

# Duloxetina (DCI)

(Trastorno de ansiedad generalizada)



**No supone avance terapéutico:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

<b>NUEVA INDICACIÓN</b>	
	Trastorno de ansiedad generalizada
<b>DENOMINACIÓN</b>	
	Duloxetina (DCI)
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	
	Cymbalta® (Lilly), Xeristar® (Boehringer Ingelheim)
<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>	
	N06AX - Otros antidepresivos
<b>COSTE TRATAMIENTO DÍA/COMPARATIVO</b>	
<b>Principio Activo</b>	<b>Coste diario en euros</b>
<b>Duloxetina</b>	1,85 €
Paroxetina	0,50 €
Venlafaxina (liberación prolongada)	1,50 €
Escitalopram	0,87 €
Pregabalina	3,76 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

## RESUMEN

- Duloxetina (DU) es un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) disponible para el tratamiento de los episodios depresivos mayores y el dolor neuropático periférico diabético en adultos, que ha sido autorizado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG).
- Se dispone de cuatro estudios a corto plazo en pacientes con TAG en los que el tratamiento con DU fue más eficaz que el placebo. En dos de éstos se incluía grupo de control activo con venlafaxina de liberación prolongada (LP); si bien, no estaban diseñados para establecer comparaciones directas con DU. En otro estudio más prolongado (52 semanas), DU fue superior al placebo en la prevención de las recaídas del TAG.
- El tratamiento con DU se asocia de forma muy frecuente a: náuseas, cefalea, sequedad de boca, somnolencia, fatiga, insomnio, mareos y estreñimiento.
- En el tratamiento farmacológico del TAG se recomienda utilizar las benzodiazepinas (diazepam o lorazepam) a corto plazo, considerándose de elección la paroxetina para el tratamiento a largo plazo.
- Los estudios realizados con DU en pacientes con TAG no apoyan la existencia de ventajas en términos de eficacia y seguridad frente a la utilización de paroxetina, siendo el coste del tratamiento superior, por lo que su comercialización no representa un avance terapéutico frente a las alternativas disponibles.

## Clasificación



**No valorable. Información insuficiente:** La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



**Modesta mejora terapéutica:** La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



**No supone avance terapéutico:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



**Importante mejora terapéutica:** La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



**Aporta en situaciones concretas:** La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

**Centro Andaluz de Información de Medicamentos**  
CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4  
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es  
www.easp.es



## QUÉ ES

Duloxetina (DU) ha sido autorizada para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) (1). Con anterioridad, estaba disponible para el tratamiento de los episodios depresivos mayores (2) y el dolor neuropático periférico en pacientes con diabetes (3).

## CÓMO ACTÚA

DU es un agente inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN), que actúa débilmente sobre la recaptación de dopamina, sin presentar afinidad significativa por los receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos (1,4).

## EFICACIA

En cuatro estudios a corto plazo (5-8), DU ha mostrado ser significativamente más eficaz que el placebo en cuanto a reducir las manifestaciones de ansiedad medidas de acuerdo con la escala global ansiedad de Hamilton (HAM-A). No obstante, los resultados, en cuanto al porcentaje de respuesta y remisión entre los pacientes tratados con DU no fueron homogéneos en los diferentes estudios, no observándose en algunos diferencias significativas frente al placebo (6,7). Adicionalmente, resulta destacable el elevado porcentaje de abandonos observado en los estudios; 24,2% (5), 38% (6), 40,7% (7) y 31,8% (8).

En dos de los estudios anteriores se incluyó un grupo comparador con que recibió tratamiento con venlafaxina LP; no obstante, su objetivo principal era estudiar la eficacia de DU y de venlafaxina LP respecto al placebo, siendo la potencia estadística insuficiente para establecer comparaciones entre DU y venlafaxina LP (7,8). Aunque un análisis conjunto de los resultados de ambos estudios, muestra al tratamiento con DU como no inferior a venlafaxina LP (9), el análisis por intención de tratar no lo confirma (4).

En otro estudio se investigó la eficacia de DU durante 52 semanas en la prevención de recaídas del TAG, presentando los pacientes tratados con DU un porcentaje de recaídas inferior a los del grupo placebo (10).

## SEGURIDAD

Entre los efectos adversos asociados a DU figuran como muy frecuentes: náuseas (25,2%), cefalea (15,3%), sequedad de boca (13,8%), somnolencia (10,9%), fatiga (10,8%), insomnio (10,4%), mareos (10,3%) y estreñimiento (10,3%) (1).

