



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime


DESBENLAFAXINA

Benlafaxinaren metabolito aktiboa jatorrizkoa baino garestiagoa den beste «me-too» bat

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:	Nahitaez deklaratu beharreko eszipientek:	Aluminio-laka horia (E110)
PRISTIQ® (Pfizer S.L.)	Medikamentua emateko baldintzak:	Medikuaren errezeta
50 mg, 28 askapen atzeratuko konprimituak (23,17 €)	Merkaturatze-data:	2013ko iraila
100 mg, 28 askapen atzeratuko konprimituak (37,06 €)	Ebaluazio-data:	2014ko iraila
	Baimentze-prozedura:	Estatukoa

Desbenlafaxina benlafaxinaren metabolito aktibo nagusia da, eta serotonina eta noradrenalina (IRSN) birkapatzeko balio duen inhibitzaile dualen multzokoa da. Helduen nahasmendu depresibo handia (NDH) tratatzeko dago baimenduta.

Beste antidepresibo batekin egin den konparazio-saiakuntza bakarrean desbenlafaxinak ez zuen demostratu eszitaloprama baino hobea zenik NDHren tratamenduan, HAM-D₁₇ eskalako puntuazioa murrizten (depresioa ebaluatzen Hamiltonen eskala). Saiakuntza laburra izan zen, eta emakume postmenopausikoekin egin zen.

Europar, desbenlafaxina merkaturatzeko baimen-eskaera erretiratzea erabaki zuen laborategiak, Gizakietan erabiltzeko diren Medikamentuen Batzordeak kontrako behin-behineko balioespena egin zuelako. Balioespen horretan azaltzen zen desbenlafaxina ez zela hain eraginkorra benlafaxinaren aldean, eta ez zuela abantailarik erakusten segurtasunaren aldetik. Espainian, estatu-prozedura baten bidez baimendu da desbenlafaxina.

Hauek dira ondorio kaltegarri ohikoenak: goragalea, gorakoak, idorreria, jateko gogorik eza, aho-lehortasuna, hiperhidrosia, buruko mina, zorabioa, insomnioa, nekea, zutitzearen disfuntzioa eta dardara. Goragalea izan zen ondorio kaltegarri ohikoen desbenlafaxinarekin tratatutako pazienteetan (% 31,9k izan zuen, eta plazeboarekin, berriz, % 10,5ek). Ez dago epe luzera zer segurtasun-profila izango duen definitzeko datu nahikorik.

Desbenlafaxinak ez du demostratu gomendatutako Serotonina Birkapatzeko Inhibitzaile Selektiboak (SBIS)jak baino eraginkorragoa denik, ez eta benlafaxina baino eraginkorragoa denik ere, populazio orokorra kontuan hartuta, eta ez dakigu zer segurtasun izango duen epe luzera. Erabilera-esperientzia eta segurtasun handiagoa duten antidepresiboak erabiltzen jarraitzeko gomendatzen da.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEren bitartez egin dezakezu, edo Internet bidez, <https://www.notificaRAM.es> helbidean.

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Aragoi, Gaztela eta Leongo, Kataluniako, Nafarroako eta Euskal Herriko MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetaz gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA¹

Helduen nahasmendu depresibo handia (NDH) tratatzeko.

Gomendatutako dosia: 50 mg egunean behin, ahotik, elika-gaiekin batera edo ez. Dosi-terapeutikoen tartea: 50-200 mg bitartean, egunean behin.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA⁴⁻¹⁷

Ez dago desbenlafaxinaren eta haren erreferentziazko konparatzaileen –gomendatutako serotonina birkaptatzeko inhibitzaila selektiboak (SBIS) eta benlafaxina– arteko saiakuntza klinikorik, NDHa duten populazio orokorra kontuan hartuta.

Iraupen laburreko azterketa bat baino ez da egin (8 aste) NDHa duten emakume postmenopausikoekin; desbenlafaxina (dosi aldakorrek: 100-200 mg) eta eszitaloprama (10-20 mg) konparatu ziren; ez zen bi tratamenduen arteko alderik nabaritu Hamilton Depression Rating Scalaren (HAM-D₁₇) puntuazio-murrizketari dagokionez, eta, horrenbestez, emaitza horiek ezin izan zuten desbenlafaxina eszitaloprama baino eraginkorragoa dela zioen hipotesia babestu⁴.

