



Duloxetina en dolor neuropático periférico diabético.

■ Descripción del medicamento

| | |
|--|--|
| Principio Activo: | Duloxetina |
| Nombre comercial (laboratorio): | Cymbalta® (Lilly), Xeristar® (Boehringer Ingelheim, España) |
| Presentación: | Comprimidos de 30 y 60 mg. Envase de 28 comprimidos. |
| Grupo terapéutico: | N06AX Otros antidepresivos. |
| Condiciones de dispensación: | Receta Médica. |
| Fecha de autorización: | 17/06/2005 |
| Fecha de evaluación: | Septiembre 2008 |



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente



No supone un avance terapéutico



Aporta en situaciones concretas



Modesta mejora terapéutica



Importante mejora terapéutica

Resumen

- Duloxetina es un principio activo indicado para el **tratamiento de los episodios depresivos mayores y del dolor neuropático periférico diabético en adultos**.
- Para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético la **dosis mínima eficaz es de 60mg/24h** que puede aumentarse hasta un máximo de 60mg/12h.
- Los estudios en neuropatía diabética son frente a placebo, de corta duración (3 meses) y han mostrado una **eficacia clínica moderada**. No se han publicado estudios frente a otras alternativas farmacoterapéuticas existentes.
- Los **efectos adversos son comparables al resto de antidepresivos de su grupo**. En general son frecuentes aunque leves, aparecen al inicio del tratamiento y desaparecen tras un tiempo.
- Su **coste es considerablemente superior al tratamiento de referencia** con antidepresivos tricíclicos (18 veces).

Indicaciones aprobadas

Tratamiento de los episodios depresivos mayores. Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos.^{1,2}

Mecanismo acción

Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Se ha propuesto que su acción inhibitoria sobre el dolor es resultado de la potenciación de los tractos descendentes inhibitorios del dolor en el sistema nervioso central.

Posología

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg cada día hasta un máximo de 120 mg divididos en 2 tomas, con o sin comidas. Debe evitarse la interrupción brusca de tratamiento con el fin de evitar síntomas de retirada (reducir paulatinamente la dosis durante 1 ó 2 semanas).

Farmacocinética

Presenta una amplia variabilidad interindividual. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas y tiene un amplio metabolismo hepático mediante los sistemas enzimáticos del citocromo P-450 CYP2D6 y CYP1A2. Los metabolitos que se originan carecen de acción farmacológica y se eliminan principalmente en orina. La semivida de eliminación de duloxetina es de aproximadamente 12 horas.

Eficacia clínica

La eficacia de duloxetina en dolor neuropático diabético se ha evaluado frente a placebo en tres ensayos clínicos de diseño similar (randomizados, doble ciego, durante 12 semanas, variable principal: variación en la media semanal del dolor medio experimentado durante 24 horas en la escala numérica Likert de 11 puntos. Se consideran clínicamente relevantes diferencias > 1,2 puntos en ésta escala):

1.- Evalúa la eficacia de duloxetina a diferentes dosis (20, 60 y 120 mg/día) en 457 pacientes. A las 12 semanas se observa una reducción significativa de dolor en los pacientes tratados con cualquier dosis del fármaco, si bien sólo la dosis de 120 mg/día alcanzó el grado de relevancia clínica previsto en el protocolo del ensayo³.

2.- Compara duloxetina a dosis de 60 y 120 mg/día con placebo en 348 pacientes. En este caso, también se aprecia una reducción del dolor con el fármaco pero ninguna de las dosis alcanza la relevancia clínica prevista⁴.

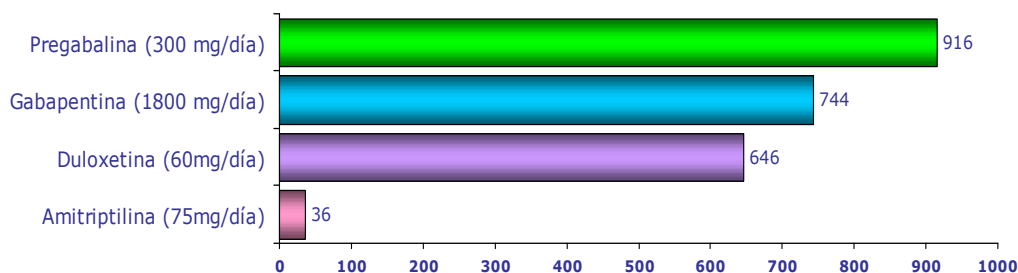
3.- Compara duloxetina a dosis de 60 y 120 mg/día con placebo en 334 pacientes. Ambas dosis consiguen reducir el dolor comparativamente con placebo de forma clínicamente relevante según el protocolo del estudio⁵.

