

DULOXETINA en dolor neuropático

(Cymbalta[®], Xeristar[®])

Con los datos disponibles por el momento, no se puede considerar a duloxetina como un fármaco de elección en el tratamiento de la neuropatía diabética, debido a la ausencia de estudios comparativos, la ausencia de datos de seguridad a largo plazo, y la insuficiente experiencia clínica

Autores: Cecilia Calvo Pita, Beatriz Calderón Hernanz.

Evaluación e Información del Medicamento. Servei de Salut de les Illes Balears.

Duloxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina, indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos.

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) se consideran los fármacos de primera elección en esta indicación, debido a que se dispone de una amplia experiencia clínica con ellos. También están indicados algunos antiepilépticos (gabapentina, pregabalina), y los analgésicos opiodes.

Condiciones de uso: Las dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg diarios, aunque algunos pacientes que respondan insuficientemente, pueden beneficiarse de dosis de hasta 120 mg diarios. La respuesta debe evaluarse a los dos meses de tratamiento, ya que no es probable que produzca una respuesta adicional transcurrido ese período de tiempo, y debe reevaluarse regularmente (al menos cada tres meses). La interrupción del tratamiento debe hacerse de forma gradual, con el fin de evitar el síndrome de retirada, disminuyendo la dosis a la mitad o administrándola a días alternos durante dos semanas.

EFICACIA

Se han realizado tres ensayos clínicos aleatorizados, de tan sólo 12 semanas de duración, en los que duloxetina únicamente ha demostrado una eficacia modesta frente a **placebo**, en el alivio del dolor neuropático periférico diabético, en pacientes adultos con dolor desde hace al menos 6 meses.

La variable de valoración principal en dichos ensayos fue la variación -desde el inicio hasta el final del estudio- en la media semanal del dolor medio experimentado durante 24 horas, medido mediante la escala del dolor de Likert, que presenta un rango de puntuación de 0 a 10 puntos.

- En el primer ensayo, que incluía 457 pacientes, se compara duloxetina a dosis de 20, 60 y 120 mg diarios con placebo. 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 diarios alcanzó el grado de relevancia clínica previsto en el protocolo del ensayo (1,2 puntos de diferencia con placebo).
- En el segundo ensayo, 348 pacientes reciben 60 mg ó 120 mg de duloxetina, o placebo. En este caso, también se aprecia una reducción del dolor con el fármaco superior a la alcanzada con placebo, sin embargo, ninguna de las dosis alcanza la relevancia clínica prevista en el protocolo del estudio (1,2 puntos de diferencia con placebo).
- El tercer ensayo incluye 334 pacientes, que también reciben dosis de 60 mg ó 120 mg de duloxetina, o placebo. La reducción de dolor es superior para duloxetina a cualquiera de las dosis. El porcentaje de pacientes que alcanzan una reducción del dolor $\geq 50\%$ al final del período de estudio es de 27% con placebo, 43% con 60 mg de duloxetina y 53% con 120 mg de duloxetina.

Duloxetina no ha sido comparada con las otras alternativas terapéuticas disponibles para el tratamiento del dolor neuropático diabético. Tampoco se ha ensayado en pacientes no respondedores a dichas terapias farmacológicas.

SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos fueron: náuseas (20%), sequedad de boca (15%) y estreñimiento (11%). Con menor frecuencia también se ha descrito la aparición de mareos, somnolencia, insomnio, diarrea, vómitos, disfunción sexual y fatiga.

En los ensayos clínicos en neuropatía diabética se ha encontrado una mayor tasa de abandono del tratamiento y una mayor incidencia de somnolencia que en ensayos llevados a cabo en otras indicaciones, probablemente debido al mayor número de ancianos incluidos.

En un estudio de extensión, de 52 semanas de duración, se evaluó la seguridad a largo plazo de duloxetina en el tratamiento de la neuropatía diabética, observándose unos ligeros incrementos de la glucemia en ayunas con duloxetina, sin relevancia clínica.

COSTE

El coste del tratamiento con duloxetina supera al del tratamiento con amitriptilina, aunque resulta más económica que los antiepilépticos gabapentina y pregabalina.

• PROMOCIÓN POR PARTE DE LA INDUSTRIA

Se promociona como un antidepresivo más eficaz que los tricíclicos en el tratamiento del dolor neuropático diabético, con un perfil de seguridad más favorable que éstos.

• OPINIONES DE OTROS GRUPOS EVALUADORES DE MEDICAMENTOS

• **Centro Andaluz de Información de Medicamentos:** la utilización de duloxetina en el tratamiento del dolor neuropático periférico de origen diabético presenta insuficiente experiencia clínica, siendo necesario disponer de datos sobre su eficacia comparativa y su seguridad a largo plazo, para establecer su papel en este tratamiento.

<http://www.juntadeandalucia.es/ep-escuelasaludpublica/web/documentos/FNT/00010539documento.pdf>

• **Centro Vasco de Información de Medicamentos:** 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 del dolor neuropático periférico diabético no puede ser claramente establecido hasta que no se disponga de datos sobre eficacia comparativa a largo plazo.

[http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-](http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-478/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/115_Duloxetina_c.pdf)

[478/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/115_Duloxetina_c.pdf](http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-478/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/115_Duloxetina_c.pdf)

• **Servicio Aragonés de Salud:** duloxetina no se ha comparado con otros fármacos indicados en el tratamiento del dolor neuropático diabético, como los antidepresivos tricíclicos y los antiepilépticos, y su eficacia solamente se ha probado en ensayos clínicos de corta duración.

http://portal.aragob.es/pls/portal30/docs/FOLDER/SAS/PROFESIONAL/PUBLICACIONES/INFORMACION_DEL_MEDICAMENTO/ULTIMOS_NUMEROS/DULOXETINA+EN+NEUROPAT%C3%80CDA.PDF

• **Servicio Galego de Saúde:** no se ha comparado la eficacia y seguridad de duloxetina con los tratamientos ya establecidos en el dolor neuropático, no existiendo evidencias científicas suficientes que determinen su posición en la práctica clínica en el tratamiento del dolor neuropático en el paciente diabético.

http://www.sergas.es/gal/documentacionTecnica/docs/Farmacologia/Eval_Farmacoterapeutica/6001475%20Sergas%20duloxetina.pdf

• **UK Medicines Information:** Hasta que estén disponibles datos de eficacia comparada y a largo plazo, el uso de duloxetina debe restringirse a pacientes que no hayan respondido o que sean intolerantes a los fármacos que cuentan con mayor experiencia clínica.

<http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/Duloxetine0805.pdf>

ÁREA ECONÓMICA

• Coste mensual del tratamiento en neuropatía periférica diabética

Con duloxetina, amitriptilina, gabapentina y pregabalina. 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.

