

Ús d'antidepressius i ansiolítics a la pràctica clínica. Quan s'ha de tractar la depressió i l'ansietat?

14 Novembre 2013

Carmen Asensio

cao@icf.uab.cat

Avenços i controvèrsies en el tractament de la depressió

Consideracions epidemiològiques

- Fins un 3 % de la població
- Elevada
 - morbiditat
 - incapacitat social i laboral
 - utilització dels serveis sanitaris
- Risc de mortalitat

Objectiu del tractament

- Alleujar els símptomes
- Evitar les conseqüències de la mateixa (estat d'ànim, discapacitat funcional i social i interferència en la qualitat de vida).
- Reduir el risc de recaigudes i recurrències.
- Reduir el risc de suïcidi.

Mesures no farmacològiques

Psicoteràpia

Mesures farmacològiques

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS (mg)		CONSIDERACIONES INDICACIONES ESPECIALES
	Inicial	Diaria	
A) INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE AMINAS: ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS Y HETEROCICLICOS (ADT)			
• Amitriptilina	75	150-300	Efecto sedante. Dolor crónico
• Clomipramina	25	150-300	TOC. Pánico
• Doxepina	75	75-300	Efecto sedante
• Imipramina	75	150-300	Enuresis nocturna. Pánico
• Lofepramina	140	140-210	
• Nortriptilina	25	75-150	
• Trimipramina	50	150-300	Efecto sedante
• Maprotilina	25-75	150-225	
• Mianserina	30	90-120	
• Trazodona	100	400	Insomnio
B) INHIBIDORES IRREVERSIBLES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)			
• Tranilcipromina	20	30-60	Fobia social. Pánico
C) INHIBIDORES REVERSIBLES DE LA MONOAMINOOXIDASA (RIMA)			
• Moclobemida	300	300-600	
D) INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)			
• Citalopram	20	20-60	TOC. Pánico
• Fluoxetina	20	20-60	TOC. Pánico. Bulimia nerviosa
• Fluvoxamina	50	150-300	TOC. Pánico
• Paroxetina	20	20-40	TOC. Pánico. Fobia social. Ansiedad Generalizada
• Sertralina Escitalopram	50	50-200	TOC. Pánico
E) INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA			
• Venlafaxina Duloxetina	75	150-375	Fobia social
F) NORADRENÉRGICOS Y SEROTONINÉRGICOS ESPECÍFICOS (NASSA)			
• Mirtazapina	15	30-45	Insomnio. Efecto sedante
G) INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA			
• Reboxetina	4	8	

EFICÀCIA

2 May 2000 • *Annals of Internal Medicine* •

- 315 AC (1980-98)
- Nous vs clàssics AD

Annals of Internal Medicine

ART

Efficacy and Safety of Second-Generation Antidepressants in the Treatment of Major Depressive Disorder

Richard A. Hansen, PhD; Gerald Gartlehner, MD, MPH; Kathleen N. Lohr, PhD; Bradley N. Gaynes, MD, MPH; and Timothy S. Carey, MD, MPH

Ann Intern Med. 2005;143:415-426.

- Kroenke K, West S L, Swindle R, Gilsean A, Eckert G J, Dolor R, Stang P, Zhou X-H, Hays R, Weinberger M. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care. A randomized trial. *JAMA* 2001;286:2947-55.

537 pacients amb depressió controlats en Atenció Primària

Objectiu: comparar l'eficàcia dels tres fàrmacs

Resultats: no hi ha diferències

TOXICITAT

Fàrmac	sedació	anticolinèr	hTA	Tox. card.	Convulsions	Pes
amitriptilina	++++	++++	+++	+++	+++	+++
clomipramina	++++	++++	++	+++	++++	++
imipramina	+++	+++	++++	+++	+++	+++
nortriptilina	++	++	+	++	++	++
fluoxetina	0	0	0	+/-	++	0
paroxetina	++	+	0	0	++	0
sertralina	0	0	0	+/-	++	0
moclobemida	0	+	++	0	++	+/-
venlafaxina	0	+	+/-	+/-	++	0
mirtazapina	++	++	+++	++	+	0

	ISRS	ADT
Total patients	3077	2952
Total retirades	948 (30,8)	986 (33,4)
	RR=0,90	(0,84-0,97)
Retirades EA	2912	2782
	419 (14,4)	522 (18,8)
	RR=0,75	(0,66-0,84)
Retirades no eficàcia	2786	2660
	204 (7,3)	179 (6,8)
	RR=1,11	(0,91-1,36)

TABLA 8. Efectos adversos

FÁRMACO	Anti- colinérgicos	Sedación	Insomnio/ agitación	Hipotensión postural	Náuseas/ Gastro- intestinales	Disfunción sexual	Aumento de peso	Mortalidad por sobredosis
1ª GENERACIÓN								
Tricíclicos								
Amitriptilina	++	++	-	+	-	+	++	Alta
Clomipramina	++	++	+	++	+	++	+	Moderada
Imipramina	++	+	+	++	-	+	++	Alta
Lofepramina	+	-	+	+	-	?	-	Baja
Nortriptilina	+	+	+	+	-	+	-	Alta
Heterocíclicos								
Maprotilina	++	++	-	-	-	+	++	Alta
Mianserina	+	++	-	-	-	-	-	Baja
Trazodona	-	++	-	++	-	-	+	Baja
2ª GENERACIÓN								
ISRS								
Citalopram	-	-	+	-	++	++	-	Baja
Fluvoxamina	-	-	+	-	++	++	-	Baja
Fluoxetina	-	-	+	-	++	++	-	Baja
Paroxetina	-	-	+	-	++	++	-	Baja
Sertralina	-	-	+	-	++	++	-	Baja
3ª GENERACIÓN								
NaSSA, IRSN, IRNa*								
Mirtazapina	-	++	-	-	-	-	++	Baja
Venlafaxina	-	-	+	-	++	++	-	Baja
Reboxetina	+	-	-	-	-	+	-	Baja

Altres aspectes a considerar

- Temps de latència
- Risc de suïcidi
- Problemes de retirada

Choosing a First-Line Antidepressant Equal on Average Does Not Mean Equal for Everyone

Gregory Simon, MD, MPH

JAMA. 2001;286:3003-3004.

“All other considerations being equal, an initial choice based on prescription costs is prudent, ethical, and clinically reasonable”

Preus antidepressius 30 dies de tractament

Antidepressiu	Dosis (mg/d)	Preu (€)
Nortriptilina	10	1,86
Fluoxetina	20	6
Paroxetina	20	20,27
Sertralina	50	10,7
Citalopram	20	11,47
Escitalopram	10	23,9
Venlafaxina	50	14,7
Duloxetina	30	30,99

Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Medicine 2008;5:45

- Fluoxetina, venlafaxina, nefazodona i paroxetina
- Només en els pacients amb depressió més greu mostren efectes significatius

Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis

Corrado Barbui, Andrea Cipriani, Vikram Patel, José L. Ayuso-Mateos and Mark van Ommeren

Background

Depression is a common condition that has been frequently treated with psychotropics.

Aims

To review systematically the evidence of efficacy and acceptability of antidepressant and benzodiazepine treatments for patients with minor depression.

Method

A systematic review and meta-analysis of double-blind randomised controlled trials comparing antidepressants or benzodiazepines *v.* placebo in adults with minor depression. Data were obtained from MEDLINE, CINAHL, EMBASE, PsycInfo, Cochrane Controlled Trials Register and pharmaceutical company websites. Risk of bias was assessed for the generation of the allocation sequence, allocation concealment, masking, incomplete outcome data, and sponsorship bias.

