



compta gotes

Butlletí d'actualització terapèutica

Núm. 30 - setembre de 2016

[eficàcia]

[efectivitat]

[seguretat]

[miscel·lània]

En aquest número:

- Montelukast i reaccions psiquiàtriques: més en nens que en adults
- Crisis comicials associades al tractament amb antidepressius
- Depressió major: antidepressius enfront de teràpia cognitiva conductual

[S]

Montelukast i reaccions psiquiàtriques: més en nens que en adults

M. Estrella Barceló
(ebarcelo.bcn.ics@gencat.cat)

Què en sabem fins ara?

El montelukast és un inhibidor selectiu dels leucotriens de tipus I comercialitzat des de 1998. A Espanya està autoritzat per al maneig de l'asma lleu o moderada a partir dels 6 mesos d'edat. En d'altres països també està autoritzat per al maneig de la rinitis al·lèrgica estacional o perenne a partir dels 6 mesos d'edat i per al tractament de la urticària crònica en adolescents.

L'any 2008, l'Agència Americana (FDA) va publicar una alerta en què informava dels riscos de reaccions adverses neuropsiquiàtriques amb montelukast i zafirlukast. Posteriorment, a partir de la informació enregistrada als sistemes de farmacovigilància (de Suïssa, França i Espanya) s'ha suggerit que les reaccions adverses neuropsiquiàtriques són més freqüents en els nens.

Resum de la publicació

Es revisen les reaccions adverses (RAM) neuropsiquiàtriques enregistrades a la base de dades (VigiBase®) de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), la qual l'any 2015 recollia dades de 122 països i més d'11 milions de notificacions. Se seleccionen retrospectivament els casos notificats en menors de 18 anys i es categoritza l'edat en 3 grups: infants (menors de 2 anys), nens (entre 2 i 11 anys) i adolescents (més de 12 anys). Es comparen les reaccions adverses de montelukast amb les dels altres fàrmacs inhalats emprats en el maneig de la rinitis i de l'asma.

Les reaccions adverses psiquiàtriques es codifiquen amb el MedRA (*the Medical Dictionary for Regulatory Activities*) i s'agrupen en les següents categories: depressió/ansietat, psicosi/trastorns psicòtics, autolesió/suïcidi i trastorns del son. Es té en compte la data de notificació i la gravetat de la reacció adversa.

El número total de notificacions enregistrades a la base de dades per montelukast és de 14.670. Les més freqüents són per RAM psiquiàtriques, que representen un total de 5.277 notificacions (36% dels casos), de les quals 2.630 (50%) corresponen a menors de 18 anys: 114 casos en menors de 2 anys, 2.007 casos en nens entre 2 i 11 anys i 509 casos en majors d'11 anys. Hi ha més casos en nois que en noies (63% versus 36%, 2% desconegut). La majoria de les notificacions amb montelukast contenen més d'una RAM.

Les RAM més freqüents són les alteracions de personalitat i del comportament (36%), els trastorns del son (36%), l'ansietat (31%), el suïcidi i la ideació suïcida (26%), les alteracions de l'humor (26%) i l'humor depressiu (23%).

Les RAM més notificades per grups d'edat amb montelukast són les alteracions del son en menors de 2 anys, l'ansietat i la depressió entre 2 i 11 anys i l'ansietat, la depressió i la ideació suïcida en adolescents. Crida l'atenció l'augment de notificacions de comportament suïcida en nens i adolescents en els darrers 10 anys.

Repercussions a la pràctica clínica

Els nens i adolescents semblen ser especialment propensos a les RAM neuropsiquiàtriques amb montelukast. El comportament suïcida i el suïcidi podrien tenir una freqüència superior a la que se li atribuïa fins ara.

Els professionals de la salut han de conèixer aquests riscos, informar-ne els pacients i les seves famílies i fer una supervisió adequada quan utilitzen montelukast.

Per a més informació, vegeu l'article

- Aldea Perona A, García-Saiz M, Sanz Álvarez E. Psychiatric Disorders and Montelukast in Children: A Disproportionality Analysis of the VigiBase®. *Drug Saf* 2016;39:69-78. [Enllaç](#)



Crisis comicials associades al tractament amb antidepressius

M. Estrella Barceló (ebarcelo.bcn.ics@gencat.cat)

Què en sabem fins ara?

La depressió és la tercera causa de malaltia en països desenvolupats. Els medicaments antidepressius s'han associat a crisis comicials sobretot en cas de sobredosi, mentre que a dosis terapèutiques aquesta associació genera controvèrsia. No es coneix bé quins antidepressius comporten un risc superior ni en quines situacions, així com tampoc quins grups de persones poden ser més susceptibles.