Dosi finakoekin egin eta plazeboarekin konparatutako hiru azterketek soilik balioetsi zuten gaur egun fitxa teknikoan gomendatzen den dosia; baina ez zituzten bat zetozen emaitzak izan⁶⁻⁸. Azterketa horietako batean, duloxetina-beso bat sartu zen (60 mg/egun) kontrol aktibo gisa, baina ez zen desbenlafaxina eta duloxetinarekin arteko konparazio estatistikoak egiteko diseinatu⁸.

SEGURTASUNA

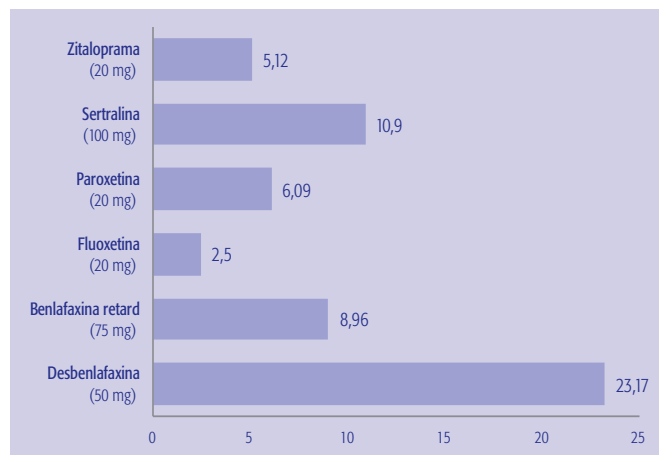
Plazeboarekin alderatuta egin diren azterketen analisi konbinatu batek desbenlafaxina segurua eta jasangarria dela balioetsi zuen, argitaratutako azterketak kontuan hartuta, bai dosi finkoetan bai malguetan. Hauek izan ziren ondorio kaltegarri ohikoenak: goragalea (% 31,9k, eta plazeboarekin, berriz, % 10,5ek), gorakoak, idorreria, jateko gogorik eza, aho-lehortasuna, hiperhidrosia, buruko mina, zorabioa, insomnioa, nekea, zutitzearen disfunzioa eta dardara¹⁷.

Benlafaxinarekin gertatzen den bezala, ikusi da desbenlafaxina erabilia igo egiten direla presio arteriala eta kolesterolo totalaren kontzentrazioak; horrek esan nahi du arretaz erabili behar dituztela nahasmendu kardiobaskular edo zerebroaskularrak eta metabolismo lipidikoko nahasmendua duten pazienteek¹.

Erabilera egoera berezietan¹

- **Haurdunaldia:** ez dago daturik eskura.
- **Edoskitzea:** amaren esnera iraitzen da. Amaren esnea ematen jarraitu edo ez balioetsi behar da, edo, bestela, desbenlafaxina bidezko tratamendua eten.
- **Giltzurrun-gutxiegitasuna:** giltzurrun-gutxiegitasun larria edo giltzurruneko gaixotasun terminala duten pazienteentzat 50 mg gomendatzen dira hasierako dosi gisa egun biz behin.
- **Adin handiko pazienteak:** ez dago dosia doitu beharrik. Arreta handiz gehitu dosiak.
- **18 urtez beherako pazienteak:** ez dago daturik eskura.

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€) / 28 EGUN



Bot Plus 2.0, martxo 2015.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Depresio handia sindrome bat edo sintoma multzo bat da, eta sintoma afektiboak ditu bereizgarri (tristura patologikoa, goibeltasuna, suminkortasuna, ondoez-sentsazio subjektiboa eta bizitzako eskakizunei aurre egiteko ezintasuna), baina, gehiagotan edo gutxiagotan, sintoma kognitiboak, borondatezkoak edo somatikoak ere izaten ditu, eta, beraz, bizitza psikiko osoari eragiten diola esan daiteke, eremu afektiboan indar berezia badu ere¹⁸⁻²⁰.

Tratamenduaren helburu nagusiak dira: sintomak erabat arintzea (pazientea sintomarik gabe dagoen denbora), bererortze prebenitza eta suizidio-arriskua gutxitzea²¹.