Results

Six studies met inclusion criteria. Three studies compared paroxetine with placebo; fluoxetine, amitriptyline and isocarboxazid were studied in one study each. No studies

compared benzodiazepines with placebo. In terms of failures to respond to treatment (6 studies, 234 patients treated with antidepressants and 234 with placebo) no significant difference between antidepressants and placebo was found (relative risk (RR) 0.94, 95% CI 0.81–1.08). In terms of acceptability, data extracted from two studies (93 patients treated with antidepressants and 93 with placebo) showed no statistically significant difference between antidepressants and placebo (RR=1.06, 95% CI 0.65–1.73). There was no statistically significant between-study heterogeneity for any of the reported analyses.

Conclusions

There is evidence showing there is unlikely to be a clinically important advantage for antidepressants over placebo in individuals with minor depression. For benzodiazepines, no evidence is available, and thus it is not possible to determine their potential therapeutic role in this condition.

Declaration of interest

J.L.A-M. received consultancy fees from Lundbeck and Risk Management Resources LLC and provided expert testimony for Sanofi-aventis.

Novetats

- Agomelatina
- Venlafaxina
- Mirtazapina
- Escitalopram
- Duloxetina
- Reboxetina

Agomelatina. Valdoxan®

- Agonista dels receptors de melatonina (MT1 i MT2) i antagonista dels receptors serotoninèrgics 5-HT_{2c}. Augmenta l'alliberació de dopamina i noradrenalina
- Eficàcia: l'anàlisi conjunta dels 6 assaigs mostra una diferència global entre agomelatina i placebo de 1,5 (IC 0,80, 2,22) en l'escala de HAM-D17 (es considera rellevant una diferència en la puntuació final de l'escala HAM-D17 de 3,5 punts)
- EA: cefalea, nàusees, mareig, boca seca, diarrea, somnolència, fatiga, dolor abdominal, síndrome gripal i ansietat. Increments superiors a 3 cops els valors normals de transaminases sèriques, que es normalitzaven en discontinuar el tractament, encara que s'han descrit complicacions greus (hepatitis)

Agomelatina

Nom comercial:

Valdoxan®

Composició:

Agomelatina

Procediment i data d'autorització:

Centralitzat, març de 2009

Laboratori:

Servier

Fàrmacs comparadors:

Inhibidors de la recaptació de serotonina (ISRS)

Data d'avaluació:

Octubre de 2009

Qualificació del CANM *:

No suposa un avenç terapèutic

Explicació de qualificació: No es disposa d'estudis comparatius en la indicació autoritzada, hi ha problemes de seguretat i el cost és superior.

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa d'**AGOMELATINA EN EL TRACTAMENT DE LA DEPRESSIÓ MAJOR** respecte als fàrmacs comparadors segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

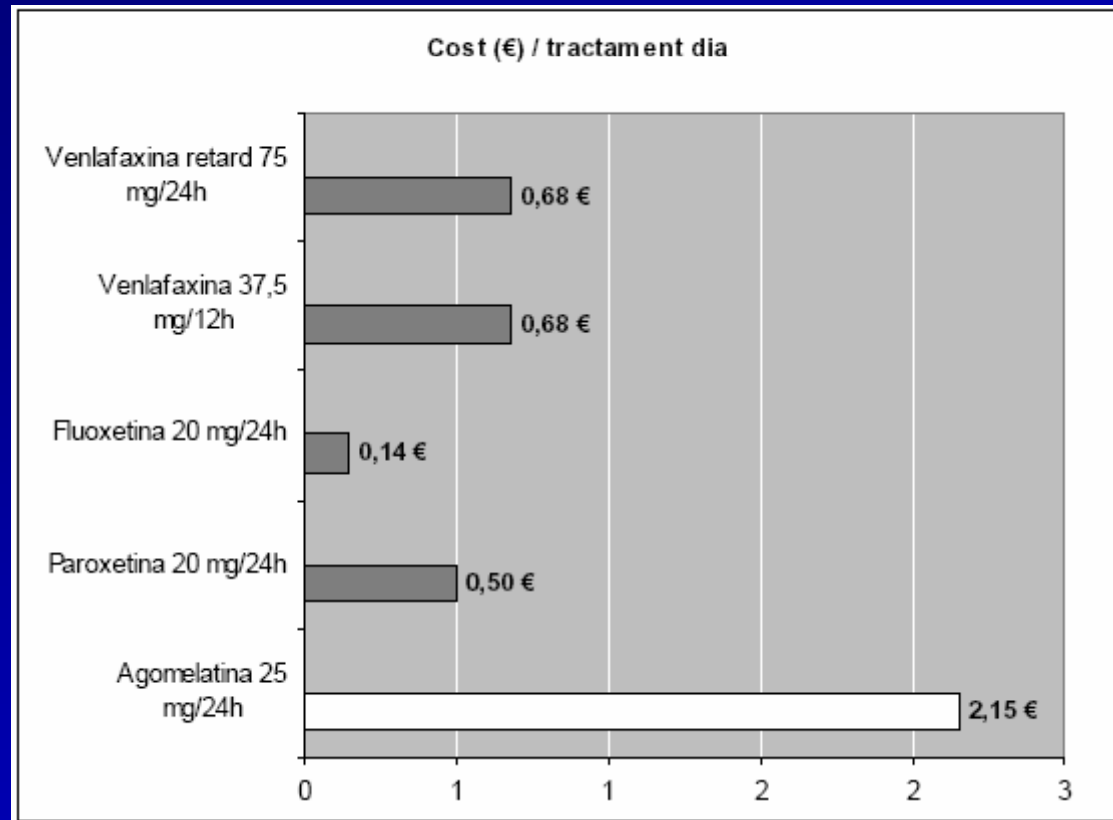
Continuar utilitzant el ISRS com a tractament de primera línia en el tractament de la depressió major.

Justificació:

Manquen estudis comparatius directes d'agomelatina amb altres antidepressius en el tractament de la depressió major. Per comparació indirecta podem dir que la seva eficàcia és de rellevància clínica dubtosa. El perfil de seguretat, encara que és diferent al dels inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS), és poc conegut i s'han descrit casos d'hepatotoxicitat per la qual cosa s'ha comercialitzat amb un pla de gestió de riscos, que recomana fer proves analítiques de la funció hepàtica abans del tractament i a les 6, 12 i 24 setmanes. Es desconeix la seva eficàcia i seguretat a llarg termini. El seu cost és superior als antidepressius de referència. Per tot això, no es considera que l'agomelatina porti un benefici addicional en el tractament de la depressió.



