, padovi, malaksalost, smanjenje telesne težine. Ostale neželjene reakcije su bile povremene, retke ili veoma retke.

DULSEVIA®

duloksetin

tvrde gastorezistentne kapsule, 30 mg, 60 mg, 90 mg

LEČI DISBALANS

U DEPRESIJI



KLINIČKI DOKAZANO

4 klinička ispitivanja sa više od 2000 pacijenata.^{1–4}

ZAŠTITA ŽIVOTNE SREDINE

Optimizovana proizvodnja duloksetina smanjuje uticaj na životnu sredinu.⁵

POVERENJE

Duloksetin sa najvećim poverenjem u Evropi.⁶

Literatura

1. 1. Radovanović M, Pišljar M, Barbič-Žagar B et al. Efficacy and Safety of Duloxetine in the Treatment of Depression, Generalized Anxiety Disorder and Diabetic Peripheral Neuropathic Pain. *Viceversa* 2017; 63: 60-72. 2. Čelofiga A, Barbič-Žagar, Vrzal M et al. Efficacy and safety of Duloxetine (Dulsevia®) in the Dose of 90 mg in Patients with Major Depressive Disorder or Generalized Anxiety Disorder in Clinical Practice. *Viceversa* 2020; 65: 66-78. 3. Szekeres G, Rozsa S, Dome P, Barsony G, Gonda X. A Real-World, Prospective, Multicenter, Single-Arm Observational Study of Duloxetine in Patients With Major Depressive Disorder or Generalized Anxiety Disorder. *Front Psychiatry*. 2021 Jun 17;12:689143. 4. Rakusa M, Marolt I, Stevic Z, Vuckovic-Rebrina S, Milenkovic T, Stepien A. Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy (PDPN): A Multi-Centre Phase IV Clinical Trial—BLOSSOM. *Pharmaceuticals* 2023; 16(7):1017. 5. Inovacije Gospodarske zbornice Dolenjske in Bele krajine 2021: Optimizacija finalizacije duloksetinijevega klorida z vidika procesibilnosti in fleksibilnosti v proizvodnem merilu. [internet].GZDBK. [citirano: 18.5.2022] Dostupno na: https://www.gzdbk.si/media/pdf/projekti/inovacije/2021/gzdbk_katalog_inovacije_2021_webpdf.pdf 6. Krka Annual report 2024. Dostupno na: https://www.krka.biz/_assets/KRKA_Annual-Report-2024.pdf



NEMA ŽIVOTNE RAVNOTEŽE
BEZ UNUTRAŠNJE RAVNOTEŽE, KAO
I ŠTO NEMA ZDRAVLJA BEZ
MENTALNOG ZDRAVLJA.

Imate podršku iz Krke, zato što mi znamo da vam
trebaju pouzdani lekovi koji će vam pomoći da
pacijentima pružite najbolju moguću negu.

MI SMO VAŠA PODRŠKA ZA ZDRAVLJE



DULSEVIA®