

XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017

Actualitzacions:
fàrmacs vells, noves idees

Carmen Asensio
Dolores Rodriguez

Temes

- Lidocaïna transdèrmica
- Antibiòtics
- Antidepressius

Lidocaína transdèrmica



Apòsits de lidocaïna 5%

INFORME
D'AVALUACIÓ
COMPARADA
I DICTAMEN
PHFAPC*

N. 5/2017

Indicació avaluada: Tractament simptomàtic del dolor neuropàtic associat a una infecció prèvia per herpes zòster en adults (neuràlgia postherpètica).

Comparadors: amitriptilina i gabapentina.

Punts clau

- Els apòsits de lidocaïna estan indicats només per al tractament de la neuràlgia postherpètica. No estan autoritzats per al tractament d'altres tipus de dolor.

Eficàcia

- No hi ha estudis de comparació amb amitriptilina o gabapentina
- Un estudi amb comparador actiu (pregabalina), de disseny obert i que va incloure pacients amb NPH i PND

Eficàcia

| Variables | Població global | | NPH | | PND dolorosa | |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | LA (N = 144) | PG (N = 137) | LA (N = 45) | PG (N = 43) | LA (N = 99) | PG (N = 94) |
| Variable principal | | | | | | |
| % responedors setmana 4 | 65,3% | 62% | 62,2% | 46,5% | 66,7% | 69,1% |
| Variables secundàries | | | | | | |
| Canvi (punts) a l'escala NRS-3 des del basal | -2,5 ± 2,01 | -2,3 ± 1,95 | -2,4 ± 2,07 | -2 ± 2,24 | -2,5 ± 1,99 | -2,5 ± 1,79 |
| % pacients amb reducció NRS-3 ≥ 30% | 59% | 54% | 57,8% | 48,8% | 59,6% | 56,4% |
| % pacients amb reducció NRS-3 ≥ 50% | 38,9% | 32,1% | 35,6% | 20,9% | 40,4% | 37,2% |
| % pacients amb al·lodínia dolorosa o molt dolorosa respecte al basal ^a | 38,9% a 12,9% | 36,5% a 17% | 57,8% a 25% | 62,8% a 41,1% | 30,3% a 7,6% | 24,4% a 6,4% |
| Canvi (punts) en la qualitat de vida amb el qüestionari EQ-5D des del basal | 0,12 ± 0,24 (basal: 0,53) | 0,04 ± 0,24 (basal: 0,56) | 0,12 ± 0,23 (basal: 0,61) | 0 ± 0,28 (basal: 0,58) | 0,13 ± 0,25 (basal: 0,49) | 0,06 ± 0,21 (basal: 0,56) |

^a NRS: numeric rating scale. Escala numèrica que va del 0 als 10 punts (0 = no dolor, 1-2 = dolor lleu, 3-5 = dolor moderat, 6-8 = dolor intens, 9-10 = dolor insuportable). L'escala NRS-3 és el valor mitjà dels valors diaris de l'escala NRS dels últims tres dies.

Toxicitat

| Reacció adversa | LA (N = 155) | Pregabalina (N = 153) |
|---|--------------|-----------------------|
| RA | 18,7% | 46,4% |
| RA relacionades amb el fàrmac | 5,8% | 41,2% |
| RA greus relacionades amb el fàrmac | 0,6% (1) | 0,7% (1) |
| Abandonaments per RA | 5,8% | 25,5% |
| Abandonaments per RA relacionades amb el fàrmac | 2,6% | 23,5% |

LA: lidocaïna apòsits; RA: reaccions adverses.

Les RA més freqüents en el grup de lidocaïna van ser la irritació en el lloc d'administració (1,3%) i la cefalea (1,3%). En el cas de pregabalina, van ser el mareig (11,8%), l'astènia (8,5%), el vertigen (7,8%), la somnolència (5,2%) i la cefalea (4,6%).

Conveniència

- Via tòpica durant un màxim de 12 hores al dia.
L'amitriptilina via oral en una única dosi diària.
Gabapentina via oral, però amb la dosi dividida en 2-3 preses diàries.
- Es desconeix l'impacte l'adherència del pacient al tractament.

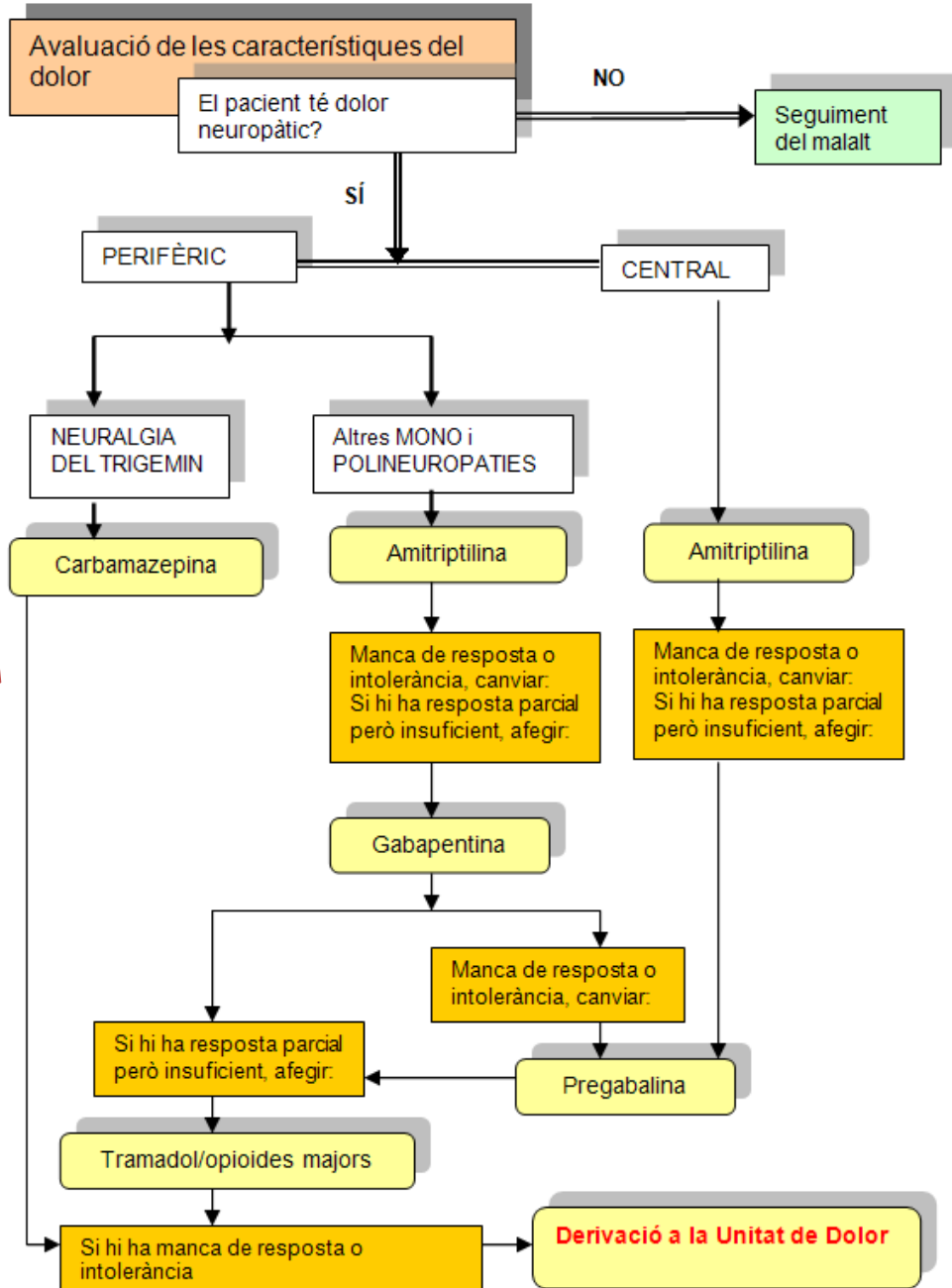
Cost

| | LIDOCAÏNA APOSITS | AMITRIPTILINA | GABAPENTINA |
|---|----------------------|---|--|
| Presentació* | Versatis® 5% apòsits | Tryptizol® 10 mg, 25 mg, 50 mg i 75 mg | Neurontin® i Gabapentina EFG 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg i 800 mg |
| Preu envàs (PVP IVA) [†] | 84,72 127,07 | 1,06 2,23 2,50 3,12 | 3,08 9,23 12,30 18,45 24,60 |
| Preu unitari | 4,24 | 0,04 0,04 0,08 0,10 | 0,03 0,10 0,14 0,21 0,27 |
| Posologia** | 1-3 apòsits/dia | 25-150 mg/dia | 900-3.600 mg/dia |
| Cost dia | 4,24 a 12,72 | 0,04 a 0,20 | 0,30 a 1,23 |
| Cost tractament anual | 1.547,6 a 4.642,8 € | 14,6 a 73 € | 109,5 a 449,0 € |
| Cost incremental anual davant dels comparadors de referència [‡] | REF | +3.051,4 € (1.533 a 4569,8) | +2.816 € (1.438,1 a 4.193,8) |

Algorisme de tractament del dolor neuropàtic crònic

Lloc en terapèutic

Només estan indicats en neuràlgia postherpètica
 No es consideren de primera línia



| DICTAMEN | |
|----------|--|
| A | El seu ús és adequat en atenció primària i comunitària. |
| B | El seu ús és adequat en situacions concretes. |
| C | Existeixen alternatives terapèutiques més adequades. |
| D | Alternativa terapèutica amb informació comparativa no concloent. |

A partir del dia 30 de gener de 2017, és necessari informar el diagnòstic en les noves prescripcions de medicaments que contenen lidocaïna (ATC N01BB02) com a actuació acordada en el projecte del Pla de Sostenibilitat del Sistema Sanitari Català.



Travessera de les Corts, 131-159
Edifici Olímpia
08028 Barcelona
harmonitzacioAPC@catal.salut.cat
<http://catal.salut.gencat.cat>

12 de maig

Nota informativa sobre la prescripció dels apòsits de lidocaïna (Versatis®)

S'ha detectat un increment de la utilització dels apòsits de lidocaïna: durant el període 2014-2016 tant el nombre de pacients tractats com la despesa s'han quasi duplicat. Actualment, a Catalunya, aproximadament 11.000 pacients estan en tractament amb aquests apòsits.