En una revisión sobre la seguridad de DU, en la que se analizan las notificaciones de reacciones adversas recibidas, se incluyen efectos adversos relacionados con hemorragias (fundamentalmente digestivas), hiponatremia, retención urinaria y trastornos de la micción (11). Esta información se incluye en la ficha técnica de DU (1); así como en las de paroxetina (12) y venlafaxina (13).

## OTRAS ALTERNATIVAS

En las recomendaciones para el tratamiento del TAG se incluyen tratamientos farmacológicos y no farmacológicos; entre estos últimos, la terapia cognitivo-conductual (sola o asociada a medicamentos) ha mostrado su eficacia (3,14,15). Entre los medicamentos, se recomienda utilizar benzodiazepinas (diazepam o lorazepam) sin superar las 2-4 semanas de tratamiento (15,16). Los antidepresivos constituyen la opción farmacológica para el trata-

miento a largo plazo. Se dispone de diversos estudios que apoyan la eficacia de paroxetina y de venlafaxina LP en el tratamiento del TAG; si bien, esta última requiere precaución dada su asociación a efectos adversos cardiotóxicos e hipertensivos (15). Aunque están autorizados para esta indicación, no parece representar ventajas la utilización de escitalopram (17) y pregabalina (18).

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

En el tratamiento del TAG a corto plazo (9-10 semanas), DU se ha mostrado superior a placebo, no disponiéndose de ensayos clínicos comparativos frente a otros antidepresivos como paroxetina. En el único estudio de mayor duración (52 semanas) DU fue más eficaz que el placebo para prevenir las recaídas del TAG, no habiéndose comparado frente a paroxetina ni venlafaxina LP.

Los datos disponibles no apoyan la existencia de un perfil de seguridad más favorable de DU con respecto a paroxetina y venlafaxina LP, siendo el coste del tratamiento superior. A la vista de lo anterior, su autorización en el tratamiento del TAG no representa un avance terapéutico frente a las alternativas disponibles.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de Cymbalta (Lilly). Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/>
- 2- Duloxetina (episodios depresivos mayores). Fich Noved Ter 2008; nº 6.
- 3- Duloxetina (dolor neuropático periférico diabético). Fich Noved Ter 2008; nº 6.
- 4- European Public Assessment Report (EPAR). Cymbalta. Scientific discussion. EMEA/H/C/572/II/27. London 28/07/2008. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cymbalta/Cymbalta-H-572-II-27-AR.pdf>
- 5- Koponen H et al. Efficacy of duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: Implications for primary care physicians. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2007; 9: 100-7.
- 6- Rynn M et al. Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: a flexible-dose, progressive-titration, placebo-controlled trial. *Depress Anxiety* 2008; 25(3): 182-9.
- 7- Hartford J et al. Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and active-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22(3): 167-74.
- 8- Nicolini H et al. Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination from a duloxetine, venlafaxine extended-release and placebo-controlled trial. *Psychol Med* 2009; 39(2): 267-76.
- 9- Allgulander C et al. A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the

treatment of adult patients with generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol* 2008; 22(4): 417-25.

- 10- Davidson JR et al. Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18(9): 673-81.
- 11- Duloxetine (marketed as Cymbalta). FDA Drug Saf Newslet 2008; 1(2): 22-4. Disponible en URL: [www.fda.gov/cder/dsn/default.htm](http://www.fda.gov/cder/dsn/default.htm)
- 12- Ficha técnica de Lyrica (Pfizer). Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/>
- 13- Ficha técnica de Seroxat (GlaxoSmithKline). Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/>
- 14- Ansiedad, Depresión, Somatizaciones: Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Consejería de Salud. 2002. Disponible en: <http://www.csalud.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/procesos/>
- 15- National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline 22 (amended). Anxiety: management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. London, 2007. Disponible en: [www.nice.org.uk/CG022NICEguideline](http://www.nice.org.uk/CG022NICEguideline)
- 16- Vilaseca Canals J et al, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 3ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2007. p. 42.
- 17- Escitalopram (Seroplex) Anxiété généralisée: Encore l'échec d'un IRS. *Rev Prescr* 2007; 27(279): 6.
- 18- Pregabalina (DCI) (Trastorno ansiedad generalizada). Fich Noved Ter 2007; nº 5.