



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)

**Indikazio berriaren ebaluazioa: DULOXETINA antsietate orokortuko asalduan**

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **CYMBALTA®** (Lilly, S.A.)▲ **XERISTAR®** (Boehringer Ingelheim, S.A.)

30 mg-ko 28 kapsula gastroerresistenteak (30,99 €)

60 mg-ko 28 kapsula gastroerresistenteak (49,58 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Ebaluazio data: 2009ko uztaila

Indikazio berriaren data: 2009ko martxoa

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Deklaratu beharreko eszipientek: Sakarosa

**Kalifikazioa: antsietate orokortuko asalduan  
EZ DAKAR HOBEEKUNTZA TERAPEUTIKORIK**
**Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.**

**DULOXETINA antsietate orokortuko asalduan** ebaluatu ondoren, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik, Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEB) zera gomendatzen du:

**Antsietate orokortuko asalduren iraunaldi luzeko lehen aukerako tratamendu gisa paroxetina erabiltzen jarraitzea, duloxetinak ez baitu frogatu hura baino hobea denik ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean.**

Duloxetina, serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaile antidepresiboa, lehendik ere onartua zegoen jazoera depresibo larrien tratamendurako eta oinaze neuropatiko periferiko diabetikoaren tratamendurako, pertsona helduentzat. Txosten honetan aipaturiko indikazio berrirako ebaluatu da, alegia, antsietate orokortuko asalduren tratamendurako.

**ERAGINKORTASUNA:** antsietate orokortuko asalduren epe laburreko tratamenduan, duloxetina plazeboa baino eraginkorrago agertu da, eta askapen atzeratuko benlafaxina baino ez-gutxiago eraginkorra (arretaz interpretatu behar da ez-gutxiago eraginkorra konklusioa, izan ere, tratatzeko intentzioagatik analisiaren konklusioak ez baitu berresten protokolo bidezko analisiaren konklusioa). Ez da egin azterketa konparatibo zuzenik paroxetinarekin alderatuz.

**SEGURTASUNA:** plazeboarekin alderatuz eta kontrol aktibo gisa benlafaxinarekiko talde bat barne hartuz egin diren bi azterketen analisi bateratuak antzeko segurtasun profila erakusten du duloxetinaren eta benlafaxinaren artean. Benlafaxinak erabilpen arreta handiagoak eskatzen ditu paroxetinak baino, dituen efektu kardiotoxiko eta hipertentsiboengatik. Ez da egin konparaketarik paroxetinarekin alderatuz.

**KOSTUA:** paroxetinarena eta benlafaxinarena baino handiagoa.

Beraz, duloxetina ezin har daiteke lehen aukerako farmako gisa antsietate orokortuko asalduren tratamendurako.

*Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.*

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriega ?

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa** Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatu gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## INDIKAZIO BERRIA<sup>1</sup>

Antsietate orokortuko asalduren (AOA) tratamendua.

**Kontraindikaturik:** monoaminoxidasaren inhibitzaile atzeraezin ez-selektiboekiko (IMAO) edo fluboxamina, ziprofloxazino edo enoxazi-noarekiko (CYP1A2-aren inhibitzaile ahaltzuekiko) aldibereko tratamenduan, gutxiegitasun hepaticoa, giltzurrun gutxiegitasun larria (kreatininaren argitzea <30 ml/min) eta kontrolatu gabeko hipertentsioa daukaten pazienteetan.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>1,2</sup>

Duloxetina serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzailea da (SNBI).

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA<sup>1</sup>

Ahotik. Gomendatzen den hasierako dosia 30 mg/24 or da, elikagaiekin zein gabe; 60 mg-raino gehitu behar da behar bezainbat erantzuten ez duten pazienteekin, hauxe delarik ohiko mantentze dosia.

Jazoera depresibo komorbidoak dituzten pazienteetan, bai hasierako dosia eta bai mantentzekoa 60 mg/24 or izango da; halere, gehitu daiteke 90 edo 120 mg-raino behar bezainbateko erantzunik ez duten pazienteekin.