XIII Jornada de reflexió de gestors sanitaris sobre la despesa farmacèutica i el seu impacte en la sostenibilitat del sistema

XI Jornada de debat sobre eficàcia i seguretat en la utilització actual de medicaments



Anàlisi prescripció lidocaïna pegats



10.800 pacients

Diagnòstic febrer 2017

5.865 pacients

4% Neuràlgia postherpètica

Diagnòstic més freqüent



96% lumbàlgia, artrosi, neuràlgia i neuritis SE, desplaçament disc (fractura vertebral), altres dolors crònics

Medicació *off label*

- Reial Decret 1015/2009

Tindrà caràcter excepcional i es limitarà a les situacions en què no hi hagi alternatives terapèutiques autoritzades per a un determinat pacient, respectant en el seu cas les restriccions que s'hagin establert lligades a la prescripció i / o dispensació del medicament i el protocol terapèutic assistencial del centre sanitari.

El metge responsable del tractament haurà de justificar convenientment en la història clínica la necessitat del ús del medicament i informar el pacient dels possibles beneficis i els riscos potencials, obtenint el seu consentiment.

La promoció directa o indirecta de l'ús off-label de medicaments està prohibida a Europa

Nova fitxa tècnica d'amitriptilina

Committee for Medicinal Products for Human Use

No va acceptar l'ús d'amitriptilina al dolor crònic

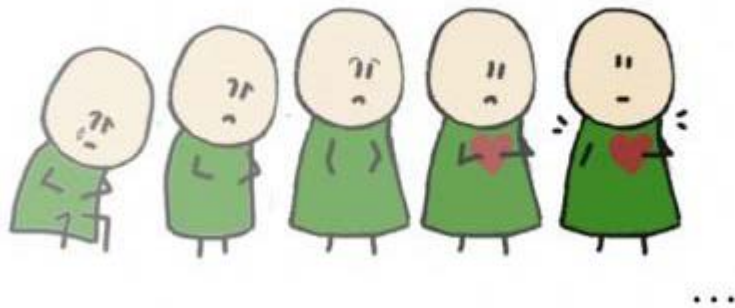
Però sí al tractament del dolor neuropàtic en adults

| Hi ha dades | No hi ha dades |
|--|--|
| Tractament preventiu de la cefalea tensional crònica i la migranya en adults | Fibromiàlgia Dolor del membre amputado Neuropatía oncológica Neuropatía por VIH |

Nova fitxa tècnica d'amitriptilina

- Les dosis inicial: 10 mg a la nit i ajustar (increments de 10-25 mg cada 3-7 dies).
Màx. 100mg/d (75 mg en gent gran)
- Mantenir durant el temps necessari.

**El tractament s'ha de reavaluar a 2-4 setmanes
i només mantenir si hi ha benefici**



Antibiòtics



La penicilina 

Alexander Fleming (1928) **35**

Fleming descubrió que unas bacterias morían porque, accidentalmente, en su cultivo había crecido el hongo de la penicilina

hay antibiòticos capaces de eliminar multitud de bacterias y virus



Special Eurobarometer abril 2016

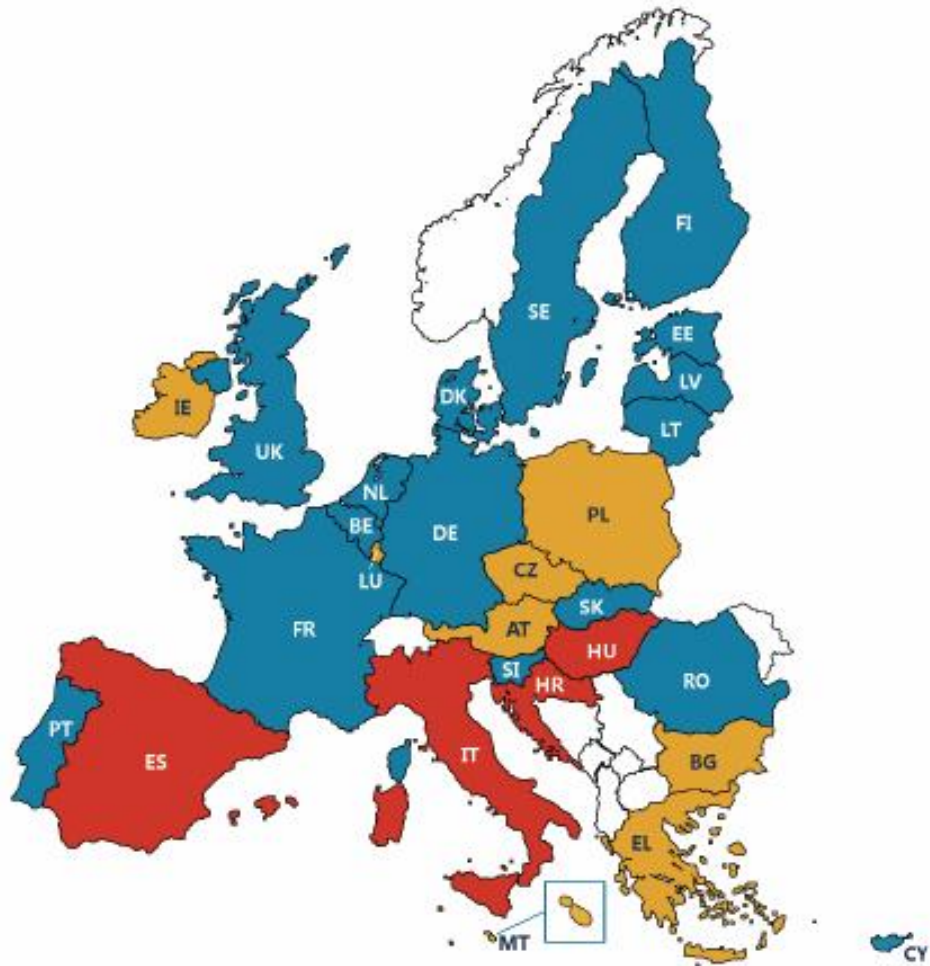


Trend since 2013: Proportion of respondents who have taken antibiotics in the last 12 months

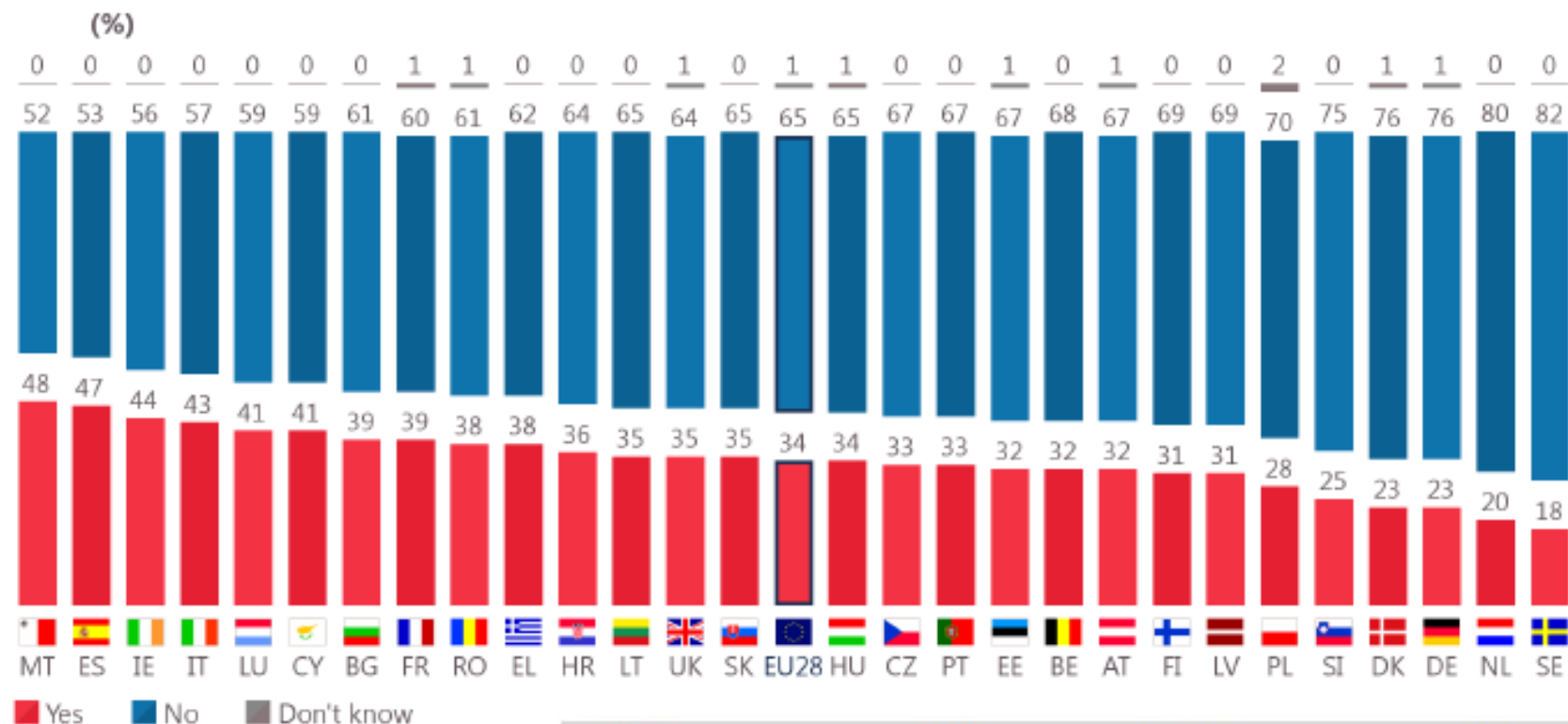
| | | | |
|------|--|----|-----|
| ES | | 47 | ▲ 9 |
| IT | | 43 | ▲ 7 |
| HU | | 34 | ▲ 5 |
| HR | | 36 | ▲ 4 |
| BG | | 39 | ▲ 2 |
| EL | | 36 | ▲ 2 |
| PL | | 28 | ▲ 2 |
| IE | | 44 | ▲ 1 |
| MT | | 48 | = |
| CZ | | 33 | = |
| EU28 | | 34 | ▼ 1 |
| AT | | 32 | ▼ 1 |
| LU | | 41 | ▼ 2 |
| EE | | 32 | ▼ 3 |
| SI | | 25 | ▼ 3 |
| LT | | 35 | ▼ 4 |
| DE | | 23 | ▼ 4 |
| FR | | 39 | ▼ 5 |
| PT | | 33 | ▼ 5 |
| FI | | 31 | ▼ 5 |
| CY | | 41 | ▼ 6 |
| UK | | 35 | ▼ 6 |
| SK | | 35 | ▼ 6 |
| BE | | 32 | ▼ 6 |
| SE | | 18 | ▼ 6 |
| LV | | 31 | ▼ 8 |
| DK | | 23 | ▼ 8 |
| NL | | 20 | ▼ 8 |
| RO | | 38 | ▼ 9 |

