

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionalak)

2006-115 Zk

DULOXETINA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

CYMBALTA® (Lilly, S.A.)

XERISTAR® (Boehringer Ingelheim, S.A.)

30 mg-ko 28 kaps. askapen atzeratukoak 30,99 €

60 mg-ko 28 kaps. askapen atzeratukoak 49,58 €

Deklaratu beharreko eszipientek:

Sakarosa

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin

Ebaluazio-data: 2006ko martxoa

Merkaturatze-data: 2006ko otsaila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa **DEPRESIORAKO:** **EZ DU APORTATZEN EZER BERRIRIK**



Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar merkatuan erabilgarri dauden beste espezialitate batzuek ez duten abantailarik.

Kalifikazioa **MIN NEUROPATIKORAKO:** **ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA**



Espezialitate farmazeutiko berriari buruz dagoen bibliografia urriegia da iritzirik eman ahal izateko.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **DULOXETINA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

DEPRESIOAN: Serotoninaren Birkaptazioaren Inhibitzaile Selektibo (SBIS) klasikoak esperientzia kliniko zabalagoa dutenak (fluoxetina, paroxetina,...), erabiltzen jarraitzea, izan ere DULOXETINAK ez baitu frogatu haiek ez duten abantailarik dakarrenik eraginkortasunari eta segurtasunari dagokionez.

MIN NEUROPATIKOAN: duloxetinari buruz dagoen informazioa urriegizat ematen da, harik eta epe luzera eginiko azterketarik edota beste tratamendu batzuekin alderatzen denekorik ez dagoen bitartean.

Duloxetina antidepresibo bat da, serotonina eta noradrenalinaren birkaptazioa inhibitzen du eta indikaturik dago depresioaren tratamendurako eta min neuropatiko periferiko diabetikoaren tratamendurako.

Depresioaren tratamenduan, duloxetinak plazeboa baino eraginkorragoa dela frogatu du. Halere, azterketa horietako batzuetan erabili diren dosiak baimenduriko dosiak baino handiagoak izan dira. Eraginkortasunari dagokionez, ez da aurkitu desberdintasunik paroxetinarekin alderatuta, epe luzera eskaintzen duen segurtasuna ez da ezagutzen eta ez dirudi erabilpen esperientzia handiagoa duten beste farmako batzuk baino hobea denik eta, bestalde, garestiagoa denez, ezin daiteke hartu lehen aukerako medikamentutzat depresioaren tratamendurako.

Min neuropatiko periferiko diabetikoaren tratamenduan, duloxetina plazeboa baino eraginkorragoa izan da iraupen laburreko entseiu batzuetan. Ez da konparatu beste zenbait farmakorekin indikazio honetan (amitriptilina, gabapentina), eta bestalde, ez da aztertu beste tratamendu batzuei erantzuten ez zieten pazienteengan. Horregatik, ezin daiteke zehazki erabaki zer leku dagokion min neuropatiko periferiko diabetikoaren terapeutikan, harik eta eraginkortasun konparatuari buruzko eta epe luzerako datu gehiago eskuratzen ez diren bitartean.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Interesgarria	***
Zer edo zer ona badu	**
Ona da egoera konkretuetarako	*
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko urriegia	¿?

KOSTUA / DDD (€)



INDIKAZIO ONARTUAK¹

Jazoera depresibo larrien tratamendua.

Helduen min neuropatiko periferiko diabetikoaren tratamendua.

Kontraindikatuak dago egoera hauetan: monoaminoxidasaren inhibitzaileekiko (MAOI-ekiko) aldi bereko erabilpena; gutxiegitasun hepaticoa, giltzurrun gutxiegitasun larria (<30 ml/min kreatinina argitzea), aldi bereko erabilpena fluboxamina, ziprofloxazina edo enoxazinoarekin (CYP1A2-aren inhibitzaile ahaltzuek) duloxetinaren kontzentrazio plasmaticoak igo egiten direlako, fruktosaren intolerantzia arazo hereditarioak, glukosa-galaktosaren zurgapen txarra edo sakarasaisomaltasa eskasia.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Duloxetina (DT) serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzailea da. Uste da duloxetinak minaren kontra aurkezten duen ekintza inhibitzailea nerbio sistema zentralean minaren inhibitzaile diren beheranzko traktoak potentziaztearen emaitza dela.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Ahotik.

Jazoera depresibo larrietan:

Helduak: hasierarako eta mantenimendurako gomendatzen den dosia 60 mg dira, egunean behin eta otorduetatik aparte.

Min neuropatiko periferiko diabetikoan:

Helduak: hasierarako eta mantenimendurako gomendatzen den dosia 60 mg dira, egunean behin eta otorduetatik aparte.

Paziente batzuek, 60 mg-ko dosiari behar bezala erantzuten ez badiote, litekeena da onura lortzea dosi handiagoekin. Medikamentuari ematen zaion erantzuna 2 hilabeteko tratamenduaren ondoren ebaluatu behar da eta gero berrebaluazioak egin periodikotasunez (gutxienez 3 hilabete behin). Nekez gerta daiteke erantzun gehigarririk ematea aipatu denbora tartea igaro ondoren.

Dosia apurka erdira murriztea edo egun txandakatuetan administratzea gomendatzen da **tratamendua eten** aurreko hamabostaldi batean.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Depresio jazoera larriak:

Sei entseiu egin dira, III fasean, DTaren eraginkortasuna plazeboarekin alderatuz depresio larriaren tratamendu akutuan². Entseiu horietako lautan paroxetinarekin ere alderatu zen. DT plazeboa baino eraginkorrago gisa agertu zen baina ez zuen aurkeztu desberdintasun esanguratsurik paroxetinarekin konparatuta.