Agomelatina. Valdoxan®



Venlafaxina

- Revisió de 11 AC (3 vs ADT i 8 vs ISRS)
 - no diferències
 - venlafaxina va ser superior vs sertralina, fluoxetina en alguna variable
 - Vs paroxetina en depressió no crònica resistent ≠ en alguna variable. Problema de dosis amb paroxetina. N=122. 4 setmanes
- Revisió 44 AC (4.033p) vs ADT i ISRS. % resposta és major. Per 5 AC (324p)
- Revisió 32 AC (5.562p, la mitjana de pacients és de 179 p) vs altres. Hi ha diferències però són d'un 1.2 punts en HAM-D

Mirtazapina

- 9 AC vs amitriptilina, clomipramina, citalopram, trazadona y fluoxetina
⇒ no diferències

Escitalopram

- És l'enantiòmer S del RS-citalopram
- AC vs citalopram i venlafaxina
⇒ no diferències

Duloxetina

- Inh recaptació serotonina i noradrenalina
- AC vs fluoxetina i paroxetina
⇒ no diferències

Duloxetina

Nom comercial:
Cymbalta[®], Xeristar[®]
Composició:

Duloxetina 30 o 60 mg càpsules gastroresistents

Procediment i data d'autorització:

Centralitzat, desembre 2004

Laboratori:

Lilly S.A, Boehringer Ingelheim S.A

Fàrmacs comparadors:

Depressió: ISRS i venlafaxina

Dolor neuropàtic: Amitriptilina, Gabapentina

Data d'avaluació:

novembre 2006

Qualificació del CANM * :

No suposa un avenç terapèutic (en la indicació de depressió)

No valorable: informació insuficient (en la indicació de dolor neuropàtic diabètic)

En la indicació de depressió, la novetat no aporta avantatges front altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la que ha estat autoritzada

En la indicació de dolor neuropàtic diabètic, la bibliografia disponible sobre la novetat és insuficient, poc conclouent o no es disposa d'assaig clínic de qualitat front a comparadors adequats, el que no permet identificar el seu grau d'aportació terapèutica.

Justificació :

En depressió major: Hi ha dos estudis de duloxetina 60 mg/dia (dosi autoritzada) respecte placebo en el tractament de la fase aguda de la depressió. Tots dos van trobar diferències significatives respecte de placebo en l'escala de valoració de Hamilton (HAM-D₁₇), però només a un d'ells aquesta diferència va tenir rellevància clínica. S'han realitzat diferents assaigs que comparen duloxetina 40 mg/dia, 80 mg/dia i 120 mg/dia (dosis diferents de l'autoritzada) amb paroxetina 20 mg/dia com a comparador actiu. De les dades combinades d'aquests estudis es dedueix que la magnitud de l'efecte de duloxetina és similar al de paroxetina. L'eficàcia s'ha estudiat a assaigs de curta durada (8-9 setmanes).

En els estudis en depressió el perfil de seguretat de duloxetina s'ha mostrat similar a la paroxetina. Al igual que amb altres antidepressius, s'ha associat amb casos d'ideació i comportament suïcida (durant el tractament o poc després d'interrompre'l) i amb síndrome de discontinuació.

El cost és superior al dels fàrmacs comparadors.

Reboxetina

- 4 AC vs imipramina, desipramina o fluoxetina
 - \Rightarrow no diferències
- 1 AC vs imipramina . 6 setmanes. Hi ha diferències però són d'un 1.5 punts en HAM-D

Reboxetine for acute treatment of major depression:
systematic review and meta-analysis of published and
unpublished placebo and selective serotonin reuptake
inhibitor controlled trials

BMJ 2010;341:c4737

Conclusions Reboxetine is, overall, an ineffective and potentially harmful antidepressant. Published evidence is affected by publication bias, underlining the urgent need for mandatory publication of trial data.

Restistències al tractament

- > 80% dels pacients reponen en AC
- L'efectivitat individual 50-60%
- Recomanacions
 - revisar el diagnòstic
 - revisar l'adherència
 - considerar un canvi de medicament
 - considerar factors contributiu (comorbiditat, alcohol)
 - remitir a l'especialiste (2 fracassos)

Randomised double blind studies using selective serotonin reuptake inhibitors for psychiatric morbidity in patients with cardiovascular disease

Trial	Psychiatric morbidity	Cardiovascular morbidity	Drugs	No of patients	Cardiovascular adverse effects	Cardiovascular benefit	Psychiatric outcome
Glassman et al (SADHART) 2002 ¹⁴	Major depression*	Myocardial infarction or angina	Sertraline v placebo	369	No significant difference	Non-significant trend, suggesting sertraline protective against subsequent events	Sertraline superior to placebo for most depression outcomes
McFarlane et al 2001 ¹⁵	Major and minor depression by standard questionnaire	Myocardial infarction	Sertraline v placebo	27	Decreased heart rate variability with placebo	Increased heart rate variability with sertraline	Sertraline superior to placebo on depression scores
Strik et al 2000 ¹⁶	Major depression†	Myocardial infarction	Fluoxetine v placebo	54	No significant difference	Non-significant trend, suggesting fluoxetine reduced readmission to hospital for cardiac events	Fluoxetine superior to placebo for most depression outcomes
Roose et al 1998 ¹²	Major depression†	Ischaemic heart disease	Paroxetine v nortriptyline	81	Increased heart rate and decreased heart rate variability with nortriptyline. Significant excess of withdrawals in nortriptyline group due to adverse cardiovascular events (17% v 0%)	—	Paroxetine slightly but not significantly superior to nortriptyline in treatment of depression
Strik et al 1998 ¹⁷	Major depression*	Nil (n=13), myocardial infarction (n=5), and hypertension (n=2)	Fluoxetine v fluvoxamine	20	No significant difference	Ejection fraction improved by both drugs in patients with cardiovascular disease	Both drugs effective in treating depression
Fruehwald et al 2003 ¹⁸	Moderate to severe depression by standard questionnaire	Stroke	Fluoxetine v placebo	50	No cardiovascular effects reported	—	Improvement in depression scores at four weeks in both groups. Fluoxetine superior in open label follow up
Wart et al 2000 ¹⁹	Major depression*	Stroke causing hemiplegia	Fluoxetine v placebo	31	No significant cardiovascular effects reported	—	Fluoxetine significantly more effective than placebo for depression
Robinson et al 2000 ²⁰	Major or minor depression*	Stroke	Fluoxetine v nortriptyline v placebo	56	Increase in heart rate significantly greater in nortriptyline group than placebo group	—	Nortriptyline significantly more effective than fluoxetine and placebo for depression and anxiety symptoms
Dam et al 1996 ²¹	Depression by standard questionnaire (severity not stated)	Stroke causing hemiplegia	Fluoxetine v maprotiline v placebo	52	No cardiovascular effects reported; fluoxetine group superior to maprotiline and placebo groups in functional indices	—	Fluoxetine and maprotiline associated with significant improvement in depression
Andersen et al 1994 ²²	Moderate to severe depression by standard questionnaire	Stroke	Citalopram v placebo	66	No serious cardiovascular side effects reported	—	Better outcome in citalopram group

Sertralina si Isquemia Cardíaca

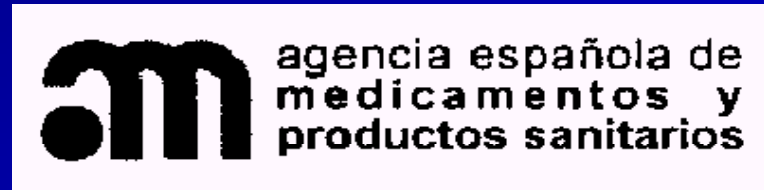
Embaràs

LIMITAR L'ÚS DE FÀRMACS

- La depressió ↑ taxa de prematuritat i baix pes
- ISRS (fluoxetina, citalopram, sertralina)
- Paroxetina més risc malformacions cardíaques
- ISRS :
 - Sd d'abstinència en neonats al final de l'embaràs.
 - >20 setmanes HTP nounat

Nens i adolescents

- Nota informativa



- ISRS, venlafaxina i mirtazapina no tenen la indicació aprovada.
- Metaanàlisis: citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina i venlafaxina

Nens i adolescents

Avaluació acurada del pacient i del diagnòstic

Intervencions de suport

Psicoteràpia

Fluoxetina

Avenços i controvèrsies en el tractament de l'ansietat

Ansietat

Diagnòstic diferencial amb patologia orgànica

Patologia vs normalitat

- Trastorn d'ansietat generalitzat
- Trastorn obsessiu-compulsiu
- Fòbies
- Estrès potstraumàtics

Es caracteritza

- **síntomes psíquics:** sensació de por no justificada, sensació d'inestabilitat, preocupació exagerada per la salut, aprensió, espera ansiosa i impossibilitat de relaxar-se;
- **síntomes físics o somàtics:** palpitations, dispnea, dolor abdominal, diarrea, cefalea, vertigen i tremolor;
- **estat de hipervigilancia:** insomni, alteracions de l'alimentació (anorèxia o polifagia), disfunció sexual, falta d'atenció, pèrdua de memòria i cansament inexplicable.