QB1 Have you taken any antibiotics orally such as tablets, powder or syrup in the last 12 months?
(% - YES)

Map Legend
 Increase
 Stable
 Decrease



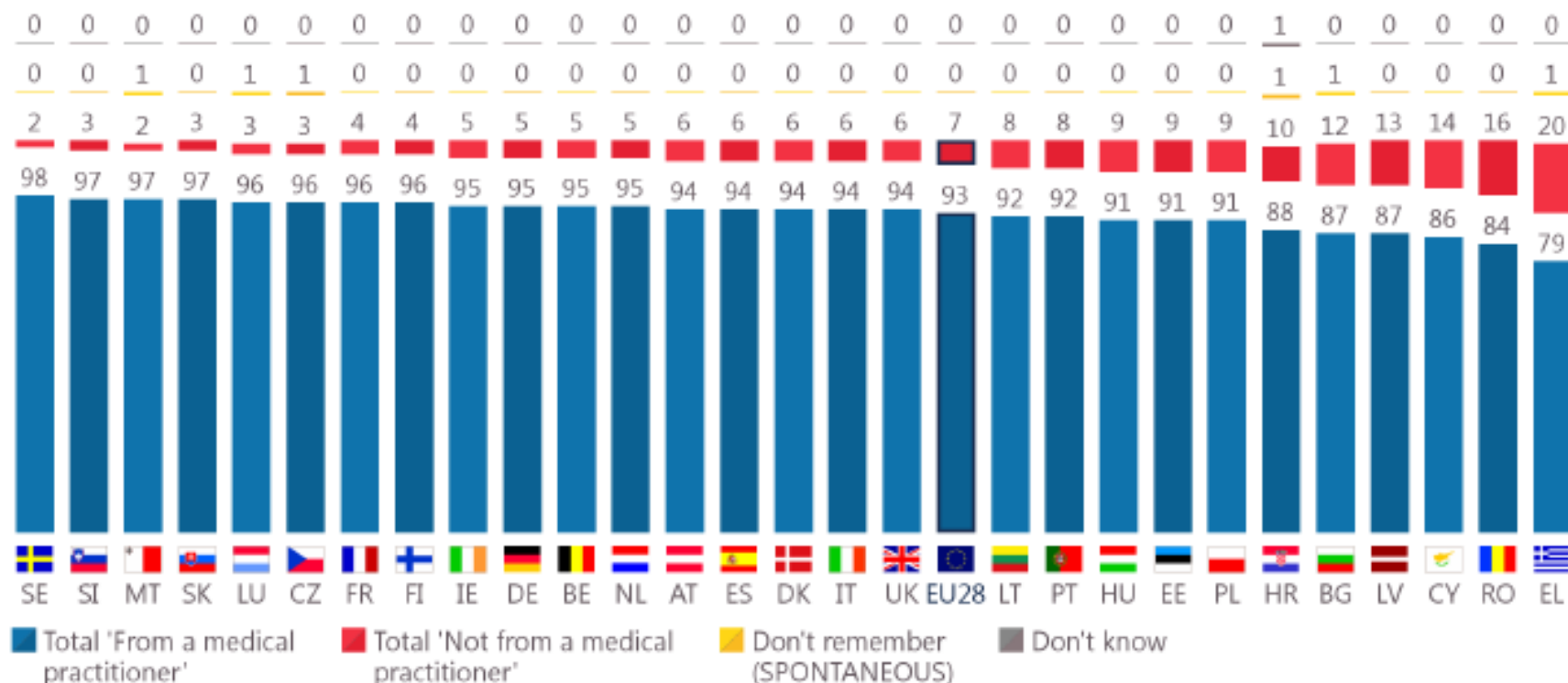
QB1 Have you taken any antibiotics orally such as tablets, powder or syrup in the last 12 months?



| | | | |
|--------------------|------|-----------------|----|
| Belgium | BE | Latvia | LV |
| Bulgaria | BG | Luxembourg | LU |
| Czech Republic | CZ | Hungary | HU |
| Denmark | DK | Malta | MT |
| Germany | DE | The Netherlands | NL |
| Estonia | EE | Austria | AT |
| Greece | EL | Poland | PL |
| Spain | ES | Portugal | PT |
| France | FR | Romania | RO |
| Croatia | HR | Slovenia | SI |
| Ireland | IE | Slovakia | SK |
| Italy | IT | Finland | FI |
| Republic of Cyprus | CY * | Sweden | SE |
| Lithuania | LT | United Kingdom | UK |

QB2 How did you obtain the last course of antibiotics that you used?

(%)



Base: Respondents who have taken antibiotics (N=9,582)

Pel que fa a la raó del consum: la bronquitis, la grip, el mal de coll i la febre

Estratègies per reduir la prescripció d'ATB

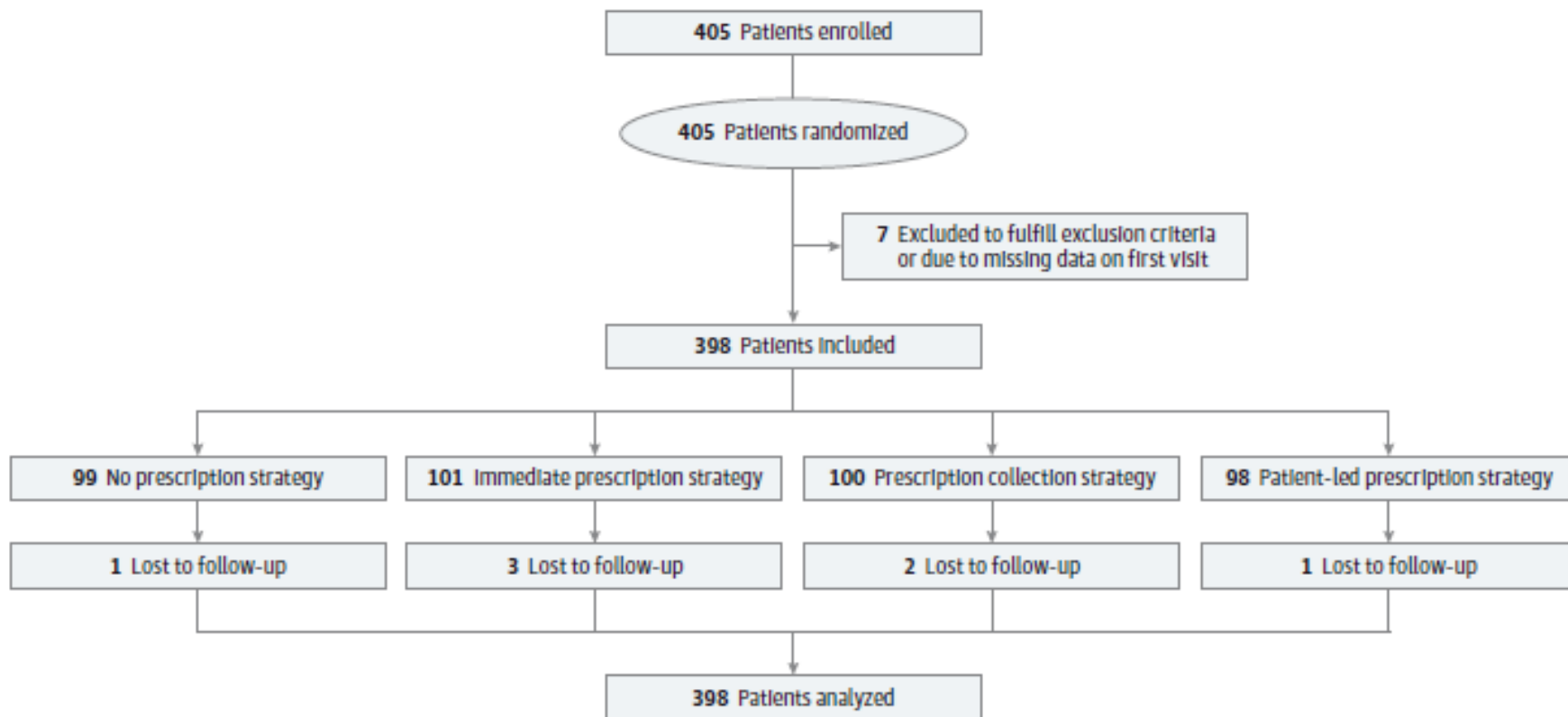
- Prescripció diferida d'antibiòtics
- Adequada utilització dels mètodes de diagnòstic ràpid i dades de resistències
- Informació als pacients

Prescripció diferida d'antibiòtics

Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections A Randomized Clinical Trial

Mariam de la Poza Abad, MD; Gemma Mas Dalmau, MD; Mikel Moreno Bakedano, MD, PhD; Ana Isabel González González, MD; Yolanda Canellas Criado, MD; Silvia Hernández Anadón, MD, PhD; Rafael Rotaecche del Campo, MD; Pere Torán Monserrat, MD; Antonio Negrete Palma, MD; Laura Muñoz Ortiz, MD; Eulàlia Borrell Thió, MD; Carl Llor, MD, PhD; Paul Little, MD; Pablo Alonso-Coello, MD, PhD; for the Delayed Antibiotic Prescription (DAP) Group

JAMA Intern Med. 2016;176(1):21-29.



