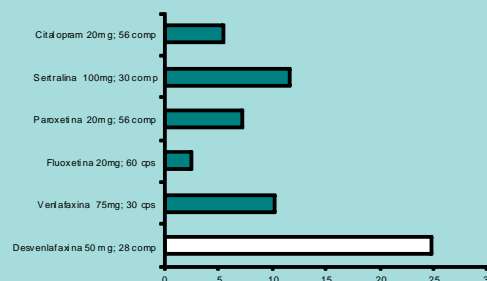


DESVENLAFAXINA

- Desvenlafaxina ha sido autorizada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.
- La eficacia de desvenlafaxina se ha evaluado frente a placebo en diferentes ensayos clínicos de corta duración. Los resultados de los tres estudios que han evaluado las dosis recomendadas en ficha técnica (50 y 100mg) no fueron consistentes en la reducción de la puntuación de la escala HAM-D₁₇
- Existe un único ensayo con comparador activo frente a escitalopram. Se realizó en mujeres postmenopáusicas. Desvenlafaxina no demostró ser superior a escitalopram en la reducción de la puntuación de la escala HAM-D₁₇
- No se dispone de datos suficientes para definir el perfil de seguridad a largo plazo.
- Se ha autorizado en nuestro país mediante procedimiento nacional, ya que la EMA la evaluó previamente de forma desfavorable, por considerar a desvenlafaxina menos efectiva y sin ventajas de seguridad respecto a venlafaxina.
- En España, desvenlafaxina se ha autorizado mediante procedimiento nacional

Coste tratamiento mensual (€)*



▼ Pristiq® (Pfizer S.L.)

50 mg 28 comp. liberación prolongada (23,17 €)
100 mg 28 comp. liberación prolongada (37,06 €)

Contiene laca de aluminio amarilla (E110).
Condiciones de dispensación: receta médica.
Comercializado: marzo 2012.
Evaluado: septiembre 2014
Procedimiento de autorización: nacional.

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

Se recomienda seguir utilizando los antidepressivos con mayor experiencia de uso y seguridad.

INDICACIONES⁶

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

MECANISMO DE ACCIÓN^{6,7,8}

Desvenlafaxina es el principal metabolito activo de venlafaxina. Inhibe selectivamente la recaptación de serotonina (5-HT) y noradrenalina (NA), presentando una afinidad más fuerte por el transportador de NA que por el de 5-HT.

POSOLÓGIA⁶

La dosis recomendada de desvenlafaxina es de 50 mg una vez al día vía oral, con o sin alimentos y a la misma hora aproximadamente. Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido.

El margen de dosis terapéuticas es de 50 a 200 mg una vez al día. Los incrementos

de dosis sólo deben realizarse tras evaluación clínica y no deben superar los 200 mg. En caso de que esté indicado un incremento de dosis, éste debe llevarse a cabo de manera gradual y a intervalos de al menos 7 días. En pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal se debe ajustar la dosis, siendo la dosis inicial recomendada 50 mg de desvenlafaxina en días alternos.

Cuando se desee interrumpir el tratamiento con desvenlafaxina, es necesario reducir la dosis paulatinamente durante al menos una a dos semanas para minimizar el riesgo de aparición de los síntomas de retirada. Se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita en caso que el paciente no tolere los posibles síntomas tras una disminución de dosis o suspensión del tratamiento.

EFICACIA CLÍNICA⁶⁻²²

No se dispone de estudios directos de desvenlafaxina frente a sus comparadores de referencia (ISRS recomendados, venlafaxina) en población general.

Únicamente se dispone un ensayo de corta duración (8 semanas) en mujeres postmenopáusicas con TDM, que compara de forma directa dosis flexibles de desvenlafaxina (100-200mg), con escitalopram (10-20mg)⁹, en el que no se observaron diferencias entre ambos tratamientos en la reducción de la puntuación de la escala HAM-D₁₇, no pudiendo apoyar la hipótesis de superioridad de desvenlafaxina en términos de eficacia sobre escitalopram en el tratamiento del TDM en este grupo de pacientes⁹.

Desvenlafaxina no se ha autorizado de manera centralizada en Europa. La reti-

rada de la solicitud de comercialización de desvenlafaxina por parte de la EMA fue justificada en un documento específico al efecto¹⁰.

La eficacia de desvenlafaxina en el manejo del TDM a corto plazo se ha estudiado en 8 ensayos clínicos fase III, aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, de 8 semanas de duración en los que participaron más de 3000 adultos diagnosticados según los criterios del DSM-IV. Se compararon dosis fijas (50, 100, 200 o 400 mg/día) en cinco de los estudios y en otros tres estudios, dosis flexibles (100-400 mg/día) de desvenlafaxina frente a placebo. Sólo tres estudios con dosis fijas comparados con placebo evaluaron la dosis recomendada actualmente por la ficha técnica; sus resultados no fueron coincidentes^{11,12,13}.

En el primero¹¹, la reducción en la puntuación de la escala HAM-D₁₇ fue superior en ambas dosis de desvenlafaxina frente a placebo. La diferencia entre grupos (desvenlafaxina 50 y 100mg frente a placebo) fue de -2.5 y -3 puntos respectivamente. Dichos resultados fueron estadísticamente y clínicamente significativos.