Objectiu del tractament

- Alleujar els símptomes
- Millorar la qualitat de vida
- Prevenir les alteracions socials i algunes complicacions com l'abús d'alcohol i d'altres substàncies psicoactives, la depressió o les idees d'autòlisi

Mesures no farmacològiques

Psicoterapia cognitiu-conductual

Tècniques de relaxació

Mesures farmacològiques

- Benzodiazepines
- Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS)

Ansietat lleu

- Benzodiazepines d'absorció ràpida i eliminació lenta:
 - diazepam 5-10 mg,
 - clorazepat dipotàssic 5-15 mg
 - per les nits i dosis fraccionades addicionals durant el dia (una tercera o una quarta part de la dosi nocturna)
- Lorazepam: embaràs, lactància, ancians i IH

Ansietat generalitzada

Diazepam 5-10 mg al dia. Durant el dia es poden donar dosis fraccionades addicionals (una tercera o una quarta part de la dosi nocturna)

En pacients amb ansietat associada a depressió, en aquells que no responen a benzodiazepines, o quan se sospita necessitat de tractament durant temps perllongat:

Paroxetina 10-40 mg al dia. Cal esperar un mínim de 2-3 setmanes per a observar millora i 12 setmanes per a valorar la resposta al tractament

Teràpia combinada

- Una estratègia que s'ha proposat per a evitar l'aparició de dependència a benzodiazepines és el tractament combinat: benzodiazepines durant 2 o 3 setmanes, i antidepressius.
- Aquest mètode no ha estat convenientment avaluat en assaigs clínics.

Benzodiazepines

Fàrmac	Inici	Durada
Diazepam	Molt ràpid	Llarga
Clorazepato dipotàsic	Ràpid	Llarga
Bromazepam	Molt ràpid	Llarga
Alprazolam	Molt ràpid	Curta
Lorazepam	Lent	Curta
Clordiazepóxid	Lent	Curta
Lormetazepam	Ràpid	Intermitja
Midazolam	Ràpid	Curta
Triazolam	Ràpid	Curta

Benzodiazepines

- Diazepam Valium®, Stesolid®
- Clorazepat dipotàssic Tranxilium®
- Bromazepam Lexatin®

- Alprazolam Trankimazin®
- Lorazepam Orfidal®, Idalprem®, Donix®

Benzodiazepines: toxicitat

Sedació, ressaca, mareigs, incoordinació
Confusió, amnèsia, tremolor y fatiga
Agitació, despersonalització, al·lucinacions
Risc de caigudes

Retirada: recurrència, fenomen rebot, sd
abstinència

Dictamen

Duloxetina (nova indicació)

Nom comercial:

Cymbalta®, Xeristar®

Composició:

Duloxetina

Procediment i data d'autorització:

Centralitzat, nova indicació

Laboratori:

Lilly, Boehringer Ingelheim

Fàrmacs comparadors:

Paroxetina, venlafaxina

Data d'avaluació:

Març 2009

Qualificació del CANM*:

No suposa un avenç terapèutic

La novetat no aporta avantatges davant d'altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la que ha estat autoritzat

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de fer l'avaluació comparativa de la **DULOXETINA EN EL TRACTAMENT DEL TRASTORN D'ANSIETAT GENERALITZADA (TAG)** respecte als fàrmacs comparadors segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

Continuar utilitzant el tractament habitual ja que l'evidència comparativa disponible de la duloxetina en aquesta nova indicació és inferior a la de les alternatives existents.

Justificació: No hi ha estudis d'eficàcia comparatius directes respecte de la resta d'alternatives de referència (paroxetina, venlafaxina). Només ha demostrat ser més eficaç que placebo. Per poder augmentar la potència de la comparació indirecta entre duloxetina i venlafaxina, s'ha fet una anàlisi conjunta dels dos estudis amb control actiu (venlafaxina) i va demostrar ser no inferior respecte de venlafaxina.

La duloxetina presenta més efectes cardiotòxics i hipertensius que la paroxetina. El perfil de seguretat sembla similar al de la venlafaxina. La pauta és similar i el cost superior a les alternatives.



Escitalopram (nova indicació)

Nom comercial:

Cipralex[®], Esertia[®]

Composició:

Escitalopram 10, 15 i 20 mg

Procediment i data d'autorització:

Reconeixement mutu, Febrer 2006

Laboratori:

Lundbeck, Almirall

Fàrmacs comparadors:

Benzodiazepines, ISRS (paroxetina)

Data d'avaluació:

Gener 2008

Qualificació del CANM:*

No suposa un avenç terapèutic

La novetat no aporta avantatges enfront d'altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la qual ha estat autoritzada.

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa de l'**ESCITALOPRAM en el trastorn d'ansietat generalitzada** respecte dels fàrmacs comparadors segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

Continuar utilitzant el tractament habitual, ja que l'evidència comparativa disponible de l'escitalopram és insuficient

Justificació:

L'eficàcia de l'escitalopram en el trastorn d'ansietat generalitzada (TAG) ha estat comparada enfront de paroxetina en dos assaigs clínics, els resultats dels quals no permeten dir que l'eficàcia de l'escitalopram sigui superior. No hi ha estudis comparatius amb benzodiazepines. La seguretat de l'escitalopram és similar a la de paroxetina. No hi ha diferències quant a la pauta d'administració. El cost de l'escitalopram és similar.



Propranolol

- Indicació: Tractament de la simptomatologia perifèrica de la ansietat (taquicàrdia, tremolor).
- L'eficàcia de propranolol en els trastorns d'ansietat no està clarament establerta. El propranolol pot ser d'utilitat en aquells pacients amb símptomes físics que no han respost adequadament al tractament amb benzodiazepines .

Hayes PE, Schulz SC. The use of beta-adrenergic blocking agents in anxiety disorders and schizophrenia. *Pharmacotherapy*. 1983 Mar-Apr;3(2 Pt 1):101-17

Pregabalina

- Indicació: en el tractament del trastorn d'ansietat generalitzada en adults.
- En assaigs clínics a curt termini (4-6 setmanes) en pacients amb ansietat generalitzada, la pregabalina ha mostrat una eficàcia modesta en comparació amb placebo. No s'han publicat assaigs comparatius enfront de paroxetina.
- El perfil d'efectes adversos no és més favorable que el d'una benzodiazepina .
- Anónimo. Prégabaline. Anxiété généralisée: en rester à une benzodiazépine. *Prescrire* 2007;27 (279):5-6.
- Informe CADIME

Retirada de les benzodiazepines

- Poca informació sobre estratègies
- Reduir la dosi en el temps
- Pas a benzodiazepina de durada llarga (diazepam)

Què estem tractant?

Transtorns adaptatius

Criteris diagnòstics del TA (DSM IV)

- **Els símptomes consisteixen en un malestar major de l'esperable i/o un deteriorament significatiu de l'activitat social, laboral o acadèmica.**
- **Els símptomes es presenten en els 3 mesos següents a l'aparició del estressant i no superen els 6 mesos, després de cessar l'estressant.**

Qué estem tractant?