Variable principal: durada i severitat dels símptomes als 30 dies

Table 1. Baseline Patient Characteristics^a

| Characteristic | Prescription Strategy, No. (%) | | | | |
|--|--------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| | Immediate (n = 101) | Collection (n = 100) | Patient-Led (n = 98) | No Prescription (n = 99) | Total (n = 398) |
| Men | 39 (38.6) | 29 (29.0) | 33 (33.7) | 35 (35.3) | 136 (34.2) |
| Age, mean (SD), y | 48 (17) | 42 (17) | 45 (17) | 45 (16) | 45 (17) |
| Educational level | | | | | |
| Primary or less | 26 (28.3) | 19 (21.1) | 32 (34.8) | 26 (27.7) | 103 (28.0) |
| Secondary | 32 (34.8) | 42 (46.7) | 35 (38.0) | 33 (35.1) | 142 (38.6) |
| Higher | 34 (36.9) | 29 (32.2) | 25 (27.2) | 35 (37.2) | 123 (33.4) |
| Respiratory comorbidity ^b | 7 (6.9) | 5 (5.0) | 4 (4.1) | 10 (10.1) | 26 (6.5) |
| Smoking status | | | | | |
| Nonsmoker | 53 (54.1) | 50 (50.5) | 61 (62.2) | 51 (52.6) | 215 (54.8) |
| Smoker | 22 (22.4) | 25 (25.3) | 11 (11.2) | 20 (20.6) | 78 (19.9) |
| Former smoker | 23 (23.5) | 24 (24.2) | 26 (26.5) | 26 (26.8) | 99 (25.3) |
| Uncomplicated acute respiratory infection | | | | | |
| Rhinosinusitis | 20 (19.8) | 20 (20.0) | 19 (19.4) | 19 (19.2) | 78 (19.6) |
| Pharyngitis | 47 (46.5) | 46 (46.0) | 45 (45.9) | 46 (46.5) | 184 (46.2) |
| Acute bronchitis | 32 (31.7) | 32 (32.0) | 32 (32.7) | 32 (32.3) | 128 (32.2) |
| Exacerbation of mild-to-moderate COPD | 2 (2.0) | 2 (2.0) | 2 (2.0) | 2 (2.0) | 8 (2.0) |
| Severity of symptoms, mean (SD) ^c | | | | | |
| Fever | 2.2 (1.8) | 1.8 (1.7) | 2.0 (1.9) | 2.2 (1.8) | 2.0 (1.8) |
| Discomfort or general pain | 2.8 (1.7) | 3.0 (1.6) | 2.9 (1.8) | 3.5 (1.6) | 3.0 (1.7) |
| Cough | 2.4 (2.0) | 2.5 (2.0) | 2.6 (2.0) | 2.9 (2.1) | 2.6 (2.0) |
| Difficulty sleeping | 2.1 (1.9) | 2.2 (2.1) | 2.0 (2.1) | 2.4 (1.9) | 2.2 (2.0) |
| Changes in everyday life | 2.3 (1.9) | 1.9 (2.0) | 2.1 (1.9) | 2.4 (2.0) | 2.2 (2.0) |
| Days with symptoms prior to the visit, mean (SD) | 6 (6) | 5 (5) | 6 (7) | 6 (8) | 6 (6) |
| General health status, mean (SD) ^d | 53 (21) | 55 (20) | 56 (19) | 53 (19) | 54 (20) |

^b Only cardiovascular comorbidity ($P = .12$) and diabetes ($P = .19$).

^c Score based on a Likert scale from 0 (no problem) to 6 (as bad as it could be), and common symptoms are characteristic of the 4 pathologies studied (rhinosinusitis, pharyngitis, acute bronchitis, and exacerbation of mild-to-moderate COPD).

^d Score based on a visual analog scale from 0 (worst health status) to 100 (best health status) on first visit.

Table 3. Duration of Patient Symptoms After First Visit^a

| Characteristic | Duration of Symptoms per Prescription Strategy, d, Mean (SD) | | | | Overall P Value |
|--------------------------------|--|--------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------|
| | Immediate | Collection | Patient-Led | No Prescription | |
| Any until disappearance | 11.7 (8.4) | 12.3 (7.3) | 13.1 (8.5) | 14.4 (8.1) ^b | .02 |
| Moderate (3 or 4) ^c | 4.7 (4.0) | 5.2 (4.3) ^{b,d} | 6.0 (5.5) ^b | 6.5 (5.2) ^b | <.001 |
| Severe (5 or 6) ^c | 3.6 (3.3) | 4.0 (4.2) ^b | 5.1 (6.3) ^b | 4.7 (3.6) ^b | .002 |

Table 4. Severity of Patient Symptoms After First Visit^a

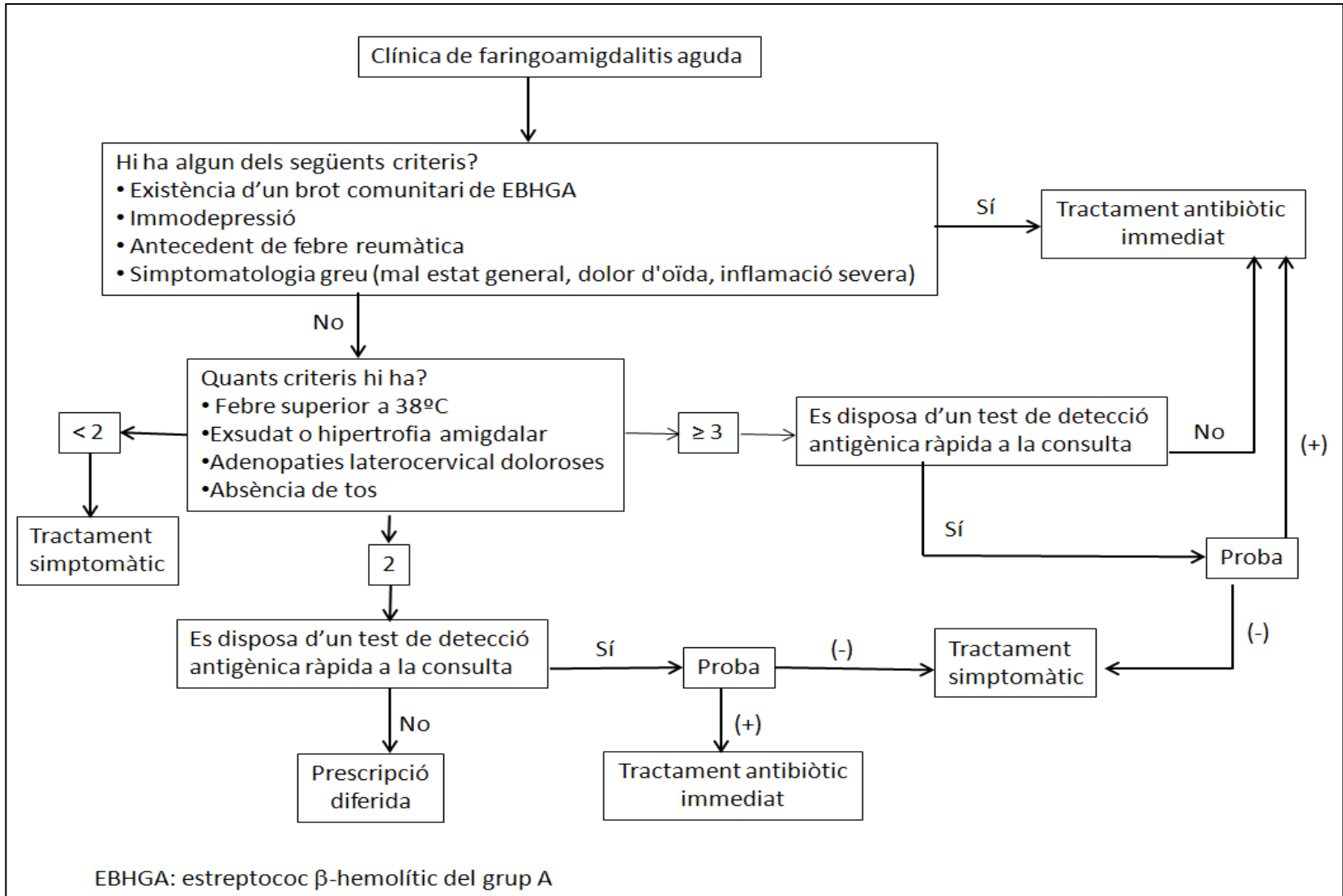
| Characteristic | Prescription Strategy, Median (IQR) | | | | Overall P Value |
|--|-------------------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|-----------------|
| | Immediate | Collection | Patient-Led | No Prescription | |
| Maximum severity of any symptom ^b | 5 (3-5) | 5 (3-5) ^c | 5 (4-5) ^{c,d} | 5 (4-6) ^d | .009 |

^b Scores based on a Likert scale from 0 (no problem) to 6 (as bad as it could be).

Table 5. Secondary Outcomes

| Characteristic | Prescription Strategy | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| | Immediate (n = 101) | Collection (n = 100) | P Value ^a | Patient-Led (n = 98) | P Value ^a | No Prescription (n = 98) | P Value ^a | Total (n = 398) | Overall P Value |
| Antibiotic collected, No. (%) | 90 (89.1) | 26 (26.0) | <.001 | 34 (34.7) | <.001 | NA | NA | 150 (50.2) | <.001 |

Diagnòstic: Faringoamigdalitis

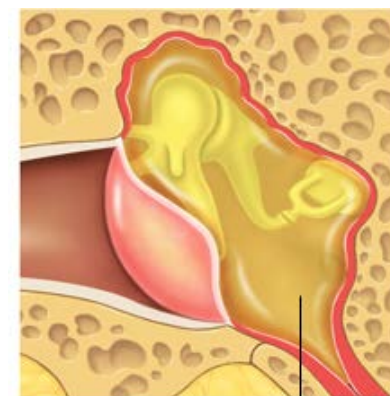


Dades resistències patògens respiratoris

- Estreptococ β -hemolític del grup A (*S. pyogenes*)
 - resistència a la penicil·lina continua inexistent
 - macròlids és ara inferior al 10%
- Pneumococ:
 - resistents a penicil·lina és actualment molt baixa
 - incrementen lleugerament les resistències quant a les quinolones
- *H. influenzae*
 - Resistències a l'amoxicil·lina estaria al voltant del 10%



| | Tractament d'elecció | Tractament alternatiu |
|-----------------------------|--|--|
| Faringoamigdalitis | Penicil·lina V 500 mg/12 h durant 7 d | Claritromicina 500 mg cada 12 hores durant 10 d |
| Sinusitis aguda | Amoxicil·lina 750 mg/8 h, durant 8-12 d | Claritromicina 500 mg cada 12 hores durant 10 d |
| Otitis mitjana aguda | | Amoxicil·lina-clavulànic 875/125 mg cada 8 h durant 10 d |



| | Tractament d'elecció | Tractament alternatiu |
|--------------------------|--|---|
| Pneumònia típica | Amoxicil·lina 1 g/8 h, durant 10 d | Claritromicina 500 mg cada 12 hores durant 10 d Levofloxacino 500 mg/d durant 10 d |
| Pneumònia atípica | Claritromicina 500 mg cada 12 hores durant 10 d | |

| | Tractament d'elecció | Tractament alternatiu |
|---|---|--------------------------------------|
| Sobreinfecció MPOC lleu | Amoxicil·lina 1 g/8 h, durant 10 d | Levofloxacina 500 mg/d durant 10d |
| Sobreinfecció MPOC moderat-greu <i>(Anthonisen)</i> | Amoxicil·lina-àc clavulànic 875/125 mg/8 h durant 10 d | Levofloxacina 500 mg/d durant 10d |

