

VORTIOXETINA

Depresión mayor

2016; (6)
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2016-06>



<http://www.cadime.es>

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO
Vortioxetina (DCI)	N06AX26 Otros antidepresivos. Psicoanalépticos.
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
▼ Brintellix® (Lundbeck H. A/S)	Comprimidos recubiertos con película 5, 10 y 20 mg
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Junio de 2016	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- La vortioxetina es un nuevo antidepresivo, autorizado para el tratamiento de depresión mayor en adultos.
- El tratamiento farmacológico de elección de la depresión mayor lo constituyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por ser los antidepresivos con mejor balance beneficio/riesgo.
- La eficacia de vortioxetina se basa en ensayos clínicos frente a placebo, en 5 de los cuales no mostró diferencias significativas. En los datos de los estudios con controles activos, los grupos que incluían inhibidores selectivos de serotonina/noradrenalina, IRSN (duales: venlafaxina y duloxetina), obtuvieron una reducción de los síntomas depresivos numéricamente mayor que vortioxetina.
- En el único estudio comparativo frente a agomelatina, en pacientes no respondedores a ISRS/duales, vortioxetina presentó mayor eficacia, aunque la metodología del estudio no permite hacer recomendaciones para este tipo de pacientes.
- En cuanto al perfil de seguridad vortioxetina ha mostrado ser cualitativamente similar a los ISRS/IRSN.
- La vortioxetina es una alternativa más a los antidepresivos disponibles, sin ventajas de eficacia y con seguridad menos conocida y con un coste considerablemente superior al de otros antidepresivos, por lo que **no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la depresión mayor.**



NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

QUÉ ES

La vortioxetina es un antidepresivo con acción multimodal (antagonista/agonista) que inhibe el transportador de serotonina y modula la activación del receptor serotoninérgico. Ha sido autorizado para el tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos a dosis inicial recomendada de 10 mg/día, aunque puede oscilar entre 5-20 mg/día, según las características del paciente, no precisando ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática leve o moderada. En ancianos se aconseja iniciar el tratamiento con 5 mg/día y usar con precaución dosis superiores a 10 mg/día. Tampoco deben sobrepasar los 10 mg/día los acetiladores lentos del CYP2D6 o si se administran inhibidores potentes de este citocromo. El tratamiento debe mantenerse un mínimo de 6 meses después de resolver el episodio, para consolidar la respuesta (1,2).

**Vortioxetina: otro
antidepresivo sin
eficacia demostrada
frente a los de
elección.**

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

La depresión es una afectación global (psíquica y física) de predominio afectivo, y el tratamiento abarca intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas (3,4). En la depresión moderada o grave, los fármacos de primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), siendo considerados sertralina, fluoxetina y citalopram como primera opción de tratamiento en la mayoría de los pacientes; aunque sin sobrepasar la dosis de citalopram a 40 mg/día (ó 20 mg/día en mayores de 65 años o con disfunción hepática) debido a que puede provocar prolongación del intervalo QT.

Cuando la respuesta es nula o insuficiente, tras comprobar una adecuada adherencia al tratamiento y dosis óptima, se debe considerar cambiar a un ISRS diferente o a un antidepresivo de otro grupo farmacológico (IRSN o duales, ATC, etc.) y se deberían derivar a la Unidad de Salud Mental los casos que precisen tratamiento combinado (3,5-7). [Ver algoritmo](#)



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

VORTIOXETINA FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	ISRS (*)	IRSN (duales) (*) (duloxetina, venlafaxina) (#)
Eficacia	Ausencia de ensayos de comparación directa Similar (*)	Ausencia de ensayos de comparación directa Similar (*) o Menor (#)
Seguridad	Similar, aunque induce menos abandonos	
Pauta	Similar	
Coste	ISRS más baratos	Duloxetina es más cara

(*): comparación indirecta; (#): estudios con controles activos no diseñados para la comparación directa.

EFICACIA

Vortioxetina (dosis 2,5-20 mg/día) se ha autorizado en base a 11 ensayos clínicos aleatorizados a corto plazo (6-8 semanas) frente a placebo, de los cuales un estudio incluyó un control activo con venlafaxina (225 mg/día) y cinco estudios incluyeron control activo con duloxetina (60 mg/día), aunque ninguno de ellos se diseñó para comparación directa.

