



## DULOXETINA (Cymbalta<sup>®</sup>, Xeristar<sup>®</sup>)

### INDICACIONES

Duloxetina (DU) ha sido autorizada recientemente para el tratamiento del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG). Otras indicaciones autorizadas son el tratamiento de los episodios depresivos mayores y el dolor neuropático periférico diabético en adultos.

### MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

DU inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y de forma leve la recaptación de dopamina.

Se absorbe bien tras la administración oral, (biodisponibilidad 32-80%). Los alimentos retrasan el tiempo en alcanzar la concentración máxima y disminuye el grado de absorción, aunque estos cambios carecen de significado. Se une en un 96% a las proteínas plasmáticas. Es metabolizada por CYP1A2 y CYP2D6. Ninguno de sus metabolitos ha mostrado actividad farmacológica. Se excreta principalmente por la orina. La vida media de eliminación es de 12h.

### POSOLOGÍA

Dosis inicial 30mg/24 h. La dosis se debe incrementar a **60mg/24 h (dosis usual de mantenimiento)**. Si hay asociada depresión mayor, tanto la dosis de inicio como la dosis de mantenimiento es de 60mg/24 h. **Dosis máxima: 120mg/día.**

No se aconseja su uso en insuficiencia hepática, ni en insuficiencia renal con CICR < 30 ml/min.

Se recomienda disminuir gradualmente la dosis durante dos semanas antes de la interrupción del tratamiento.

### EFICACIA

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. La variable principal de eficacia fue la reducción de los síntomas después de 9 a 10 semanas, medida por la escala de ansiedad de Hamilton.

En dos de estos EC se incluía un grupo control con venlafaxina de liberación prolongada (LP). Su objetivo principal era estudiar la eficacia de DU y de venlafaxina LP respecto al placebo, siendo la potencia estadística insuficiente para establecer esta comparación. Aunque un análisis conjunto de los resultados de ambos estudios, muestra al tratamiento con DU como no inferior a venlafaxina LP, el análisis por intención de tratar no lo confirma.

**En otro estudio más prolongado** (52 semanas), DU fue intención de tratar no lo confirma.

### INTERACCIONES

- **Inhibidores de CYP1A2:** Posible aumento de las concentraciones de duloxetina. La fluvoxamina y ciprofloxacino son potentes inhibidores del CYP1A2 por lo que se debe evitar la asociación.

- **Inductores de CYP1A2 (tabaco):** los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50 % más bajas que los no fumadores.

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Efectos adversos **más 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%).

Se han notificado al sistema estadounidense de farmacovigilancia casos de hemorragias (principalmente digestivas), hiponatremia, retención urinaria y trastornos de la micción.

**PRECAUCIONES**

- En el uso combinado de DU con **antidepresivos serotoninérgicos (ISRS), tricíclicos, venlafaxina, triptanos, tramadol, petidina, triptófano e IMAOS** (en cuyo caso se recomienda separar la administración al menos 14 días), por riesgo de **Síndrome Serotoninérgico**.
- En el uso combinado de **DU con alcohol**, y otros **fármacos sedantes** (opiáceos, benzodiacepinas, antipsicóticos, fenobarbital, antihistamínicos sedantes).
- **Riesgo potenciado de sangrado** cuando se administra con anticoagulantes orales o antiplaquetarios.
- En pacientes con antecedentes de **hipertensión, midriasis, suicidios e hiponatremia**.

Coste tratamiento / mes	
Duloxetina (Cymbalta®, Xeristar®)	30,990 - 49,58 €
Paroxetina	14,96 €
Venlafaxina	20,3-40,6 €

Fuente: Actualización Precios menores 1 /Noviembre/ 2010  
Ministerio de Sanidad

**CONCLUSIONES**

En este informe evaluamos la DU en el **trastorno de la ansiedad generalizada**, indicación aprobada recientemente.

Su eficacia ha sido estudiada a corto plazo en 4 EC frente a placebo, en los que ha mostrado ser significativamente más eficaz que un grupo comparador con venlafaxina LP, siendo la potencia estadística insuficiente para establecer comparaciones entre DU y venlafaxina LP.

En otro estudio más prolongado (52 semanas), DU fue superior al placebo en la prevención de las recaídas del TAG.

No hay estudios de comparación con paroxetina.

En cuanto al perfil de seguridad, los datos disponibles tampoco sugieren mejor seguridad que venlafaxina o paroxetina, teniendo además una menor experiencia de uso.

Con la información disponible, DU en pacientes con TAG no apoyan la existencia de ventajas en términos de eficacia y seguridad frente a la utilización de

**BIBLIOGRAFÍA.-**

- 1- Ficha técnica de Cymbalta (Lilly)  
Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>
- 2- European Public assessment Report (EPAR). Cymbalta. Scientific discusión. 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-ARpdf>.
- 3- Koponen H et al. Efficacy of duloxetine for the treatment of generalizad anxiety disorder: Implications for primary care physicians. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2007; 9: 100-7.
- 4- Rynn M et al. Efficacy of duloxetine in the treatment of generalizad anxiety disorder: a flexible-dose, progressive-titration, placebocontrolled trial. Depress Anxiety 2008; 25(3): 182-93.
- 5- Hartford J et al. Duloxetine as an SNRI treatment for generalizad anxiety disorder: results from a placebo and active-controlled trial. Int Clin Psychopharmacol 2007; 22(3): 167-74.

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** Comisión Permanente de U.R.M.

**AUTOR/A:** Ana García Rueda. FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta  
**RESIDENTA:** Beatriz Rodríguez Stampa **VICEPRESIDENTA:** Isabel Amor Ruiz **SECRETARIA:** M<sup>a</sup> Inés Peralta Martín.  
**VOCALES:** – Concepción Guerra Ruiz – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde –Mohamed Abdelkaderv Maanan – Ricardo Ruiz Carrasco – José Tinoco Rodríguez – Santiago Chavernas Bustamante



EDITA:

**INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA**  
**©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Avda. Otero, s/n. – 51001 CEUTA**

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 865-11-001-X