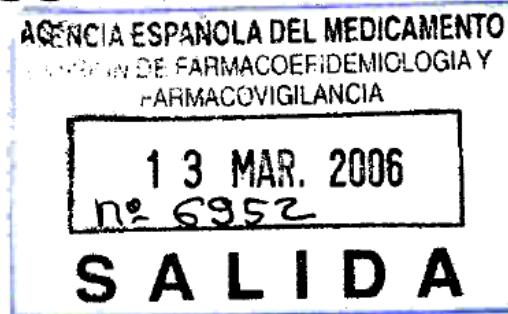


COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2006/01
13 de marzo de 2006

NOTA INFORMATIVA

USO DE LA ASOCIACIÓN AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO Y RIESGO DE
HEPATOTOXICIDAD




Dades resistències patògens urinaris



E. Coli

| ANTIBIÒTIC | Sant Joan de Déu 2014 | Hospital Esperit Sant 2014 | Hospital de Matarò 2015 | Germans Trias i Pujol 2015 | Atenció Primària Metropolitana Sud 2014 | Atenció Primària Lleida 2015 |
|--------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|---|------------------------------|
| Amoxicil·lina | 36,5% | --- | --- | --- | --- | 37 % |
| Ampicil·lina | | 29 % | 37 % | 30 % | 30 % | --- |
| Amoxicil·lina clavulànic | 82,9 % | 86 % | 78 % | 79 % | 81% | 83 % |
| Cefuroxima | 94,9 % | 86 % | 89 % | 87 % | 89 % | --- |
| Norfloxacina | --- | --- | --- | --- | 64 % | 67 % |
| Ciprofloxacina | 86,4 % | 69 % | 70 % | 67 % | 64 % | 63 % |
| Cotrimoxazole | 70,3 % | 64 % | 72 % | 66% | 67% | 66 % |
| Fosfomicina | --- | --- | 98 % | --- | 97 % | 97 % |
| Nitrofurntoïna | --- | --- | --- | --- | 98 % | 99 % |

| | |
|---|---|
| <p>Cistitis simple dona</p>  | <p>Fosfomicina trometamol 3 g en dosi única</p> <p>Nitrofurantoina 50 mg/8h de 5 a màxim 7 d</p> |
| <p>Pielonefritis</p> | <p>Amoxicil·lina-àc clavulànic 875/125 mg/8 h durant 14 d</p> |
| <p>Profilaxi de les reinfeccions ≥ 2 infeccions en 6 mesos ≥ 3 infeccions en 12 mesos</p> | <p>Fosfomicina trometamol 3g cada 10 dies durant 6 mesos</p> <p><i>No es recomana l'ús de fluorquinolones orals ni cefalosporines</i></p> |
| <p>Bacteriuria asimptomàtica Nens <5 anys especialment si presenten refluxos vesicoureterales Malalts sotmesos a manipulació de la via urinària Trasplantament renal Pacient amb neutropènia Embarassada</p> | |

22 juliol 2016
Nitrofurantoïna

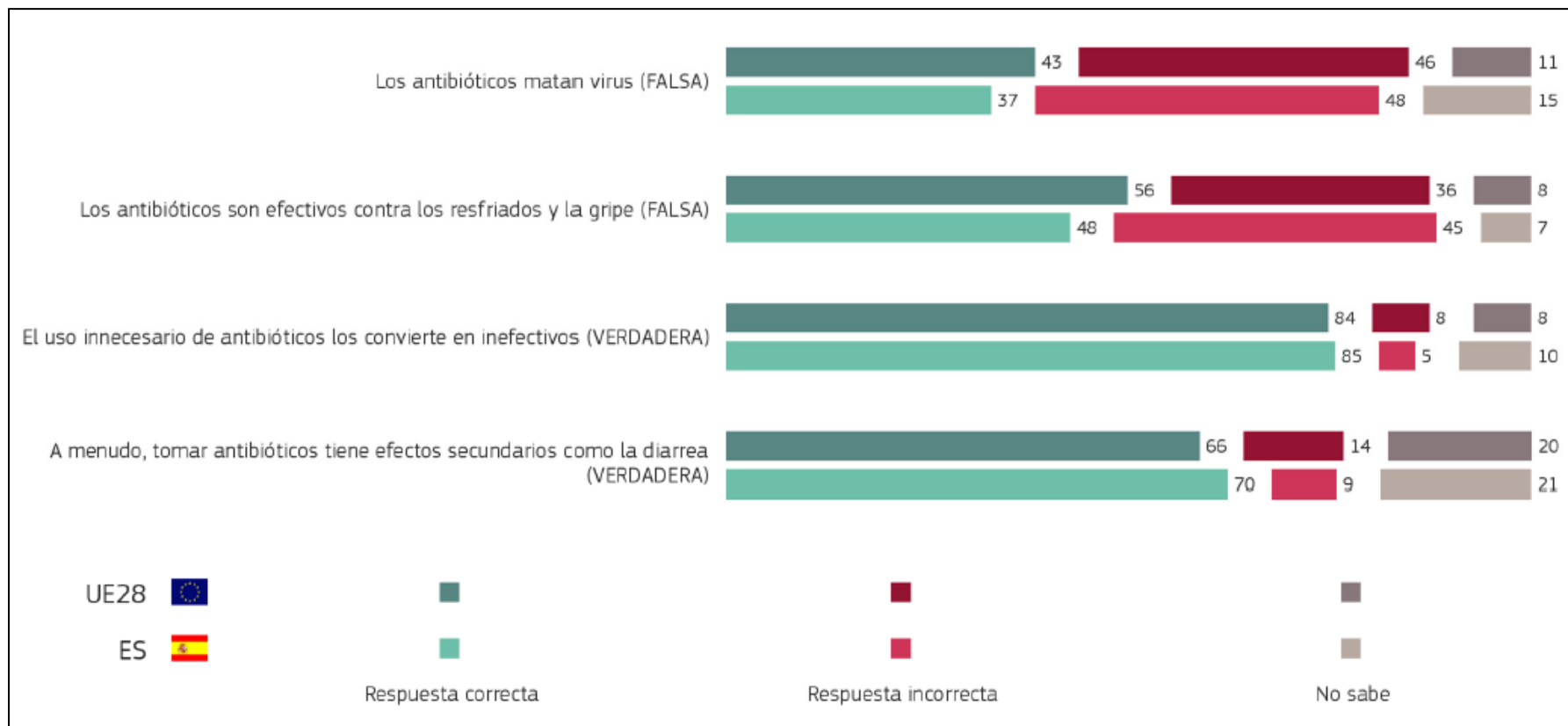
- Reaccions adverses greus en tractaments llargs:
 - pulmonars (fibrosi, pneumonitis intersticial)
 - hepàtiques (citolítica hepatitis, colestàsica hepatitis, crònica hepatitis, cirrosi)
 - reaccions alèrgiques
 - neurològiques (parestesies i neuropaties perifèriques)

22 juliol 2016

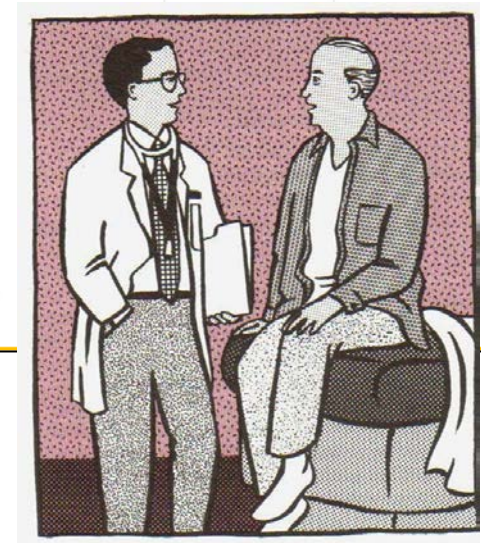
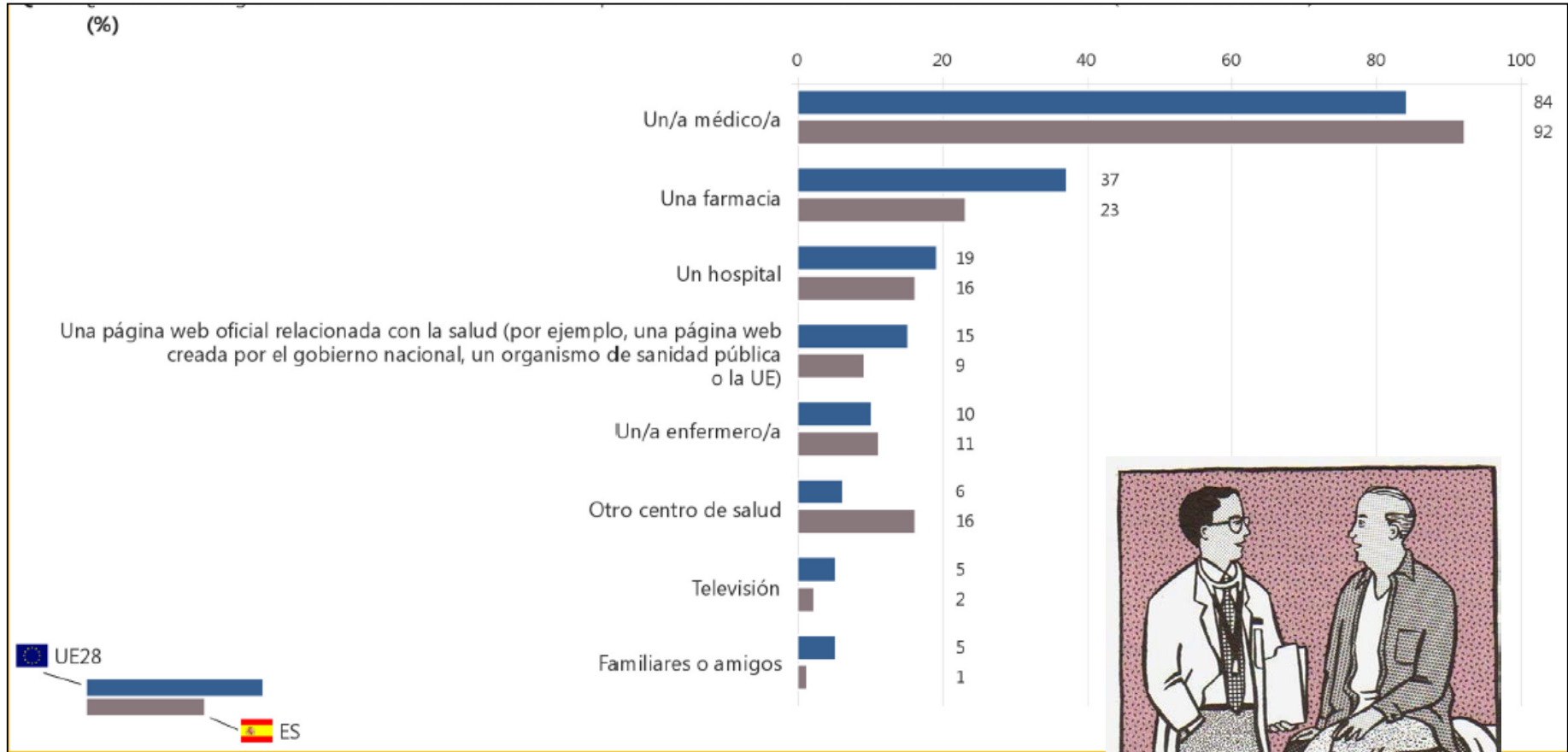
Nitrofurantoïna