Resum de la publicació

Es tracta d'un estudi retrospectiu de casos i controls niat dut a terme a partir de l'*UK-based Clinical Practice Research Datalink* (CPRD). Aquesta base de dades té informació validada proporcionada per més de 600 metges de família i conté més de 10 milions de registres de pacients.

Per a l'estudi s'identifiquen els pacients entre 18 i 89 anys d'edat diagnosticats de depressió que reben tractament farmacològic amb antidepressius entre els anys 1998 i 2010 (inclosos també els pacients amb demència o antecedents d'ictus isquèmic tenint en compte aquests factors de risc en el moment de l'anàlisi). S'exclouen els pacients amb diagnòstic d'epilèpsia, els pacients en tractament amb anticomicials i els que tenen factors de risc d'epilèpsia, com alcoholisme, abús de drogues, traumatisme cranial, hemorràgia intracranial, tumor o abscess cerebral, trombosi del sinus venós, meningitis, encefalitis, infecció per VIH o càncer abans d'iniciar el tractament antidepressiu.

Es fa el **seguiment dels pacients** fins que tenen un primer episodi d'epilèpsia o de crisi comicial, fins que s'inicia un tractament amb un anticomicial, fins que compleixen 90 anys o fins que es moren. Per a cada cas de crisi comicial s'identifiquen 4 controls aparellats per edat, sexe, metge general, data, durada del seguiment i de la depressió.

Els **antidepressius** es divideixen en 4 tipus: inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS), inhibidors duals (ISRN), tricíclics i similars (ADT) i altres antidepressius (inclou mirtazapina, bupropió, reboxetina i trazodona) i s'avalua si hi ha hagut exposició o no, si aquesta exposició és recent, el número de fàrmacs i la dosi.

D'un total de 151.005 pacients amb depressió, pateixen una crisi comicial 619 dels pacients tractats amb antidepressius i 2.476 dels pacients no tractats:

- La incidència de crisi comicial és de 12,58 per 10.000 persones/any amb antidepressius (IC 95% 11,03-14,13), 9,33 sense antidepressius (IC 95% 6,19-12,46) i 5,05 quan els antidepressius s'han consumit en el passat (IC 95% 4,49-5,62).
- La incidència estimada amb el consum actual d'ISRS és de 12,44 (IC 95% 10,67-14,21), amb ISRN de 15,44 (IC 95% 8,99-21,89) i amb ADT de 8,33 (IC 95% 4,68-11,98), essent superior en els pacients majors de 50 anys.
- L'ús d'ISRS i d'ISRN s'associa a un augment de risc de crisis respecte a no utilitzar antidepressius.
- Els riscos amb ISRS i ISRN són superiors en el moment d'iniciar el tractament.
- En augmentar les dosis, els riscos semblen superiors amb venlafaxina i mirtazapina.
- No es troben diferències amb els tricíclics, tot i que cal tenir present que en molts casos s'utilitzen a dosis baixes.

Repercussions a la pràctica clínica

Els antidepressius ISRS i ISRN poden arribar a doblar el risc de crisi comicial, sobretot en el moment d'iniciar el tractament. La seva incidència és baixa però cal tenir-la present,

Cal informar d'aquests riscos als pacients i fer-ne una valoració exhaustiva en el moment d'iniciar el tractament, especialment en pacients susceptibles: el risc augmenta amb l'edat (especialment a partir dels 50 anys) i amb la dosi administrada (sobretot s'ha observat amb venlafaxina i mirtazapina).

Els tricíclics a dosis baixes no semblen augmentar el risc de crisis comicials.

Per a més informació, vegeu l'article

- Bloechliger M, Ceschi A, Rüegg S, Kupferschmidt H, Kraehenbuehl S, Jick SS et al. Risk of Seizures Associated with Antidepressant Use in Patients with Depressive Disorder: Follow-up Study with a Nested Case-Control Analysis Using the Clinical Practice Research Datalink. *Drug Saf* 2016;39:307-21. [Enllac](#)



Depressió major: antidepressius enfront de teràpia cognitiva conductual

Maria Roch i Eladio Fernández (efernandezl.bcn.ics@gencat.cat)

Què en sabem fins ara?

En els pacients amb depressió major moderada o greu, les estratègies terapèutiques recomanades són la psicoteràpia (principalment la cognitivo-conductual; TCC) i els fàrmacs antidepressius. Preferentment, es recomana d'usar-les combinades. L'elecció de la intervenció s'ha d'individualitzar, considerant factors com la durada de l'episodi depressiu, la trajectòria dels símptomes, els episodis previs i la resposta als tractaments, la probabilitat d'adherència al tractament i el risc d'efectes adversos.

Quant als fàrmacs, els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) són els fàrmacs de primera elecció en el tractament de la depressió major moderada o greu. D'aquests es recomanen citalopram, fluoxetina, paroxetina i sertralina.

