

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 115-2006

### DULOXETINA

#### Nombre Comercial y presentación:

CYMBALTA® (Lilly, S.A.)  
XERISTAR® (Boehringer Ingelheim, S. A.)  
30 mg 28 cáps liberación retardada 30,99 €  
60 mg 28 cáps liberación retardada 49,58 €

#### Excipientes de declaración obligatoria:

Sacarosa

#### Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de evaluación: Marzo 2006

Fecha de comercialización: Febrero 2006

Procedimiento de autorización: Centralizado

<b>Calificación en <u>DEPRESIÓN</u>:</b> <b>NO APORTA NADA NUEVO</b>	●	La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.
<b>Calificación en <u>DOLOR NEUROPÁTICO</u>:</b> <b>EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE</b>	¿?	La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **DULOXETINA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**En DEPRESIÓN:** seguir utilizando los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) clásicos con mayor experiencia clínica (fluoxetina, paroxetina...) ya que **DULOXETINA** no ha demostrado que aporte ventajas en cuanto a eficacia y seguridad frente a éstos.

**En DOLOR NEUROPÁTICO:** la información sobre duloxetina se considera insuficiente hasta que no se disponga de estudios a largo plazo y/o comparativos con otros tratamientos.

Duloxetina es un antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina indicado para el tratamiento de la depresión y para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético.

**En el tratamiento de la depresión,** duloxetina ha mostrado ser más eficaz que placebo. Sin embargo, las dosis utilizadas en algunos de estos estudios son superiores a la dosis autorizada. No se han encontrado diferencias de eficacia con paroxetina, su seguridad a largo plazo se desconoce y no parece superior a fármacos con mayor experiencia de uso, y su coste es superior, por lo que no se puede considerar un fármaco de primera elección para el tratamiento de la depresión.

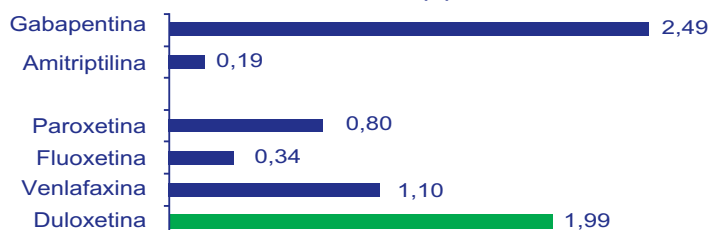
**En el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético,** duloxetina ha sido más eficaz que placebo en ensayos de corta duración. No se ha comparado con otros fármacos en esta indicación (amitriptilina, gabapentina), ni tampoco se ha estudiado en pacientes que no han respondido a otros tratamientos. Por ello, su papel en la terapéutica de dolor neuropático periférico diabético no puede ser claramente establecido hasta que no se disponga de datos sobre eficacia comparativa y a largo plazo.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE / DDD (€)



## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de los episodios depresivos mayores.

Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos.

**Contraindicado** en: uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), uso concomitante con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (inhibidores potentes de la CYP1A2) por elevación de las concentraciones plasmáticas de duloxetina, pacientes con problemas de intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Duloxetina (DT) es un inhibidor de la recaptación de serotonina y de noradrenalina. Se piensa que la acción inhibitoria sobre el dolor que presenta DT es el resultado de la potenciación de los tractos descendentes inhibitorios del dolor en el sistema nervioso central.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Vía oral.

**En episodios depresivos mayores:**

*Adultos:* La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, independientemente de las comidas.

**En dolor neuropático periférico diabético:**

*Adultos:* La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, independientemente de las comidas.

Algunos pacientes que responden insuficientemente a la dosis de 60 mg pueden beneficiarse de una dosis mayor. La respuesta al medicamento debe evaluarse a los 2 meses de tratamiento y reevaluarse regularmente (al menos cada 3 meses). No es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho periodo de tiempo.

Se recomienda disminuir gradualmente la dosis a la mitad o administrarla en días alternos durante dos semanas antes de la **interrupción del tratamiento**.

## EFICACIA CLÍNICA

**Episodios depresivos mayores:**

Se han realizado seis ensayos fase III de eficacia de DT frente a placebo en el tratamiento agudo de la depresión mayor<sup>2</sup>. En cuatro de estos ensayos se comparó también con paroxetina. DT mostró ser más eficaz que placebo pero no mostró diferencias significativas frente a paroxetina.