Hasta el momento no se dispone de estudios que comparen directamente la duloxetina con el tratamiento de referencia, antidepresivos tricíclicos. No obstante la European Federation of Neurological Societies⁶ calcula que el NNT para aliviar el dolor neuropático diabético en un 50% es de 2,1 (IC 95%: 1,8 a 2,6) para los antidepresivos tricíclicos y de 5,2 (IC 95%: 3,7 a 8,5) para duloxetina.

Seguridad (Interacciones, efectos adversos, contraindicaciones y precauciones)

Presenta **interacciones** con medicamentos que actúan sobre el SNC y alcohol, IMAOs, fármacos serotoninérgicos, medicamentos metabolizados por CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos, flecainida, propafenona y metoprolol) e inhibidores de CYP1A2 (fluvoxamina, ciprofloxacino, enoxacino), anticoagulantes y antiagregantes. Los **efectos adversos** son en general frecuentes pero leves. Suelen aparecer al inicio del tratamiento pero tienden a desaparecer con el tiempo. Los más frecuentes son náuseas, sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia. Su empleo está **contraindicado** en hipersensibilidad a duloxetina o a alguno de los excipientes, tratamiento concomitante con IMAOs, fluvoxamina y ciprofloxacino, insuficiencia hepática o renal grave y en pacientes con hipertensión no controlada. Se recomienda **precaución** en pacientes diagnosticados de manía, trastorno bipolar y/o convulsiones, acatisia/inquietud psicomotora, glaucoma agudo de ángulo estrecho, enfermedades cardíacas, diátesis hemorrágica y hepatitis. No se recomienda su asociación a otros antidepresivos y fármacos serotoninérgicos, depresores del SNC, anticoagulantes y/o antiagregantes y diuréticos. Su uso debe limitarse en niños y adolescentes (incremento de ideación suicida) y en pacientes de edad avanzada con episodios depresivos mayores por falta de experiencia.

Coste Comparativo (Importe PVP+ IVA de la DDD por paciente y año)*



**Fuente: Datos de coste tratamiento/día obtenidos del Catálogo Corporativo de Medicamentos del Ib-Salut a partir de la mediana de los costes de los medicamentos disponibles en el mercado.*

Lugar en terapéutica

Duloxetina ha mostrado en varios ensayos clínicos reducir el dolor asociado a la neuropatía periférica diabética. Sin embargo, no se dispone de estudios comparativos frente al tratamiento de referencia en el dolor neuropático periférico diabético (antidepresivos tricíclicos) ni frente a otras alternativas disponibles. Tampoco se han desarrollado ensayos clínicos de calidad que establezcan su eficacia y seguridad a largo plazo ni en pacientes con fallo terapéutico al tratamiento de referencia. Su perfil de seguridad es comparable al resto de antidepresivos de su mismo grupo. Por todo ello y hasta el momento, se considera que duloxetina **no supone ningún avance terapéutico**.

Bibliografía

1. Duloxetina (Cymbalta). Ficha técnica. Abril 2008
2. Duloxetina (Xeristar). Ficha técnica. Abril 2008.
3. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005;116:109-18.
4. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005;6:346-56.
5. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. Neurology 2006;67:1411-20.
6. Attal N, Cruccia G, Haanpää M et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006;13:1153-69.

Autores: Laura Anoz Jiménez (Farmacéutica-Hospital Can Misses, Ibiza), Margarita Prats Riera (Farmacéutica-Hospital de Formentera).

Revisor: M^aJosé de Juan García (Farmacéutica-Residencia Llar dels Ancians, Palma)