El metge d'Atenció Primària té un paper fonamental en el diagnòstic i el maneig dels pacients amb depressió. Donada la varietat de tractaments farmacològics i no farmacològics disponibles, és necessari conèixer-ne els beneficis i els riscos.

Resum de la publicació

La següent revisió sistemàtica i metanàlisi, finançada per l'Agència Nord-Americana per a la Recerca i la Qualitat, té com a objectiu descriure els avantatges i els riscos dels antidepressius de segona generació (AD2G) i les intervencions psicològiques (principalment la TCC) en el tractament del trastorn depressiu major. Els AD2G inclosos en els assaigs varen ser citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina i venlafaxina.

Aquesta metanàlisi va incloure 11 assaigs clínics controlats i aleatoritzats que comparaven un AD2G amb la TCC. Tres dels assaigs també van comparar el tractament d'AD2G en monoteràpia enfront del tractament amb AD2G combinat amb TCC. En total es varen incloure 1.511 pacients, majoritàriament dones, amb trastorn depressiu major de moderat a greu, d'edats entre els 18 i els 65 anys, amb una durada de tractament d'entre 8 setmanes i un any.

No es varen trobar diferències estadísticament significatives entre els AD2G i la TCC quant a:

- l'efectivitat (*risk ratio* 0,91; IC 95% 0,77-1,07),
- la remissió (*risk ratio* 0,98; IC 95% 0,73-1,32),
- el canvi en la puntuació de l'escala de Hamilton (diferència de mitjanes -0,38; IC 95% -2,87-2,10)
- la discontinuació del tractament per qualsevol causa (*risk ratio* 0,90; IC 95% 0,49-1,65) o la discontinuació per manca d'eficàcia (*risk ratio* 0,40; IC 95% 0,05-2,91).

Tot i que, en comparació a la TCC, un nombre major de pacients tractats amb AD2G es van retirar a causa dels esdeveniments adversos, la diferència no va ser estadísticament significativa (*risk ratio* 3,29; IC 95% 0,42-25,72).

Repercussions a la pràctica clínica

En els pacients amb trastorn depressiu major, l'evidència científica disponible suggereix que no hi ha diferències entre els antidepressius estudiats (ISRS i venlafaxina) i la teràpia cognitiva-conductual, en monoteràpia o en combinació, tot i que caldrien més estudis per confirmar aquesta conclusió.

Els resultats són consistents amb les recomanacions de les pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la depressió major en adults de CatSalut i de la guia NICE en què es consideren els ISRS i la teràpia cognitiva-conductual com els tractaments de primera línia per a pacients amb trastorn depressiu major de moderat a greu.

Per a més informació, vegeu l'article

- Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, Forneris C, Asher GN, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h6019. doi: 10.1136/bmj.h6019. [Enllaç](#)

Referències bibliogràfiques

- Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la depressió major en adults. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2014. (Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària del Servei Català de la Salut; 01/2014). [Enllaç](#)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: recognition and management. NICE, 2009 (clinical guideline CG90). [Enllaç](#)

DESTAQUEM...



Hipotiroidisme. Recomanacions pràctiques

En aquest article publicat al *Butlletí d'Informació terapèutica (BIT)* trobareu una revisió del maneig de l'hipotiroidisme. S'aborden situacions especials com l'hipotiroidisme a l'embaràs i el produït per fàrmacs. També trobareu informació sobre les substàncies medicinals que poden interferir en el diagnòstic dels nivells de TSH i sobre les precaucions que s'han de tenir en el tractament amb levotiroxina. [Enllaç](#)



Quant ha de durar el tractament antiagregant plaquetari doble després d'un infart?

En aquest article publicat al *Butlletí de la Comissió Farmacoterapèutica de l'ICS TerapICS* es revisa l'evidència recent sobre la durada òptima de la doble antiagregació plaquetària. La revisió conclou que el tractament antiagregant plaquetari doble després de la col·locació d'un stent coronari s'ha d'aturar al cap de 3 a 6 mesos, atès que un tractament més llarg no disminueix la mortalitat cardiovascular, augmenta el risc d'hemorràgia greu i incrementa la mortalitat no cardiovascular. [Enllaç](#)

Butlletí **Comptagotes**

Butlletí d'actualització terapèutica

Equip de revisió:

Ester Amado, Maria Estrella Barceló, Gladys Bendahan, Eladio Fernández, Joan Antoni Vallès, Noemí Villén

Edició i maquetació: Anna Larripa

Àrea de Suport al Medicament
Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat
a/e: areamedicament.bcn.ics@gencat.cat
Telf. 93 433 77 03

[eficàcia]

[efectivitat]

[seguretat]

[miscel·lània]