Ahal dela, tratamendua ez da bat batean eten behar, erretiratze sintomen arriskua saihesteko.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Duloxetinak AOA tratatzeko duen eraginkortasuna epe laburrera ebaluatu da (9-10 aste) plazeboarekin kontrolaturiko lau azterketatan, horietako bitan kontrol aktiboarekiko (benlafaxina) talde bat barne hartu zelarik, eta epe luzeagora eginiko beste azterkean batean (52 aste), paziente helduetan birgaixotzeak prebenitzeko<sup>2</sup>. Epe laburrera eginiko azterketetan, eraginkortasun aldagai nagusia Hamiltonen antsietate eskalako (HAM-A) puntuazio globalaren murrizpena izan zen, puntuazioaren gutxitzeak hobekuntza adierazten duelarik.

Benlafaxinarekiko talde konparatzaile bat barne hartu zuten bi entseuetan<sup>5,6</sup>, helburu nagusia duloxetinaren eta benlafaxinaren eraginkortasuna aztertzea izan zen, baina plazeboarekin alderatuz, ez elkarren artean. Emaitzak era bateratuan analizatu<sup>7</sup>, ez-gutxiagotasuneko azterketa bat egin zen: protokoloaren araberako analisisan, duloxetina 60-120 mg/24 or benlafaxina 75-225 mg/24 or ez-gutxiago agertu zen AOaren tratamendu akuturako; halere, tratatzeko intentzioagatiko analisiak ez zuen berretsi emaitza hau<sup>2</sup>, beraz, ez-gutxiagotasuneko konklusioa zuhurtasunez interpretatu behar da.

Ez da egin entseiu klinikorik paroxetinarekin alderatuz.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak<sup>1</sup>

– Oso ohikoak ( $\geq 1/10$ ): botagura (%25,2), zefalea (%15,3), aho lehertasuna (%13,8), logura (%10,9), nekea (%10,8), loezina (%10,4), zorabioak (%10,3%) eta idorreria (%10,3).

– Ohikoak ( $\geq 1/100$ , <1/10): pisua galtzea, palpazioak, dardarak, parestesia, disgesia, letargia, ikuspen lausoa, akufenoak, aharrusiak, beherakoa, okadak, dispepsia, flatulentzia, izerberatasuna, erupzioa, gaeuz izerditzea, muskulu-hezurretako mina, tentsio muskularra, espasmo muskularra, apetituaren galera, gorridura, sabeleko mina, hotzikarak, zutitze disfunzioa, agitazioa, libidoaren galera, antsietatea, orgasmo anormalak, loaldi anormalak eta loaren asalduek.

FDA erakundeak duloxetinaren segurtasunari buruzko azterketa bat argitaratu du, farmako hau baimendu zenetik hiru urte igaro ondoren, eta bertan jasotzen dira hainbat kontrako efektu, hemorragiekin (batez ere digestiboekin), hiponatremia eta erorketekin, eta mikzio asalduek eta gernu erretentzioekin<sup>9</sup> zerikusia dutenak; hala, aurkikuntza horiek direla eta, hainbat aldaketa egin dira fitxa teknikoan.

### Erabilpen arreta bereziak<sup>1</sup>

- *Mania eta/edo konbultsioak:* arretaz erabili.
- *Midriasia:* arretaz erabili begi barneko presio altua edo angelu estuko glaukoma akutua jasateko arriskua duten pazienteekin.
- *Hipertentsioa eta/edo beste zenbait bihotz asalduek:* presio arterialaren segimendu klinikoa egitea gomendatzen da, batez ere tratamenduko lehenbiziko hilabetean.