En el segundo ensayo¹², el efecto de desvenlafaxina comparada con placebo fue estadísticamente significativo sólo para la dosis de 50 mg, aunque la diferencia entre ambos grupos en la reducción de la puntuación de la escala HAM-D₁₇ fue modesta (-1,9 puntos). Sin embargo los resultados correspondientes a la dosis de 100mg no fueron estadísticamente significativos (p=0.065; la diferencia entre grupos fue -1,5 puntos).

Uno de ellos¹³, incorporó un brazo con duloxetine (60 mg/día) como control activo. La reducción conseguida por ambas dosis de desvenlafaxina (50 y 100 mg) en la puntuación de la escala HAM-D₁₇ fue superior a placebo. La diferencia ajustada fue de 1,1 (p=0.198) y 1,8 puntos (p=0.028) respectivamente¹³. Este ensayo no fue diseñado para establecer comparaciones estadísticas entre desvenlafaxina y duloxetine.

La variable principal de eficacia utilizada en los estudios fue el cambio en la puntuación total de la escala HAM-D₁₇. En pacientes con TDM, una mejora (reducción) de un 50% en la puntuación es aceptada como clínicamente relevante¹⁴.

Adicionalmente, se dispone de un análisis combinado²⁰ de 9 ensayos clínicos de desvenlafaxina frente a placebo, donde se observó un cambio medio en la puntuación de la HAM-D₁₇ a las 8 semanas significati-

vamente superior con desvenlafaxina respecto a placebo. Si bien no existe evidencia sobre una mayor eficacia asociada a dosis superiores a 50mg/día de desvenlafaxina, y las tasas de abandono son mayores entre aquellos pacientes tratados con dosis altas del fármaco debido a una mayor incidencia de efectos adversos.

SEGURIDAD

Reacciones adversas⁶⁻²²

Muy frecuentes $\geq 1/10$ náuseas, vómitos, estreñimiento, disminución del apetito, sequedad de boca, hiperhidrosis, cefalea, mareo, insomnio

Frecuentes ($\geq 1\%$ a $<10\%$) ansiedad, nerviosismo midriasis, visión borrosa erupción cutánea fatiga, astenia, escalofríos, nerviosismo, irritabilidad

Otros potenciales efectos adversos son aumento de: la presión arterial, frecuencia cardiaca, del colesterol y triglicéridos, así como alteración de la función sexual e hipotensión ortostática (mayor incidencia en pacientes > 65 años de edad)⁶.

Contraindicaciones⁶

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones de uso⁶

Pacientes con antecedentes de manía o trastorno bipolar; convulsiones; glaucoma de ángulo cerrado; diátesis hemorrágicas conocidas; tratados con anticoagulantes y medicamentos que alteren la función plaquetaria

Aparición de Síndrome Serotoninérgico o reacciones parecidas al Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM) durante el tratamiento.

Casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento o poco después de interrumpirlo

Hipertensos y otros pacientes con trastornos cardíacos.

Asmáticos, especialmente los alérgicos a ácido acetilsalicílico, por el excipiente E110.

Utilización en grupos especiales⁶

Embarazo: No administrar si no es claramente necesario y sólo tras una evaluación exhaustiva del balance beneficio-riesgo

Lactancia: contraindicado.

Insuficiencia renal: Si $\text{ClCr} < 30$ ml/min o enfermedad renal terminal, reducir a dosis.

Niños: no se recomienda el uso.

Ancianos: precaución.

Interacciones⁶

Contraindicado en pacientes en tratamiento con IMAO.

Precaución en combinación con fármacos de acción central.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La depresión mayor es un síndrome o agrupación de síntomas con una afectación global de la vida psíquica, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva^{1,2,3}.

Los objetivos principales del tratamiento son: alcanzar la remisión completa de los síntomas, prevenir las recurrencias y reducir el riesgo de suicidio⁴.

En pacientes con depresión mayor leve, las guías de práctica clínica recomiendan la terapia con medidas no farmacológicas. En la depresión mayor moderada o grave, los fármacos de primera elección son los ISRS, bien solos o preferentemente combinados con intervenciones psicológicas. Si no se obtiene respuesta o esta es insuficiente⁺, se debe considerar el cambio a un ISRS diferente o a un antidepresivo de distinto grupo farmacológico, la combinación de dos antidepresivos o potenciación del tratamiento⁴. De esta forma, los IRSN pueden ser una alternativa en pacientes que no respondan a los ISRS. De este modo, los comparadores de referencia serían los ISRS recomendados (fluoxetina, paroxetina, citalopram y sertralina) y la venlafaxina (como IRSN recomendado en caso de requerir un cambio de grupo terapéutico)⁴.

Desvenlafaxina sólo se ha evaluado en el tratamiento del TDM frente a comparador activo (escitalopram) en un único ensayo clínico en mujeres postmenopáusicas. No se dispone de estudios que comparen directamente desvenlafaxina frente a los antidepresivos considerados de primera elección, en población general. La mayoría de los estudios de desvenlafaxina realizados frente a placebo presentan limitaciones metodológicas (corta duración, inclusión de dosis fuera de rango terapéutico y exclusión de determinados pacientes que podrían hacer que la población incluida en los estudios no fuera representativa de TDM), lo que dificulta la evaluación de su eficacia.

Desvenlafaxina no ha demostrado mejor eficacia frente a los ISRS recomendados ni frente a venlafaxina en población general, y se desconoce su seguridad a largo plazo. Se recomienda continuar utilizando los antidepresivos con mayor experiencia de uso y seguridad.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz, Fernando Sebastián, Javier Tortosa.

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: pharmakon@salud.aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.
- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.