Por otra parte, se ha realizado un ensayo comparativo<sup>8</sup> de DT frente a placebo de 26 semanas que evalúa su eficacia en la prevención de recaídas. DT mostró un tiempo hasta la aparición de recaídas significativamente superior ( $p=0,004$ ) y un menor porcentaje de recaídas (17,4% vs 28,5%;  $p=0,042$ ).

**Dolor neuropático periférico diabético en adultos:**

Se han publicado dos ensayos fase III de 12 semanas de duración frente a placebo<sup>11,12</sup>. La variable principal de ambos estudios fue la variación en la media semanal del dolor medio experimentado durante 24 horas (en una escala Likert de 11 puntos) desde la situación basal hasta el final del estudio. Ambos estudios excluyeron a los pacientes con depresión. En ambos ensayos DT a dosis de 60 y 120 mg ha obtenido diferencias estadísticamente significativas respecto a placebo en la puntuación en la escala de dolor y en la proporción de pacientes con una reducción del 50% en la puntuación de dicha escala.

## SEGURIDAD

**Reacciones adversas<sup>1</sup>**

– Reacciones adversas muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ): náuseas (22% vs 7% con placebo), sequedad de boca (13% vs 6%), estreñimiento

(12% vs 4%), mareos (11% vs 5%), somnolencia (10% vs 3%) e insomnio (10% vs 6%).

– Reacciones adversas frecuentes ( $\geq 1\%$ , <10%): fatiga, diarrea, aumento de la sudoración, disminución del apetito, vómitos, disfunción eréctil, temblores, visión borrosa, anorexia, disminución de la libido, anorgasmia, sofocos, trastorno de la eyaculación, pérdida de peso, sedación, hipersomnia, bostezos, sudoración nocturna, tensión muscular, letargia, nerviosismo.

**Advertencias y precauciones<sup>1</sup>**

Debe utilizarse con precaución en pacientes con manía, trastorno bipolar, convulsiones, presión intraocular elevada, glaucoma, hipertensión arterial, personas con comportamiento suicida, con riesgo de hemorragia y a dosis máxima en ancianos.

**Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>**

– Embarazo, lactancia, niños y adolescentes: no existen datos; por lo que no se recomienda su administración.

– Insuficiencia hepática e insuficiencia renal grave: ver contraindicaciones.

**Interacciones<sup>1</sup>**

Fármacos que actúan en el sistema nervioso central: precaución en administración concomitante, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes.

IMAO: ver contraindicaciones.

Síndrome serotoninérgico: precaución en administración concomitante con ISRS, antidepresivos tricíclicos, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), venlafaxina, triptanes, tramadol, petidina y triptófano.

Inhibidores de CYP1A2: ver contraindicaciones.

Inductores de CYP1A2: los estudios farmacocinéticos han mostrado que los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de DT casi un 50% más bajas que los no fumadores.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

**Episodios depresivos mayores**

No hay evidencia clínica de diferencias relevantes en la eficacia de los diferentes antidepresivos, pero sí en los perfiles de seguridad; por este motivo se considera como tratamiento antidepresivo de elección los ISRS<sup>17</sup>.

En ensayos clínicos duloxetina ha mostrado ser más eficaz que placebo para el tratamiento de la depresión. Sin embargo, las dosis utilizadas en algunos de estos estudios son superiores a la dosis autorizada.

No hay estudios que **comparen directamente duloxetina con venlafaxina**, el primer fármaco inhibidor de recaptación de serotonina y noradrenalina comercializado en España. En los estudios en los que se ha utilizado paroxetina como control activo no se han encontrado diferencias significativas de eficacia y seguridad entre ambos. Por ello, en la actualidad no se puede considerar un fármaco de primera elección para el tratamiento de la depresión.

**Dolor neuropático periférico diabético**

En los ensayos clínicos realizados (que incluyen fundamentalmente pacientes diabéticos tipo 2) fue más eficaz que el placebo en el control del dolor. Sin embargo, no se ha comparado con otros fármacos indicados para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético, como los antidepresivos tricíclicos y los antiepilépticos, y su eficacia sólo se ha probado en ensayos clínicos de corta duración. Tampoco se dispone de datos que demuestren la eficacia de duloxetina en pacientes que no han respondido a otros tratamientos. Por todo ello, su papel en la terapéutica de dolor neuropático periférico diabético no puede ser claramente establecido, hasta que no se disponga de datos sobre eficacia comparativa y a largo plazo.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE DULOXETINA en:  
[http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

**Comité de Redacción:**

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osanet.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.