- Estudi descriptiu 184 pacients amb episodi depressiu. Medifam 1999.
 - Diagnòstics
 - 75 (40,8%) Sd Depressiu
 - 36 (19,6%) Sd depressiu-ansiós
 - 35 (19%) No consta
 - 16 (8,7%) Depressió reactiva
 - 5 (2,7%) Depressió major
 - 4 (2,2%) Distímia
 - 13 (7%) Altres

Are antidepressants overprescribed? Yes

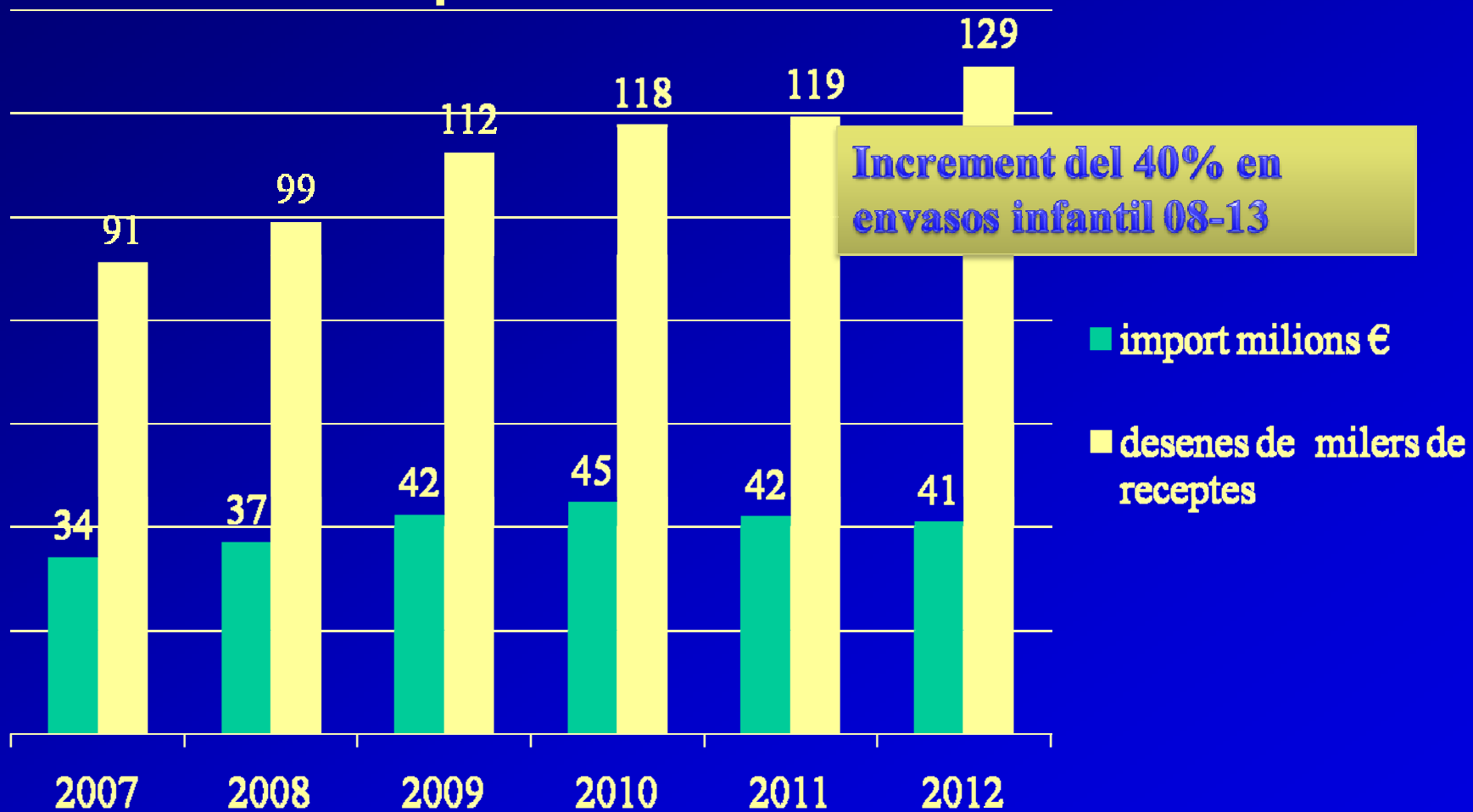
Des Spence believes that the rising prescription rates for antidepressants reflect overmedicalisation, but Ian Reid (doi:10.1136/bmj.f190) argues that prescribing is cautious and appropriate

BMJ

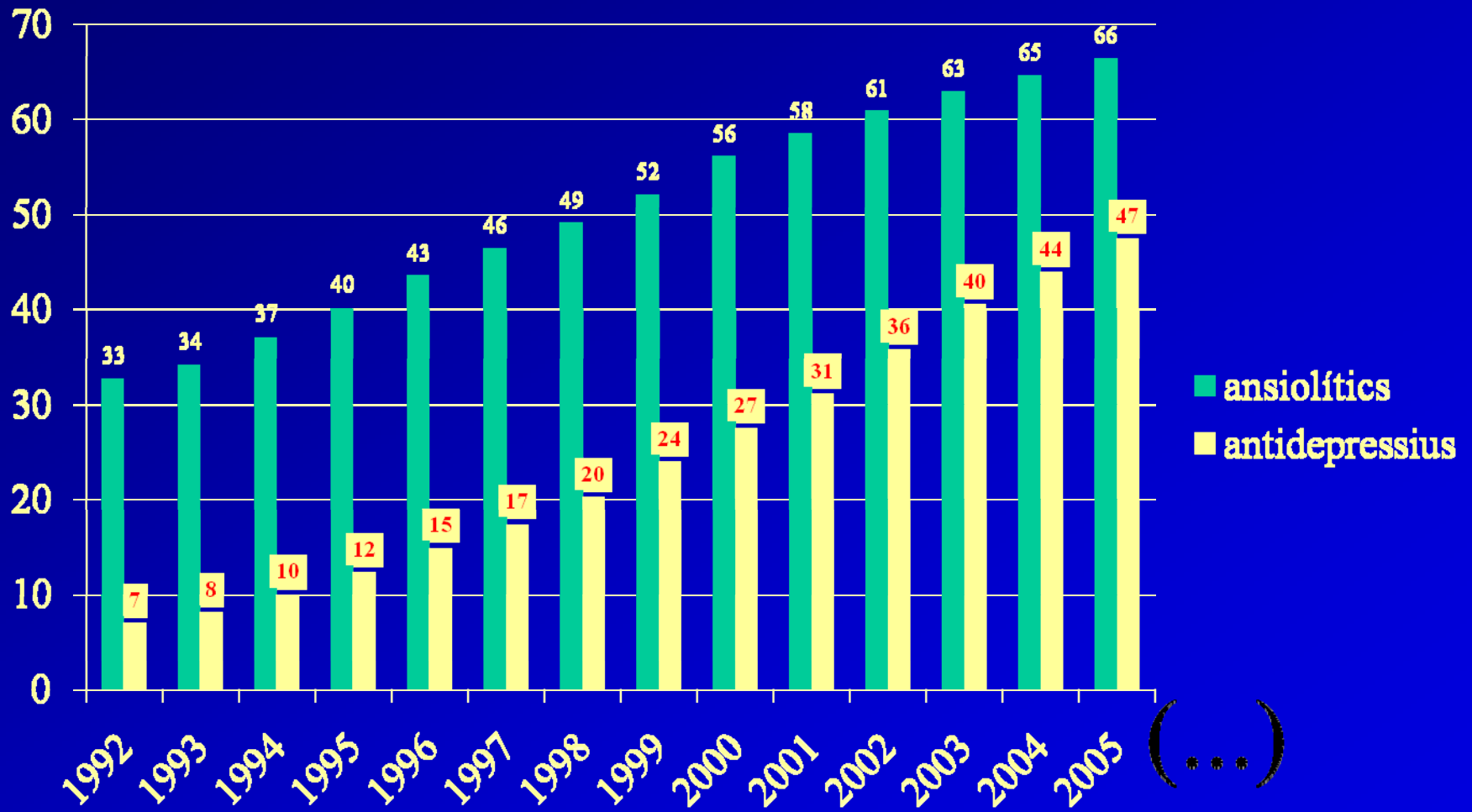
BMJ 2013;346:f191 doi: 10.1136/bmj.f191 (Published 22 January 2013)