Depresio handi arina duten pazienteentzat neurri ez-famakologiko bidezko terapia gomendatzen dute praktika klinikoko gideak. Depresio handi neurritsu edo larriaren kasuan, SBISak dira lehen aukerako farmakoak, bai bakarrik edo ahal bada esku hartze psikologikoekin batera. Erantzunik ez bada lortzen edo nahikoa ez bada*, kontuan hartzea da SBISa aldatu eta beste bat ematea, beste multzo farmakologiko bateko antidepressibo bat ematea, bi antidepressibo konbinatzea edo tratamendua indartzea²¹. Modu horretan, IRSNak aukera bat izan daitezke SBISekin erantzuten ez duten pazienteentzat. Hala, erreferentziazko konparadore hauek egongo liriteke: SBIS gomendatuak (fluoxetina, paroxetina, zitaloprama eta sertralina) eta benlafaxina (gomendatutako IRSNa, multzo terapeutikoa aldatu beharko balitz)²¹.

NDHaren kontrako tratamendurako ebaluatu da desbenlafaxina koparadore aktiboarekiko (eszitaloprama), saiakuntza kliniko bakarrean emakume postmenopausikoetan. Ez dago zuzenean desbenlafaxina lehen aukerakotzat jotzen diren antidepressiboekin konparatzen duen azterketarik, populazio osoa kontuan hartuta. Desbenlafaxina eta plazeboa elkarrekin konparatuta egin diren azterketa gehienek muga metodologikoak dituzte (iraupen laburra, tarte terapeutikotik kanpo dagoen dosia sartzea eta azterketetan sartutako populazioa NDHaren adierazgarri ez izatea eragin lezaketzen paziente jakin batzuk baztertzeara), eta horrek zaildu egiten du desbenlafaxina eraginkorra den balioestea.

*Erantzun-irizpideak (estandarizatutako eskalen arabera, batez besteko depresioaren puntuazioa gutxitzen den kontuan hartuta; totala: % 50 edo gehiago; partziala: % 25 eta % 49 artean; erantzunik ez: %25 baino gutxiago).²²



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



DESVENLAFAXINA

El metabolito activo de la venlafaxina, otro «me-too» más caro que el original

Nombre comercial y presentaciones:	Excipiente declaración obligatoria:	Laca de aluminio amarilla (E110)
PRISTIQ® (Pfizer S.L.)	Condiciones de dispensación:	Receta médica
50 mg, 28 comprimidos liberación prolongada (23,17 €)	Fecha de comercialización:	Septiembre 2013
100 mg, 28 comprimidos liberación prolongada (37,06 €)	Fecha de evaluación:	Septiembre 2014
	Procedimiento de autorización:	Nacional

Desvenlafaxina, principal metabolito activo de venlafaxina, pertenece al grupo de inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), junto con venlafaxina y duloxetina. Está autorizada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

En el único ensayo comparativo con otro antidepresivo, desvenlafaxina no demostró ser superior a escitalopram en la reducción de la puntuación de la escala HAM-D₁₇ (escala de Hamilton para la evaluación de la depresión) en el tratamiento del TDM. Este estudio fue de corta duración y se llevó a cabo en mujeres postmenopáusicas.

En Europa, el laboratorio decidió retirar la solicitud de autorización de comercialización de desvenlafaxina tras una evaluación provisional no favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano. En ella se establecía que, respecto a venlafaxina, desvenlafaxina parecía ser menos efectiva y sin ventajas en términos de seguridad. En España, desvenlafaxina se ha autorizado mediante procedimiento nacional.

Las reacciones adversas más comunes fueron náuseas, vómitos, estreñimiento, disminución del apetito, sequedad de boca, hiperhidrosis, cefalea, mareo, insomnio, fatiga, disfunción eréctil y temblor. Las náuseas fueron la reacción adversa más común entre los pacientes tratados con desvenlafaxina (31,9%) frente a placebo (10,5%). No se dispone de datos suficientes para definir el perfil de seguridad a largo plazo.

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.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco. 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.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA¹

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

Dosis recomendada: 50 mg una vez al día administrada vía oral, con o sin alimentos. El margen de dosis terapéuticas es de 50 a 200 mg una vez al día.

EFICACIA CLÍNICA⁴⁻¹⁷

No se dispone de ensayos clínicos de desvenlafaxina frente a sus comparadores de referencia en población general con TDM: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) recomendados y venlafaxina.