Bestalde, 26 astebeteko iraupeneko entseiu konparatibo bat⁸ egin zen DT plazeboarekin alderatuz, berriro gaixotzeen prebentzioan daukan eraginkortasuna ebaluatzeko. DTak denbora tarte nabarmenki luzeagoa aurkeztu zuen berriro gaixotzerik gertatu gabe ($p=0,004$) eta berriro gaixotzeen portzentaje baxuagoa (%17,4 vs %28,5; $p=0,042$).

Helduen baitako min neuropatiko periferiko diabetikoa:

Bi entseiu fase III argitaratu dira, 12 astebeteko iraupenekoak, plazeboarekin alderatuz^{11,12}. Bi azterketetako aldagai nagusia 24 ordutan jasandako minaren (11 puntuko Likert-en eskalaren arabera) asteko batez besteko aldaketa izan zen, egoera basaletik azterketaren akabera arte. Bi entseiuetan baztertu egin ziren depresioa zeukaten pazienteak. Bi entseiuetan DTak, 60 mg-ko eta 120 mg-ko dosietan, desberdintasun estatistikoki esanguratsuak lortu zituen plazeboarekin alderatuta minaren eskalako puntuazioan eta aipatu eskalako puntuazioan %50eko murrizpena lortu zuten pazienteen proportzioan.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹

– Kontrako erreakzio oso ohikoak ($\geq 10\%$): botagalea (%22 vs %7 plazeboarekin), ahoko lehortasuna (%13 vs %6), idorreria (%12

vs %4), zorabioak (%11 vs %5), logura (%10 vs %3) eta loezina (%10 vs %6).

– Kontrako erreakzio ohikoak ($\geq 1\%$, $< 10\%$): nekea, beherakoa, izerdiaren gehitzea, apetituaren gutxitzea, okadak, erekzioaren disfuntzioa, dardarizkoak, ikusmenaren lausotzea, anorexia, libidoaren murriztea, anorgasmia, itolarriak, eiakulatze asaldua, pisuaren galera, sedazioa, hipersomnia, aharrausiak, gaueko izerditzea, tentsio muskularra, letargia, urduritasuna.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

Arretaz erabili behar da arazo hauek dituzten pazienteekin: mania, asaldu bipolarra, konbultsioak, begibarneko presio altua, glaukoma, hipertentsio arteriala, portaera suizidak, hemorragia arriskua, edota pertsona zaharrei dosi altuak ematerakoan.

Nola erabili egoera berezietan¹

– Haurdunaldia, edoskitzaroa, haurrak, nerabeak: ez dago daturik; horregatik ez da gomendatzen erabiltzea kasu horietan.

– Gutxiegitasun hepaticoa eta giltzurrun gutxiegitasun larria: ikus kontraindikazioak.

Interakzioak¹

Nerbio sistema zentralean eragiten duten farmakoak: kontuz aldi bereko administrazioarekin, alkohola eta medikamentu lasaigarriak barne.

MAOI: ikus kontraindikazioak.

Sindrome serotoninergikoa: kontuz honako hauekiko aldi bereko administrazioan: SBIS, antidepresibo triziklikoak, San Joan belarra (*Hypericum perforatum*), benlafaxina, triptaneak, tramadola, petidina eta triptofanoa.

CYP1A2-aren inhibitzaileak: ikus kontraindikazioak.

CYP1A2-aren inductorak: azterketa farmakozinetikoetatik ondorioztatzen da erretzaileek dauzkaten DT kontzentrazio plasmaticoak ez erretzaileenak baino %50 baxuagoak direla.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Jazoera depresibo larriak

Ez dago desberdintasun aipagarrien ebidentzia klinikorik antidepresiboaren artean eraginkortasunari dagokionez, bai ordea segurtasun profiletan; horregatik SBISak gomendatzen dira lehen aukerako tratamendu antidepresibo gisa¹⁷.

Entseiu klinikoetan duloxetinak plazeboa baino eraginkorrago dela frogatu du depresioaren tratamendurako. Halere, azterketa horietako batzuetan erabili diren dosiak baimenduriko dosiak baino handiagoak izan dira.

Ez dago azterketa konparatiborik **duloxetina benlafaxinarekin zuzenean alderatuz**, berau den arren Espainian aurrena merkaturaturiko serotonin eta noradrenalinaren birkaptazioaren farmako inhibitzailea. Kontrol aktibo gisa paroxetina erabili den azterketetan ez da aurkitu bien artean desberdintasun esanguratsurik, ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean. Horregatik, gaur egun ezin daiteke hartu farmakoa lehen aukerakotzat depresioaren tratamendurako.

Min neuropatiko periferiko diabetikoa

Egin diren entseiu klinikoetan (batez ere 2 tipoko paziente diabetikoekin) duloxetina plazeboa baino eraginkorrago izan da mina kontrolatzeko. Dena dela, ez da konparatu min neuropatiko periferiko diabetikoaren tratamendurako indikatua dauden beste farmako batzuekin, adibidez, antidepresibo trizikloekin eta antiepileptikoekin, eta bere eraginkortasuna iraupen laburreko entseiu klinikoetan bakarrik frogatu da. Gainera, ez da aztertu duloxetinaren eraginkortasuna beste tratamendu batzuei erantzuten ez zieten pazienteengan. Horregatik, ezin daiteke zehazki erabaki zer leku dagokion min neuropatiko periferiko diabetikoaren terapeutikan, harik eta eraginkortasun konparatuari buruzko eta epe luze-rako datu gehiago eskuratzen ez diren bitartean.

Erreferentzia bibliografiko guztiak eskumenera daude DULOXETINA EBALUAZIO TXOSTENEAN, honako orrian:
http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atara da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

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