Revisión Cochrane sugiere que sólo 1 de cada 7 personas se beneficia de ellos. Así, podría considerarse que millones de personas están sufriendo por lo menos seis meses de un tratamiento que les resulta ineficaz

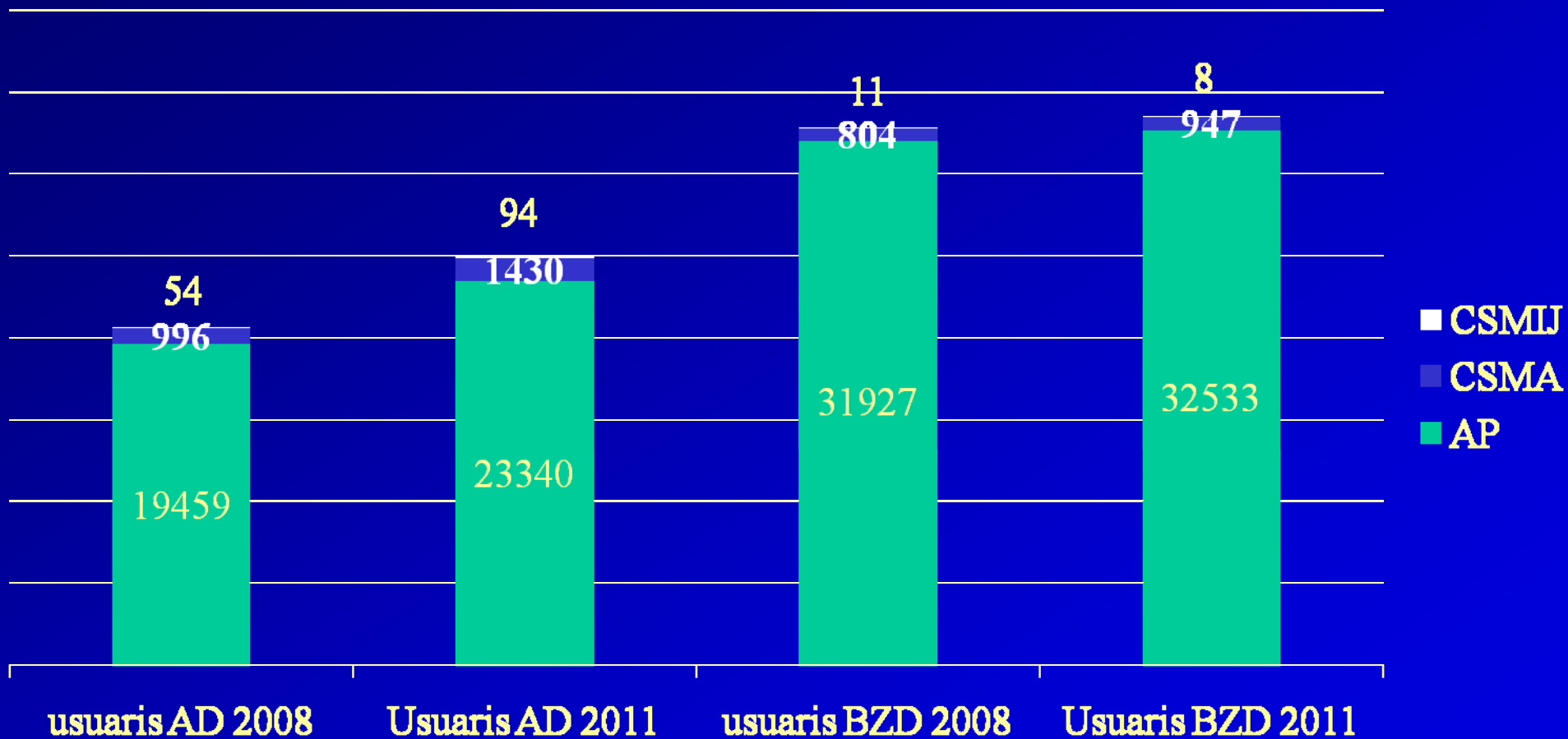
Consum de psicofàrmacs a RSB especialitzada