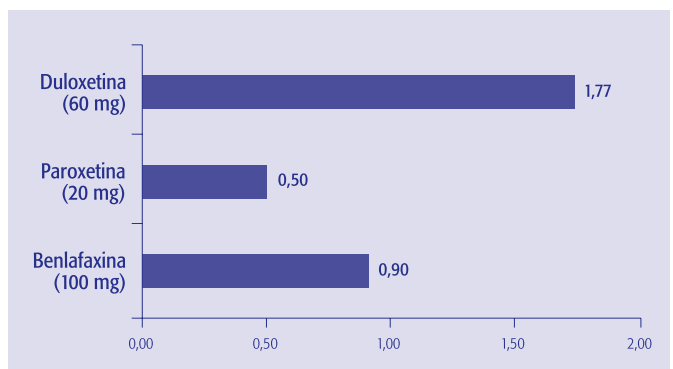
- *Suizidioa:* arrisku altuko pazienteen segimendua egin behar da.
- *Hemorragia:* arreta antikoagulanteekiko tratamenduan dauden eta/edo plaketa funtzioari eragiten dioten medikamentuak hartzen dituzten pazienteekin, bai eta diatesi hemorragiko ezaguna duten pazienteekin ere.
- *Hiponatremia:* arreta hiponatremia arrisku altua daukaten pazienteekin, hau da, adin handiko pazienteekin, zirrosia daukatenean, deshidratazioa aurkezten dutenekin edo diuretikoak hartzen dituztenekin.
- *Akatisia/artegatasun psikomotorea:* akatisia arrisku handiagoa dago tratamenduko lehen asteetan.
- *Hepatitis/entzima hepaticoen igoera:* arreta kalte hepaticoarekin zerikusia daukaten beste medikamentu batzuekiko tratamenduan dauden pazienteekin.

### Nola erabili egoera berezietan<sup>1</sup>

- **Haurdunaldia, edoskitzaroa, gutxiegitasun hepaticoa, haur eta nerabeak:** ez da gomendatzen erabiltea.
- **Adin handiko pazienteak:** arreta gehieneko dosiekin tratatzean, dauden datuak mugatuak baitira.

**Gidatzeko edo makinak erabiltzeko gaitasunean dituen efektuak<sup>1</sup>.** Duloxetinak baliteke zerikusia edukitzea sedazioaren edo zorabioen agerpenarekin.

## KOSTUA (€)/DDD



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

AOaren tratamendurako hainbat aukera terapeutiko, farmakologiko eta ez-farmakologiko daude, azken hauen artean terapia kognitibo-konduktuala nabarmentzen delarik, bakarrik zein farmakoekin konbinatua<sup>10,11</sup>. Aukera farmakologikoen artean, sintomen kontrol azkarra lortu behar izanez gero, 2-4 astetan benzodiazepinak erabiltea gomendatzen da. Epe luzerako tratamendu gisa, ISRS antidepresiboak (paroxetina) gomendatzen dira eta bai eta benlafaxina ere, azken honek erabilpen arreta handiagoak eskatzen dituen arren, daukan efektu kardiotoxiko eta hipertentsiboengatik<sup>10,11</sup>. Indikazio hau daukaten beste farmako batzuk pregabalina eta eszitaloprama dira abantailarik eskaintzen ez badute ere. Frogaturik dago antidepresiboekiko tratamendu luzea baliagarria dela berriro gaixotzeak prebenitzeko, horregatik tratamenduak gutxienez sei hilabetez irautea gomendatzen da behin dosi eraginkorra lortu ondoren.

Duloxetinak ez-gutxiagotasuna erakutsi du benlafaxinarekin alderatzean (ikus eraginkortasun klinikoa atala) plazeboarekin konparatzean eta kontrol aktibo gisa benlafaxina barne hartuz egin diren bi entseuetan. Ez da egin entseuirik paroxetinarekin konparatuz. Epe luzeagora eginiko entseiu bakar bat dago berriro gaixotzeak prebenitzeko daukan eraginkortasuna baloratzean plazeboarekin alderatuta, baina ez da konparatu paroxetinarekin edo benlafaxinarekin egoera honetan.

Erabilgarri dauden datuek, bestalde, ez dute iradokitzen segurtasun profil hoberik, erabilpen esperientzia urriagoa da eta, azkenik, kostua paroxetinarena eta benlafaxinarena baino altuagoa.

Beraz, une honetan erabilgarri dagoen esperientziarekin, ezin gomenda daiteke duloxetina erabiltzeko AOaren tratamendurako jadanik ezarriak dauden terapien orde.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude «DULOXETINA AOAn» EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan:  
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>