Únicamente existe un estudio de corta duración⁴ (8 semanas) en mujeres postmenopáusicas con TDM que comparó desvenlafaxina (dosis variables: 100-200 mg) frente a escitalopram (10-20 mg), en el que no se observaron diferencias entre ambos tratamientos en la reducción de la puntuación de Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D₁₇); por lo que dichos resultados no pudieron apoyar la hipótesis de superioridad de desvenlafaxina en términos de eficacia sobre escitalopram.

Solo tres estudios con dosis fijas comparados con placebo evaluaron la dosis recomendada actualmente por la ficha técnica; sus resultados no fueron coincidentes⁶⁻⁸. Uno de ellos, incorporó un brazo con duloxetina (60 mg/día) como control activo, aunque no fue diseñado para establecer comparaciones estadísticas entre desvenlafaxina y duloxetina⁸.

SEGURIDAD

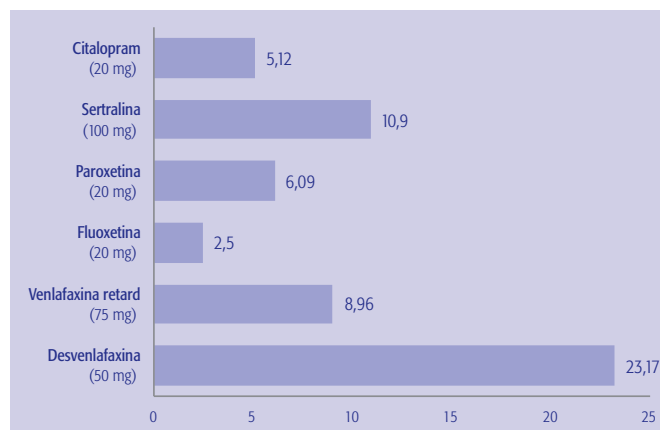
Un análisis combinado de los estudios realizados frente a placebo evaluó la seguridad y tolerabilidad de desvenlafaxina a partir de los estudios publicados, tanto en dosis fijas como flexibles. Las reacciones adversas más comunes fueron náuseas (31,9% frente a 10,5% con placebo), vómitos, estreñimiento, disminución del apetito, sequedad de boca, hiperhidrosis, cefalea, mareo, insomnio, fatiga, disfunción eréctil y temblor¹⁷.

Al igual que venlafaxina, su uso se ha asociado a incrementos de la presión arterial y de las concentraciones de colesterol total, lo que implica cierta precaución en pacientes con trastornos cardio o cerebrovasculares y del metabolismo lipídico¹.

Uso en situaciones especiales¹

- **Embarazo:** no existen datos disponibles.
- **Lactancia:** se excreta en la leche materna. Valorar si seguir o no la lactancia materna o bien interrumpir el tratamiento con desvenlafaxina
- **Insuficiencia renal:** pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal, la dosis inicial recomendada es de 50 mg en días alternos.
- **Pacientes de edad avanzada:** no es necesario ajuste de dosis. Realizar con cuidado los incrementos de dosis.
- **Pacientes menores de 18 años:** no existen datos disponibles.

COSTE (€)/ 28 DÍAS



Bot Plus 2.0, marzo 2015.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La depresión mayor es un síndrome o agrupación de síntomas en el que predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo o incluso somático, por lo que podría hablarse de una afectación global de la vida psíquica, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva¹⁸⁻²⁰.

Los objetivos principales del tratamiento son: alcanzar la remisión completa de los síntomas (período de tiempo en el que el paciente se encuentra asintomático), prevenir las recurrencias y reducir el riesgo de suicidio²¹.

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 ésta 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 tratamiento²¹. De esta forma, los IRSN pueden ser una alternativa en pacientes que no respondan a los ISRS. Los comparadores de referencia serían los ISRS recomendados (fluoxetina, paroxetina, citalopram y sertralina) y venlafaxina (como IRSN recomendado en caso de requerir un cambio de grupo terapéutico)²¹.

Desvenlafaxina 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.

*Criterios de respuesta (en función de la disminución de la puntuación de la depresión medida por escalas estandarizadas; total: igual o superior al 50%; parcial: entre 25% y 49%; no respuesta: inferior al 25%)²².