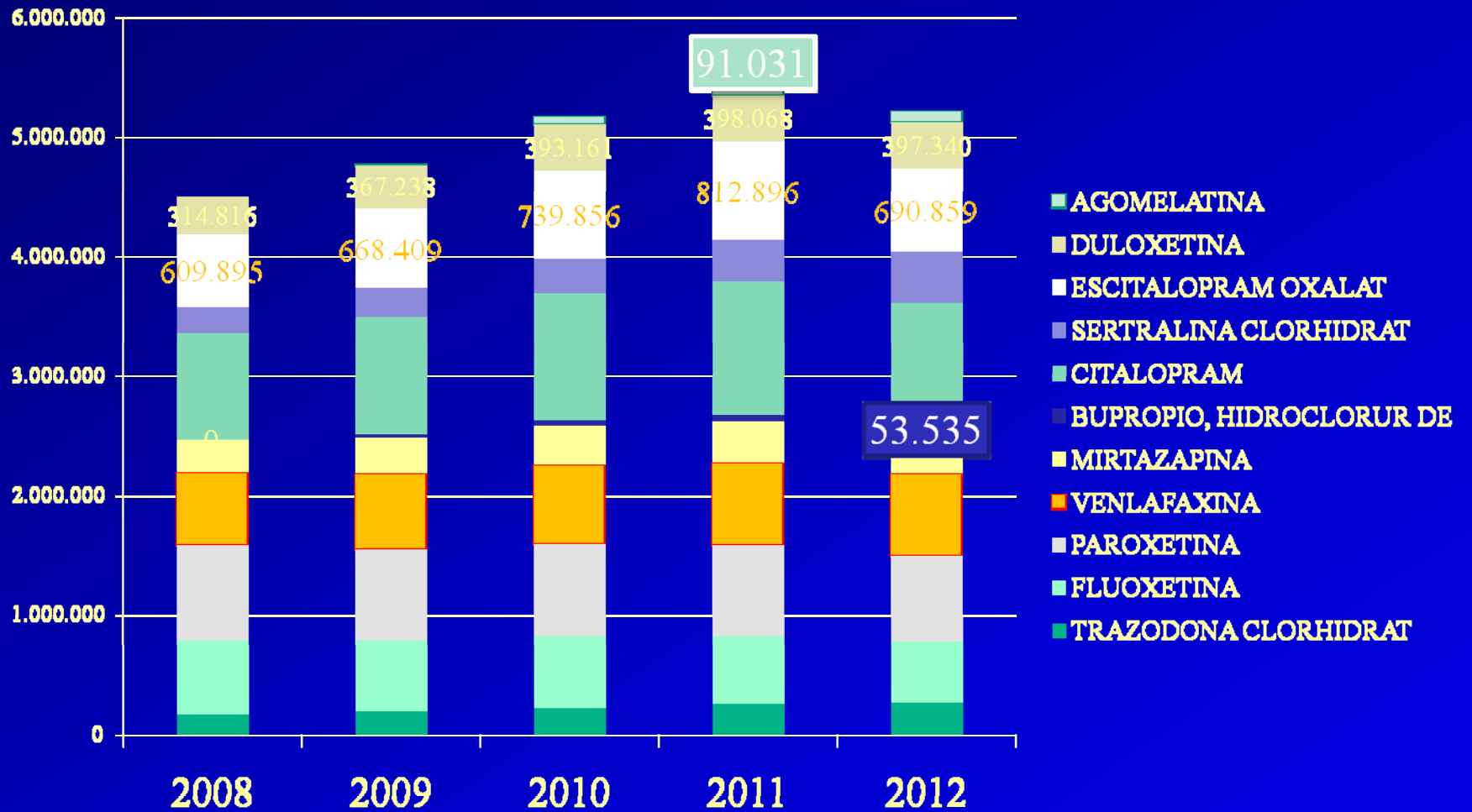
Dosis mil habitants dia



Pacients per àmbit durant 1 mes



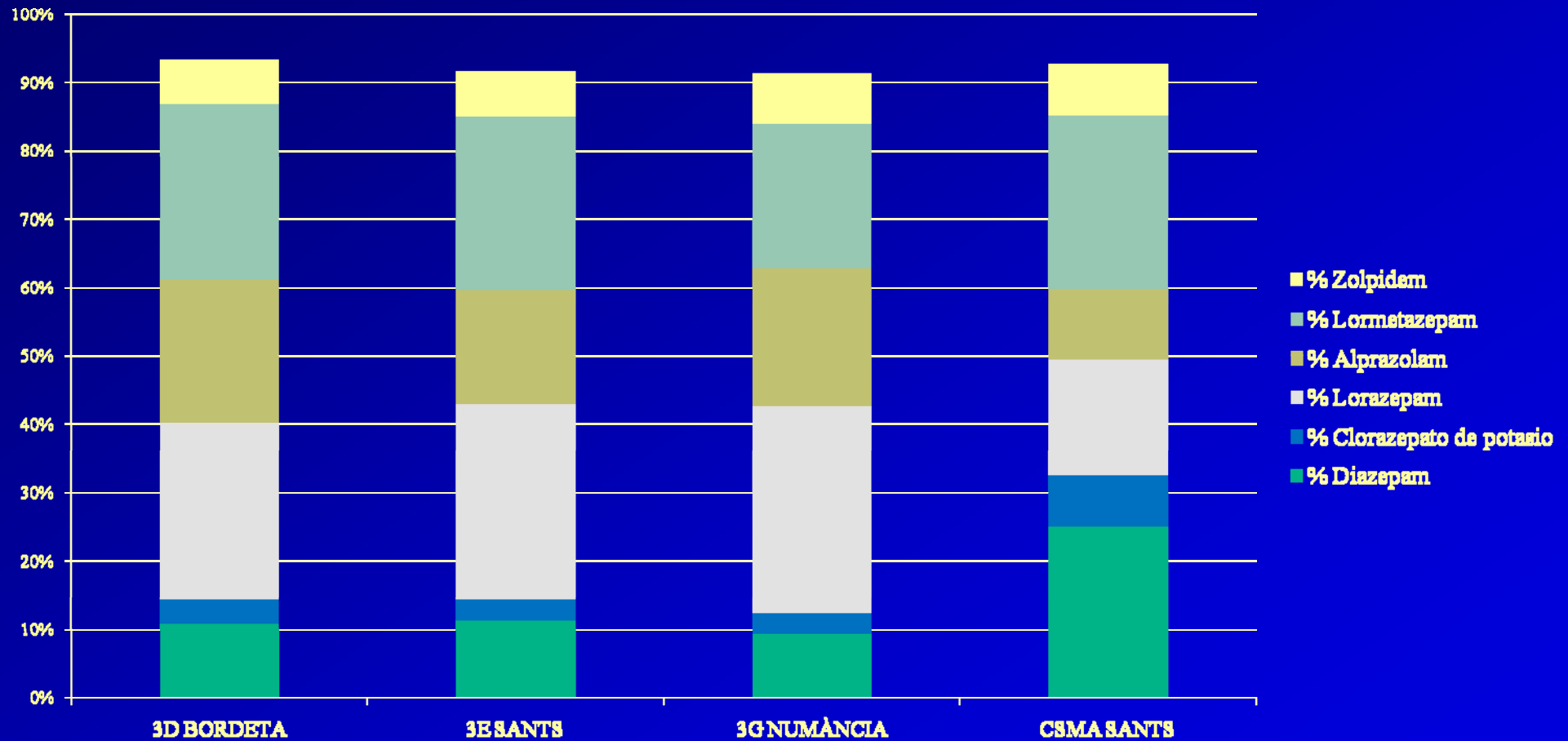
Quins antidepressius fem servir?