- Us exclusiu en el tractament de la cistitis aguda
- No indicat en:
 - infeccions urinàries en homes
 - infeccions del tracte urinari de vies altes
 - bacterièmia o sèpsis secundària a la mateixa
- La durada del tractament ha de limitar-se a 7 dies com a màxim
- No s'ha d'utilitzar en tractaments continus ni intermitents
- Contraindicat en insuficiència renal (aclariment de creatinina inferior a 45 ml / min)

Verdader o fals



Font d'informació fiable que utilitzaries sobre antibiòtics

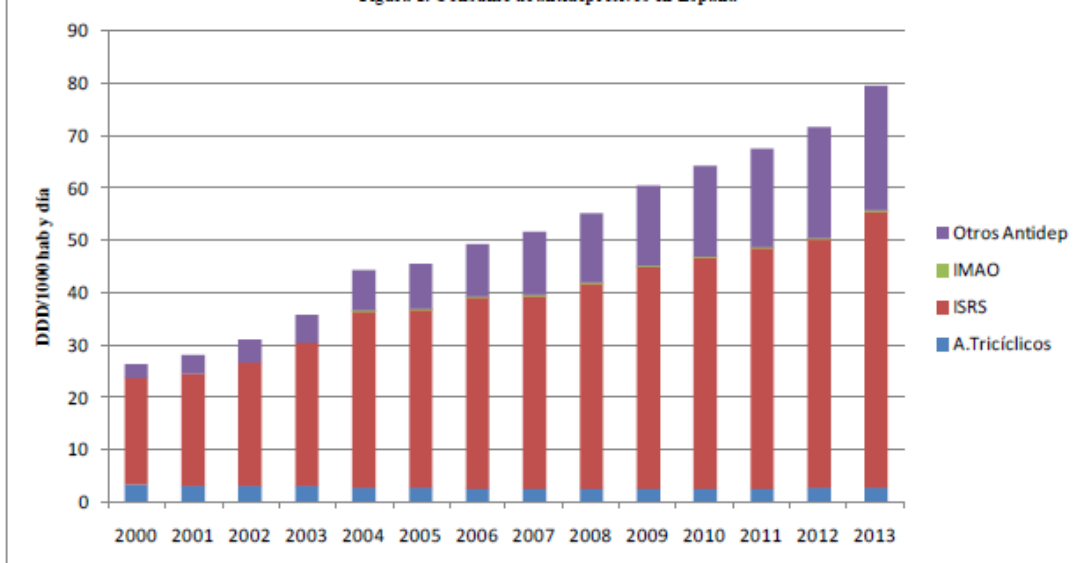


Antidepressius



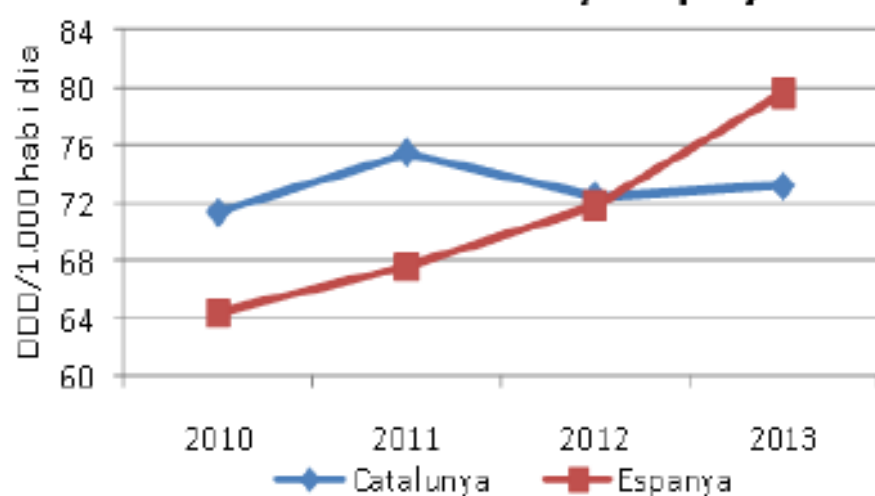
Utilització d'antidepressius a Catalunya durant el període 2010-2013

Figura 1. Consumo de antidepressivos en España



- El consum d'ISRS s'ha mantingut constant a Catalunya entre 2010 i 2013 (variació +0,3%), mentre que a Espanya ha augmentat un 19,2% en el mateix període.

Consum d'AD a Catalunya i Espanya



Consum d'AD per grups a Catalunya

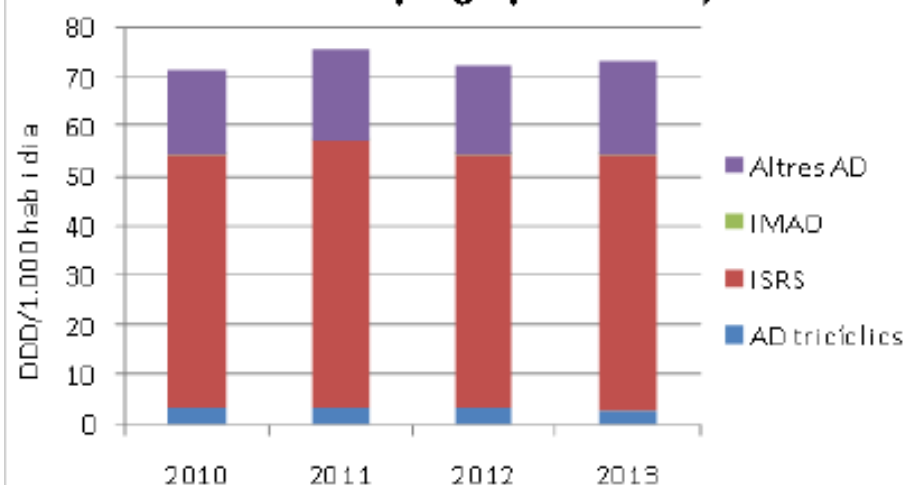
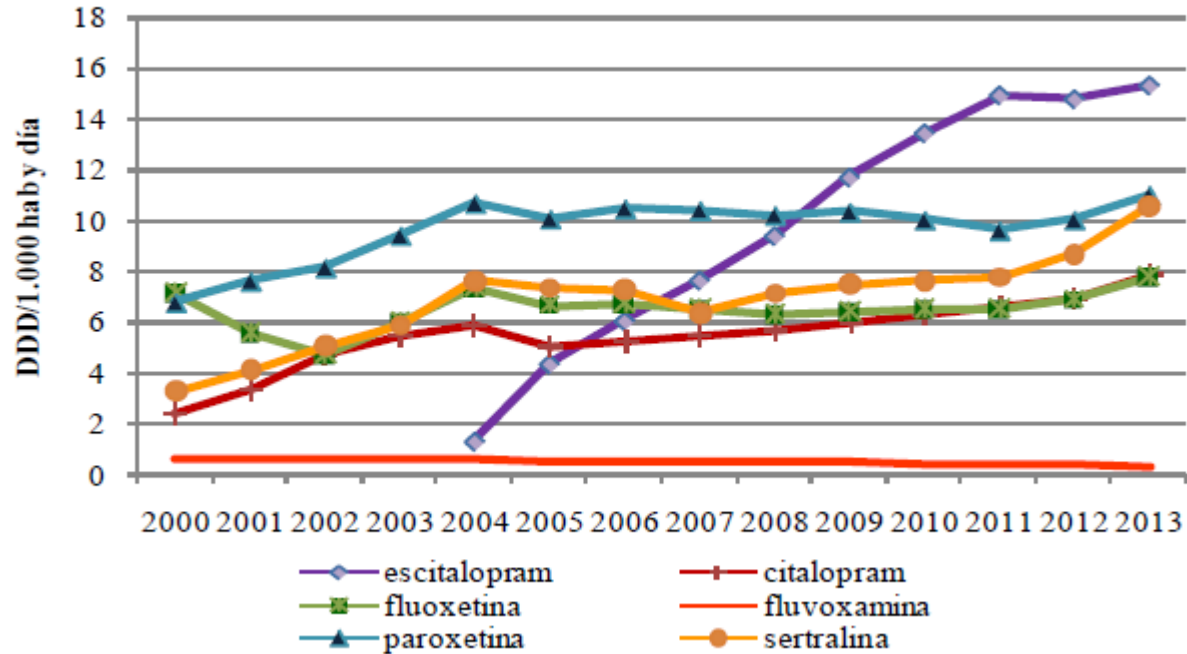
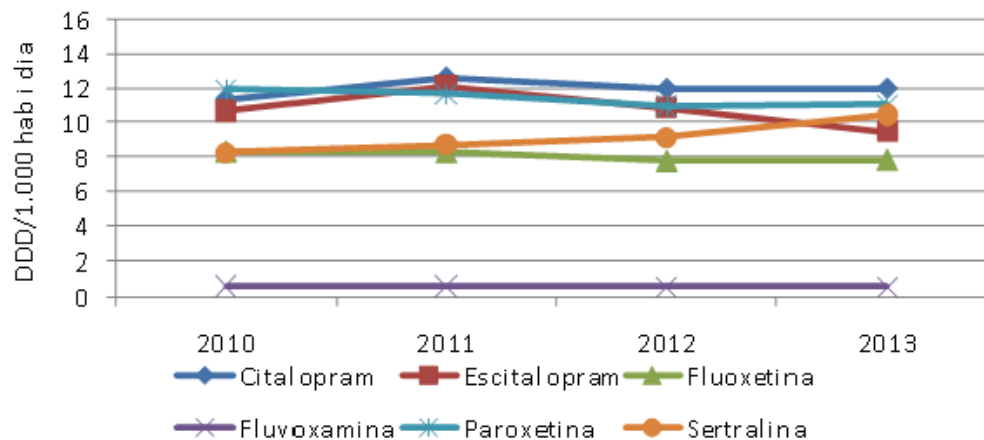


