

RESEARCH
ARTICLE

Marzo
2017



DAVID S. BALDWIN | LAMBROS CHRONES | IOANA FLOREA | REBECCA NIELSEN | GEORGE G NOMIKOS | WILLIAM PALO | ELIN REINES

VORTIOXETINA: SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD

Seguridad y tolerabilidad de la vortioxetina: análisis de un estudio randomizado con placebo.*

* *J. Psychopharmacol.*

2016 Mar; 30(3): 242–252.

Published online 2016 Feb 9

DOI: 10.1177/0269881116628440

INTRO

Existen diferencias entre los antidepresivos en el modo de acción, la **eficacia y la tolerabilidad**.

LOS EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON EL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO INCLUYEN:

- DISFUNCIÓN SEXUAL
- AUMENTO DE PESO
- EFECTOS GASTROINTESTINALES
- ALTERACIONES DEL SUEÑO
- CONDUCTAS SUICIDAS

Para los pacientes con **Trastorno Depresivo Mayor (TDM)** se recomienda un tratamiento a largo plazo (al menos 6-12 meses), para prevenir la recaída y la recurrencia.

La vortioxetina es un nuevo antidepresivo con actividad multimodal: es un antagonista del receptor 5HT₃, 5HT₇ y 5HT_{1D}, un agonista parcial 5HT_{1B}, un agonista 5HT_{1A} y un inhibidor del transportador de serotonina (5-HT), para el tratamiento de adultos con TDM con dosis aprobadas de 5 - 10 - 15 - 20 mg.

Vortioxetina es metabolizada por múltiples citocromo P450s (CYP) y tiene poco efecto de inhibición o inducción en el sistema CYP. Por lo tanto, la **vortioxetina** tiene un bajo potencial de interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos.



Los autores del presente trabajo realizaron un análisis para evaluar la **seguridad y tolerabilidad de la vortioxetina** utilizando la base de datos de ensayos clínicos. Los datos de los pacientes se agruparon en agudos (6-8 semanas), controlados con placebo y se agruparon por separado 5 estudios abiertos con TDM a largo plazo (hasta 52 semanas). Se analizaron también 4 estudios de corto plazo (8 semanas) controlados con placebo en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

PALABRAS CLAVE

- Vortioxetina
- TDM
- Seguridad
- Tolerabilidad

MÉTODOS

Se incluyeron datos de **seguridad y tolerabilidad** de todos los estudios publicados aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y estudios abiertos con **vortioxetina** para el tratamiento del TDM, en dosis de 5 a 20 mg / día. Los análisis se basan en **11** estudios controlados con placebo a corto plazo y **5** estudios abiertos a largo plazo.



La **seguridad y tolerabilidad** se basó en la naturaleza, la incidencia y la gravedad de los efectos adversos emergentes del tratamiento. Los autores evaluaron mediante el uso de preguntas abiertas, no dirigidas a los pacientes y las observaciones de los investigadores del estudio o informes espontáneos de los pacientes.

A los investigadores se les pidió que calificaran como **efectos adversos (EA) leves, moderados o severos**, basados en el malestar del paciente, el riesgo para la salud y la interferencia con las actividades.



La **ideación suicida y el comportamiento** se evaluaron utilizando la escala **Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)** en 8 de los estudios controlados con placebo de 8 semanas en TDM y en 3 de los estudios a largo plazo abiertos.

IDEACIÓN SUICIDA Y COMPORTAMIENTO EVALUACIÓN



RESULTADOS

En los estudios a corto plazo, **1817** pacientes fueron tratados con placebo, **3018** con **vortioxetina** (5-20 mg / día), **113** con venlafaxina XR (225 mg / día) y **753** con duloxetina (60 mg / día). La mayoría de los pacientes eran mujeres y caucásicas, con una edad media de aproximadamente 46 años.



En general, los **EA** con **vortioxetina** se clasificaron como de intensidad leve. De los pacientes que presentaron náuseas durante el tratamiento con vortioxetina, la mayoría reportó náuseas solo en las dos primeras semanas de tratamiento.



Informan los autores en lo concerniente a la ideación suicida que no hubo diferencias clínicamente relevantes respecto al placebo y no hubo indicación de un efecto dosis con vortioxetina.

Durante el tratamiento a corto plazo, los cambios medios de peso desde la línea de base hasta la semana 6/8 fueron similares para el placebo y para **vortioxetina**.

No hubo cambios clínicamente relevantes en el tiempo en la presión arterial en pacientes tratados con **vortioxetina**. En general, los cambios medios de los valores basales en signos vitales fueron pequeños, similares entre los grupos de tratamiento y no clínicamente relevantes.

DISCUSIÓN

El estudio realizado por los autores compara la **tolerabilidad y el perfil de seguridad** de la **vortioxetina** con placebo en estudios clínicos controlados aleatorios de 6/8 semanas (3018 pacientes) y su tolerabilidad y seguridad en el tratamiento abierto a largo plazo de hasta 52 semanas (2457 pacientes).



Los efectos de la dosis para **vortioxetina** fueron principalmente náuseas y vómitos, estos desaparecieron con una dosis de 15 mg / día de **vortioxetina**. La proporción de pacientes con ideación suicida es similar en los grupos con placebo y **vortioxetina**.

El número de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a **EA** durante el tratamiento, es marcadamente mayor (es decir mejor) para la **vortioxetina** con dosis de 5 mg y 10 mg que para duloxetina y venlafaxina XR.

La baja incidencia de trastornos del sueño con vortioxetina puede atribuirse a efectos moduladores en diversos receptores.

La interacción de **vortioxetina** con el transportador de serotonina (SERT) parece afectar al sueño REM en menor grado que la paroxetina y sugiere que el antagonismo del receptor 5-HT₃ por la **vortioxetina** contribuye a su efecto sobre el sueño.

La incidencia de la disfunción sexual emergente del tratamiento en pacientes tratados con **vortioxetina**, según lo juzgado por los investigadores, no es diferente del placebo.

No existe ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de dosis única de vortioxetina en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada o insuficiencia renal (enfermedad renal leve, moderada, grave o en etapa terminal).

Los estudios de farmacovigilancia son necesarios para monitorear la **seguridad y la tolerabilidad** en pacientes que se ven en la práctica clínica normal y en un número mucho mayor que los que se han registrado en estudios clínicos aleatorios.

Lundbeck
PROGRESS IN MIND.



Lundbeck Argentina S.A.
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.
Tel: (54 11) 48 36 02 80
www.lundbeck.com.ar

Para más información consulte al
Depto. Médico de Lundbeck Argentina S.A.
Tel: (54 11) 48 36 02 80
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.
www.lundbeck.com.ar