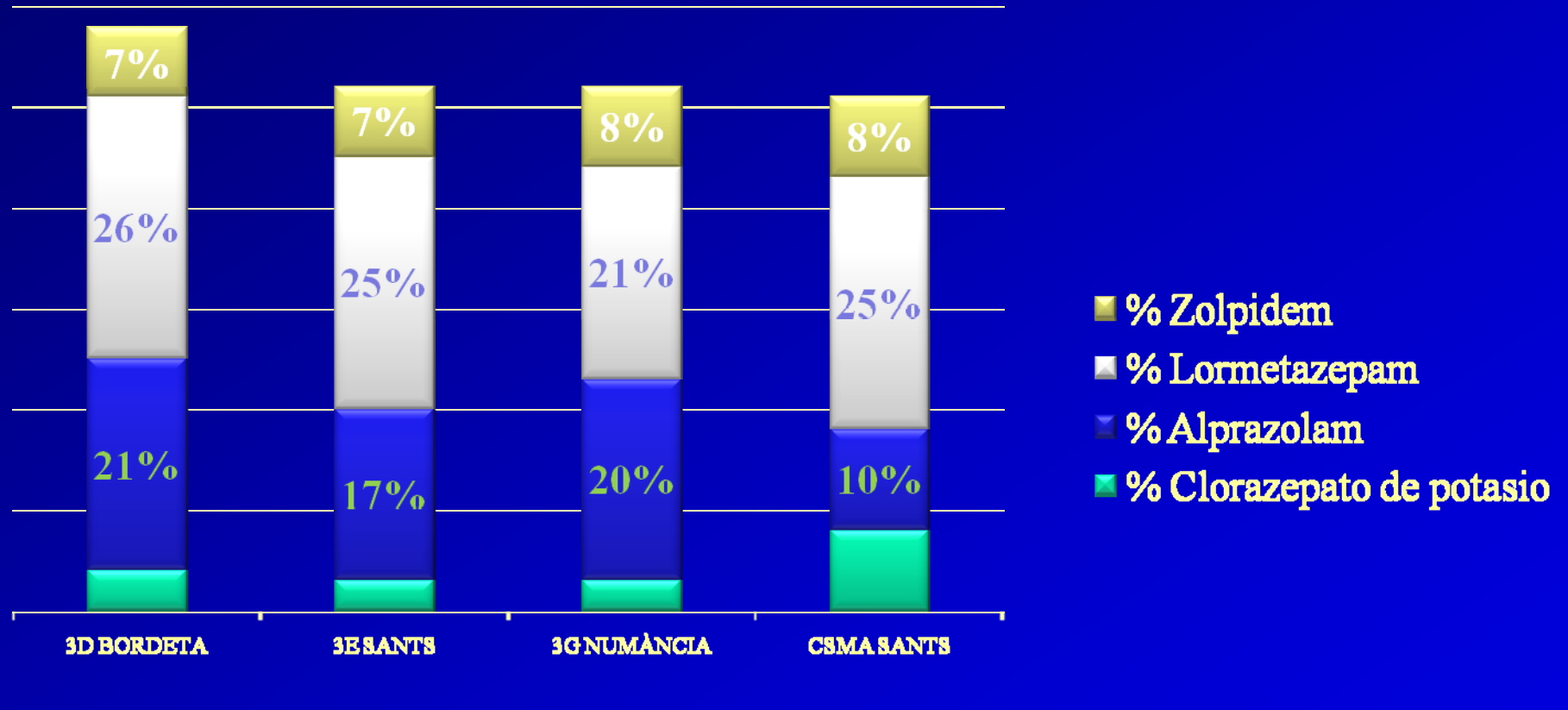
Riscos dels ISRS

- Físics:
 - Problemes digestius
 - Sagnat gàstric
 - Sd de discontinuació/Dependència?
- Psíquics
 - Episodis maníacs induïts per ISRS. Trastorn Bipolar III
 - Síndrome amotivacional
 - Manca d'elaboració de dols i conflictes emocionals

BZD prescrites 2011



Altres BZD 2011



Riscos Benzodiazepines

- Somnolència (accidents de cotxe: augment important de consum de bzd i AD en persones que tenen accidents mortals)
- Alteracions de memòria
- Fractures per caigudes en gent gran
- Dependència. Problema de salut pública

Conductas complejas durante el sueño inducidas por zolpidem

H. Pérez-Díaz, A. Iranzo y J. Santamaría*

Neurología. 2010;25(8):491–497

Servicio de Neurología y Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España
Centro de Investigación Biomédica en Red para Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)

Recibido el 25 de noviembre de 2009; aceptado el 14 de abril de 2010

Accesible en línea el 19 Septiembre 2010

PALABRAS CLAVE

Zolpidem;
Síndrome de la cena durante el sueño;
Síndrome del comer nocturno;
Sonambulismo;
Sueño;
Efecto secundario;
Obesidad;
Hiperfagia;
Amnesia

Resumen

Objetivo: Presentar cinco pacientes con trastornos conductuales durante el sueño, sin conciencia posterior de los mismos, inducidos por zolpidem.

Métodos: Evaluación con un cuestionario diseñado para estudiar las características y las conductas realizadas durante el sueño por todos los pacientes.

Resultados: Las conductas realizadas por los pacientes fueron muy variadas (telefonar, limpieza y labores del hogar, alimentar al perro o depilarse), aunque en todos los pacientes se recogieron conductas alimentarias inapropiadas. Todos sufrieron una ganancia ponderal importante, debido a su preferencia por alimentos hipercalóricos durante los episodios, que en una de las pacientes desembocó en una obesidad extrema. Dos de los pacientes sufrieron lesiones (cortes con cuchillo y quemaduras) en relación con el intento de elaboración de platos. Un paciente llegó a ingerir un laxante.

Conclusiones: La retirada de zolpidem resolvió de forma inmediata las conductas anormales durante el sueño en todos los casos. Esto subraya la importancia de diagnosticar adecuadamente este efecto secundario.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Com evitar la sobremedicació

- Un cert grau de patiment i malestar és inevitable, ni que sigui temporalment i no té perquè ser causat per una malaltia
- La comprensió dels sentiments i problemes del pacient l'ajudaran a fer front al seu malestar
- Conèixer molt bé uns pocs medicaments:
 - AD: fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina
 - BZD: diazepam, clorazepam, lorazepam



Muchas gracias

Quines de les següents afirmacions és certa o falsa?

1. Els antidepressius són efectius en el tractament de la depressió en tots els seus graus de severitat
2. No s'han trobat grans diferències entre l'eficàcia dels diferents antidepressius i es diferencien més pels seus perfils de toxicitat
3. La psicoteràpia és un tractament bàsic per a la depressió
4. La pregabalina ha demostrat ser més eficaç que les BZD i per tant són el tractament d'elecció en TAG

Cal tenir sempre present la possible etiologia farmacològica de gairebé tots els símptomes i malalties, i és convenient notificar els casos de **reaccions adverses** d'interès al Centre de Farmacovigilància.

Què cal notificar?

- sospites de reaccions per **fàrmacs nous**
- sospites de **reaccions desconegudes**
- sospites de reaccions **greus, mortals,** que provoquin **ingrés** o **allargament de l'hospitalització**, o que tinguin efectes **irreversibles**

Com notificar?

Podeu enviar-nos una Targeta Groga



... o podeu trucar per telèfon al
Centre de Farmacovigilància de Catalunya



93 489 45 29

... o podeu notificar a través del web de la
Fundació Institut Català de Farmacologia



www.icf.uab.cat

Recordeu... Només l'acumulació d'un nombre elevat de notificacions pot ajudar a descobrir i avaluar noves associacions causals entre l'ús d'un fàrmac i la producció d'una patologia. Per aconseguir-ho és necessària la **vostra col·laboració**. Ja hi col·laboreu?

Notícies del Butlletí Groc

[Vull fer una consulta terapèutica](#)

[Vull notificar una sospita d'efecte advers \(Targeta groga\)](#)

[Vull consultar la BD SIETES !\[\]\(dd161862f9164df98f62b726e9846241_img.jpg\) !\[\]\(370afeb5bfccb68f3befb985d1441328_img.jpg\)](#)

Butlletí Groc

[Informes sobre nous medicaments](#)

[Activitats de formació continuada](#)

[Actualització en Farmacologia \(Update\)](#)

[Llibres i altres publicacions](#)

[Docència](#)

[Consultes sobre dubtes en terapèutica](#)

[Ús terapèutic del cànnabis !\[\]\(cbd8541a32dfc32f356f5c6c994b0a21_img.jpg\)](#)

[Les activitats de la FICF](#)

[Memòria d'activitats](#)

[FICF 25 Anys d'Història i de Futur](#)

Update 2013

18ª Jornada d'Actualització en Medicina

Principals novetats:

[Actualització 2012 en farmacologia i terapèutica !\[\]\(a2bb1e57b467f1e41142026aa73db90f_img.jpg\)](#)

[Pots descarregar la presentació aquí !\[\]\(89a5017cdd03c2e4afc4be6aed118419_img.jpg\)](#)



Notícies Butlletí Groc

[Dosis altes d'estatines i risc d'insuficiència renal aguda !\[\]\(9352cdb2fdfaf3ccfd4037374b35da5d_img.jpg\)](#)

[Possible risc de lesions preneoplàstiques amb alguns antidiabètics !\[\]\(4cd0113cac5a630b62763c24af1897bb_img.jpg\)](#)

Nou Butlletí Groc

[Ús prolongat d'inhibidors de la bomba de protons \(IBP\) i risc de fractures !\[\]\(bd9f3cdaf1c303582a7b78bb959d2798_img.jpg\)](#)

[Subscriu-te al Butlletí Groc](#)

També pots consultar l'índex d'edicions.

Resums destacats a SIETES

[Use of 2013 seasonal influenza vaccines in children !\[\]\(90b096e1129d324ada81a75592277d88_img.jpg\)](#)

[Montelukast - Neuropsychiatric risks !\[\]\(fc01473c77136a9e8943605a60e128d2_img.jpg\)](#)