Figura 2. Consumo de ISRS en España



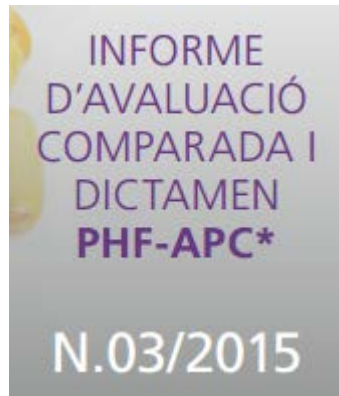
Consum d'ISRS a Catalunya



- El **citalopram** és el PA més consumit a Catalunya i el quart a nivell estatal. El seu enantiòmer **escitalopram** encapçala el consum a Espanya i ocupa la quarta posició a Catalunya.

Indicació avaluada: Tractament del trastorn depressiu major en adults.

COMPARADORS: Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) recomanats; Venlafaxina.



Punts clau

- Desvenlafaxina, principal metabòlit actiu de venlafaxina, pertany al grup d'inhibidors duals de la recaptació de serotonina i noradrenalina (IRSN), juntament amb venlafaxina i duloxetina.
- Desvenlafaxina no ha demostrat ser superior a escitalopram en la reducció de la puntuació de l'escala HAM-D₁₇ (escala de Hamilton per a l'avaluació de la depressió) a l'únic estudi realitzat davant de comparador actiu en el tractament del trastorn depressiu major (TDM). Aquest estudi va ser de curta durada i es va dur a terme en una subpoblació de dones postmenopàusiques.
- L'eficàcia de desvenlafaxina en el tractament del TDM de l'adult s'ha avaluat davant de placebo en diferents assajos clínics de curta durada. Els resultats dels tres estudis que han avaluat les dosis recomanades en fitxa tècnica (50 i 100 mg) no van ser consistents en la reducció de la puntuació de l'escala HAM-D₁₇.
- No es disposa de dades suficients per definir el perfil de seguretat a llarg termini. Els efectes adversos predominants van ser a nivell gastrointestinal i de trastorns del son.
- A Europa, el laboratori va decidir retirar la sol·licitud d'autorització de comercialització de desvenlafaxina després d'una avaluació provisional no favorable del Comitè de Medicaments d'Ús Humà. En aquesta avaluació s'establia que, respecte a venlafaxina, desvenlafaxina semblava ser menys efectiva i sense avantatges en termes de seguretat.
- A Espanya, desvenlafaxina s'ha autoritzat mitjançant procediment nacional.

Vortioxetina

Indicació avaluada: tractament d'episodis de depressió major en adults.

Comparadors: Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) recomanats (fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina)

DATA D'AVALUACIÓ

Abril 2016

Punts clau

- Vortioxetina és el primer fàrmac d'un nou grup d'antidepressius, les bisarilsulfanil amines, indicada en el tractament de la depressió major (DM) de l'adult.
- Vortioxetina no ha estat comparada directament amb els antidepressius de referència. La seva eficàcia en primera línia s'ha avaluat en assajos de curta durada davant de placebo, els resultats dels quals han estat discrepants. En segona línia (pacients no responedors a inhibidors selectius de la recaptació de serotonina [ISRS] o inhibidors de la recaptació de serotonina/noradrenalina [IRSN]) s'ha avaluat davant d'agomelatina, fàrmac que no es considera de referència en aquesta situació.
- La rellevància clínica de la possible millora sobre la cognició és incerta i actualment no es pot atribuir una acció diferent a la pròpia antidepressiva.
- Vortioxetina és ben tolerada, amb efectes adversos lleus o moderats. El seu perfil de seguretat és similar als IRSN, però falten més dades a llarg termini.
- No requereix una reducció gradual de la dosi. El possible risc de dependència s'ha inclòs en el pla de gestió de riscos.

Inhibeix de manera selectiva la recaptació de serotonina i actua com agonista o com antagonista segons el receptor de la serotonina

RA més freqüents: nàusees (31%), la cefalea (20%) i el mareig (>10%).
 Altres RA freqüents: alteracions del son, diarrea, estrenyiment, vòmits i pruit

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.

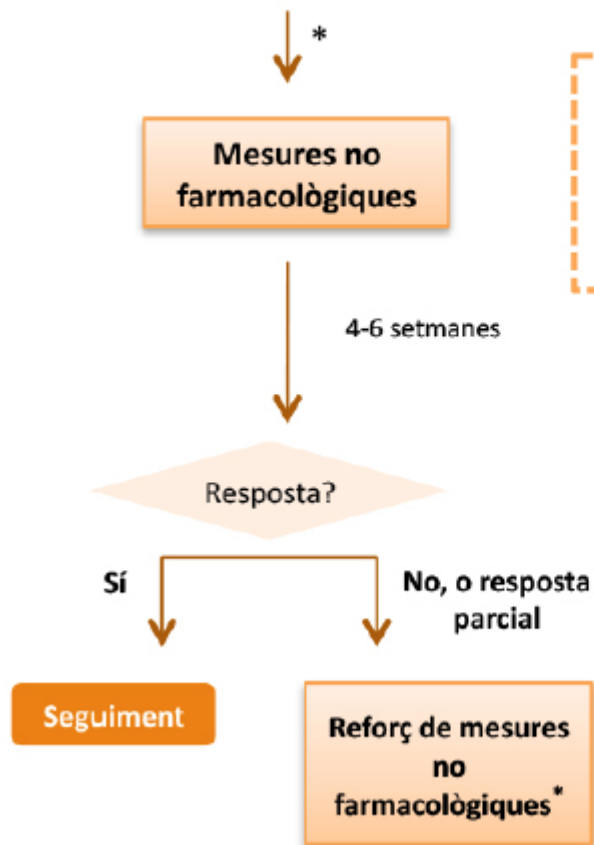
PAUTES
D'HARMONITZACIÓ
FARMACOTERAPÈUTICA
PHF-APC*

N.01/2014



Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la depressió major en adults

DEPRESSIÓ MAJOR LLEU



Mesures no farmacològiques

- Programa d'exercici físic
- Autoajuda guiada
- Teràpia psicològica de baixa intensitat

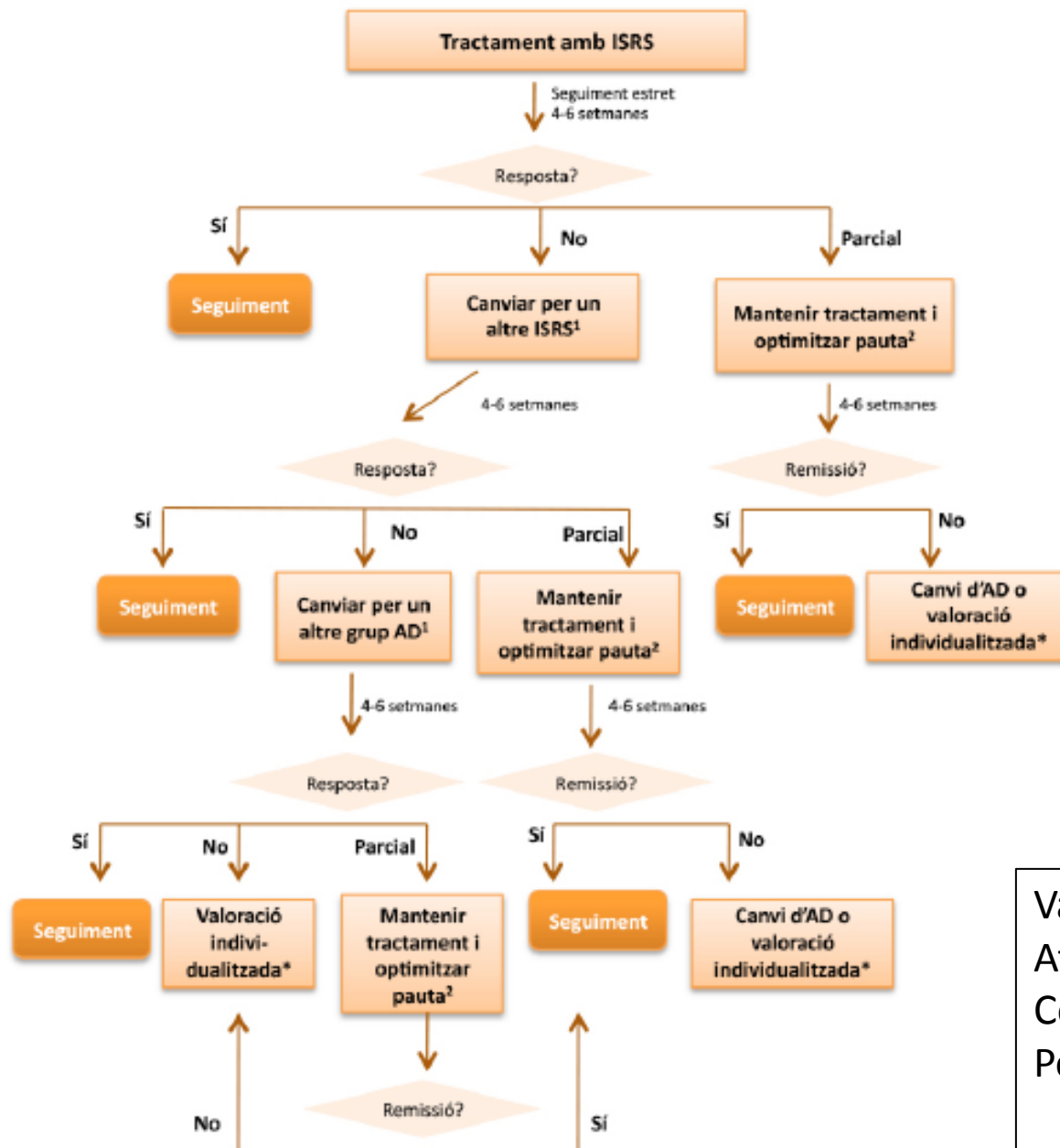
Es pot considerar iniciar el tractament amb un ISRS

--antecedents d'episodis depressius moderats o greus

-- altres comorbiditats associades que impliquin un mal pronòstic de la depressió major

--diagnòstic de depressió major lleu persistent després de provar altres intervencions

depressió major moderada-greu



Valoració individualitzada
Atenció especialitzada
Combinació de fàrmacs
Potenciació

Fàrmacs d'elecció

| | Primera opció | Alternativa |
|--|--|---|
| Tractament inicial | ISRS: fluoxetina, paroxetina, citalopram i sertralina | ATC: imipramina, clomipramina, nortriptilina |
| Canvi de tractament (a un altre grup farmacològic)* | IRSN: venlafaxina | ATC: imipramina, clomipramina, nortriptilina |

Poblacions especials

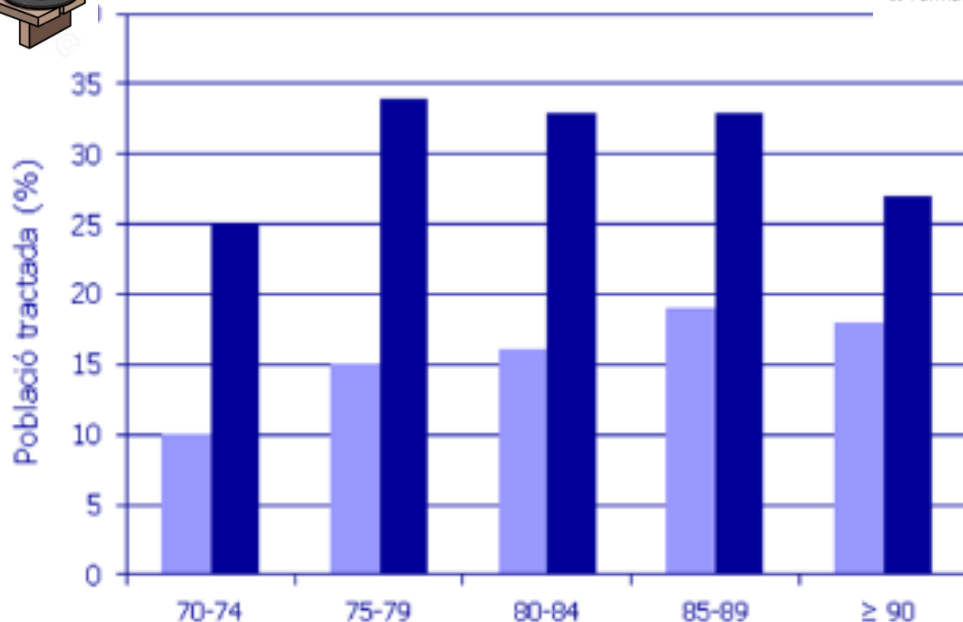


Prevalença consum ADP a Catalunya 2014 ≥ 70 anys

Fundació Institut Català de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



230.943 pacients ≥ 70 anys

25% ≥ 70 anys (14% homes i 30% de les dones)

| Tricíclics | ISRS | ISRNA | Altres |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|------------------|
| amitriptilina, 15.773 | citalopram, 61.950 ★ | trazodona, 34.947 ★ | bupropió, 1.243 |
| clomipramina, 3.379 | sertralina, 41.122 ★ | mirtazapina, 24.290 ★ | agomelatina, 971 |
| maprotilina, 750 | paroxetina, 34.499 ★ | venlafaxina, 18.507 | reboxetina, 441 |
| nortriptilina, 511 | escitalopram, 17.779 | duloxetina, 10.966 | |
| imipramina, 260 | fluoxetina, 12.528 | mianserina, 2.561 | |
| doxepina, 247 | fluvoxamina, 1.125 | desvenlafaxina, 1.280 | |
| trimipramina, 35 | | | |
| 20.721 pacients | 158.877 pacients ★ | 83.865 pacients | |

Gent gran

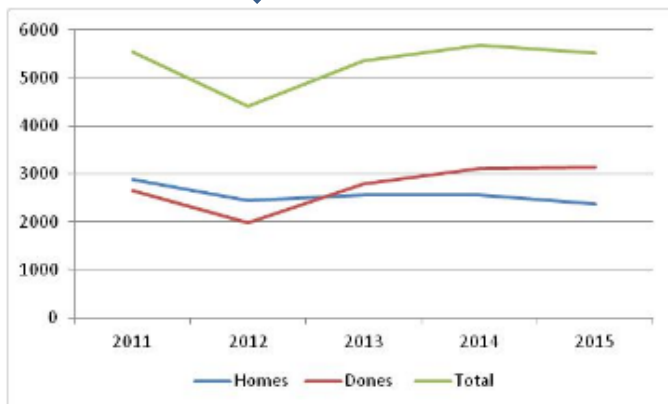


- **Citalopram:**
 - 10 mg/d 4 dies i augmentar a 20 mg/d (màx.)
 - Risc de perllongar el QT
 - Menor risc d'interaccions
- Si patologia cardíaca **sertralina:**
 - 25 mg/d 4 dies i augmentar a 50 mg/d (mantenir la dosi més reduïda possible)
 - Menor risc d'interaccions
- **Paroxetina**
 - 10 mg/d 4 dies i augmentar a 20 mg/d (màx. 40 mg/d)
 - Síndrome de retirada
 - Efectes anticolinèrgics i augment de pes
- **Fluoxetina**
 - 10 mg/d 4 dies i augmentar a 20 mg/d (màx. 40 mg/d)
 - Pèrdua pes i nàusees

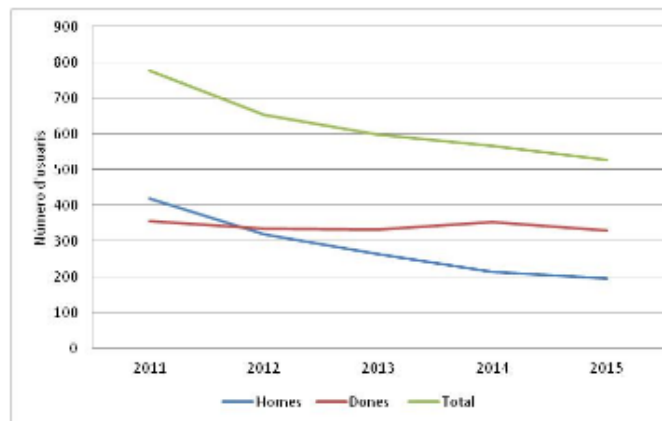
2011-2015 Consum ADP <18 anys



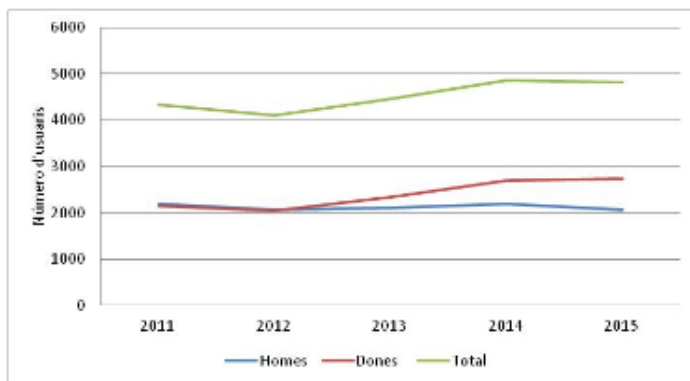
a) Tots ADP = ↓ 17% nois i ↑ 18% noies



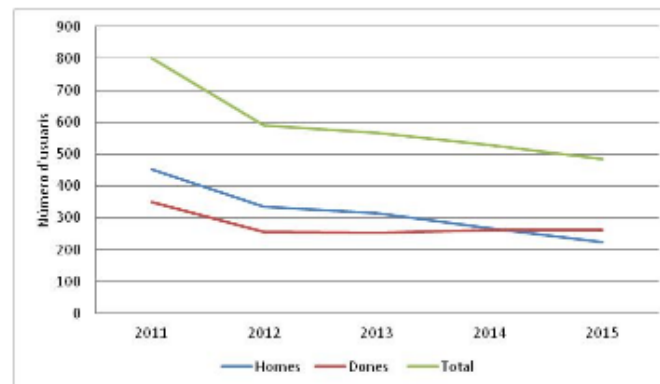
b) Tricíclics ↓ 32%



c) ISRS ↑ 11%, fluox ↑ 28% i sertral ↑ 45%



d) ISRNA i altres ↓ 40%





Nens i adolescents

- Nota informativa
2004



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



Nens i adolescents

Avaluació acurada del pacient i del diagnòstic

Intervencions de suport

Psicoteràpia

Fluoxetina



Embaràs

LIMITAR L'ÚS DE FÀRMACS

- La depressió ↑ taxa de prematuritat i baix pes
- ISRS (fluoxetina, citalopram, sertralina)
- Paroxetina més risc malformacions cardíaques
- ISRS : Retirar (si es pot) al 3^o trimestre
 - Sd d'abstinència en neonats al final de l'embaràs.
 - >20 setmanes HTP nounat



XVII Jornada d'Actualització Terapèutica 2017