La variable principal de eficacia fue la mejora sintomática (reducción de puntuación en escalas HAM-D24 o MADRS). El análisis global mostró superioridad de vortioxetina respecto a placebo en la escala MADRS: 5 mg [-2,27 puntos (IC95% -0,63; -3,92)], 10 mg [-3,57 puntos (-2,17; -4,97)] y 20 mg [-4,57 puntos (-2,57; -6,57)], pero no con 15 mg. Sin embargo, en cinco estudios vortioxetina no fue significativamente superior a placebo. En los ensayos con controles activos, los grupos de venlafaxina y duloxetina obtuvieron una reducción de puntuación MADRS numéricamente mayor que vortioxetina (2,8-10). En un ensayo comparativo de vortioxetina (10-20 mg/día) frente a agomelatina (25-50 mg/día) durante 12 semanas en pacientes con respuesta nula o parcial a tratamiento previo con ISRS o duales, vortioxetina fue superior a agomelatina en la puntuación MADRS con una diferencia de -2,16 [IC95% -3,5 a -0,81]. No obstante, al haber seleccionado los pacientes de forma retrospectiva y por el comparador elegido no es posible apoyar la eficacia de la vortioxetina en estos pacientes (2,11).

Un estudio de comparación indirecta no muestra diferencias significativas de eficacia (escalas MADRS o HAM-D24) de vortioxetina frente a agomelatina, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, sertralina y venlafaxina (10).

Datos de dos estudios presentan la vortioxetina como superior a placebo en la mejora de la función cognitiva. Sin embargo, no es posible identificar una acción clara a este nivel diferente al propio efecto antidepressivo (2).

SEGURIDAD

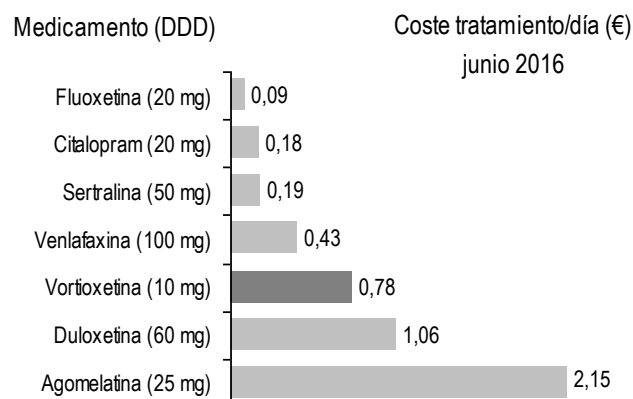
Los datos de seguridad se basan en casi 4.000 pacientes incluidos en los ensayos a corto plazo. Los efectos adversos más frecuentes fueron: náuseas (34%), cefalea, mareos, diarrea, vómitos y estreñimiento; y con menor frecuencia ($\geq 2\%$): sueños anormales, disminución del apetito, prurito generalizado y síndrome pseudogripal. Los pacientes tratados con vortioxetina durante 1 año, comunicaron náuseas (17,5%), cefalea (13,2%) y nasofaringitis (10,5%). Vortioxetina ha mostrado ser cualitativamente similar a los ISRS/duales (2), aunque parece inducir menor porcentaje de abandonos por efectos adversos (10,11).

La incidencia de vortioxetina sobre los trastornos del sueño, disfunción sexual e ideación o conducta suicida fue similar a placebo, aunque se aconseja una estrecha supervisión del comportamiento o pensamiento suicida. No se observó un incremento de acatisia o discinesia respecto a placebo, ni tampoco un aumento del intervalo QT, aunque a dosis elevadas (40 mg/día) vortioxetina

mostró tendencia a incrementarlo. Está contraindicado su uso conjunto con IMAO. Se aconseja precaución en pacientes con riesgo de hiponatremia y en aquellos con trastornos hemorrágicos o anticoagulados y/o medicamentos antiagregantes (1,2).

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad.

COSTE



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En la mitad de los estudios, vortioxetina no ha demostrado ser superior al placebo en el tratamiento de la depresión mayor. No hay estudios comparativos frente a antidepressivos de primera y segunda elección. Datos de estudios con controles activos, sugieren menor eficacia de vortioxetina respecto a venlafaxina y duloxetina (9).

En un único estudio de comparación directa, vortioxetina fue más eficaz que agomelatina en pacientes que no responden bien a tratamientos previos, pero la selección retrospectiva y el comparador elegido no permiten apoyar su eficacia en estos pacientes. Tampoco puede identificarse una acción clara de vortioxetina sobre el deterioro cognitivo en depresión. Respecto a la seguridad, es cualitativamente similar a ISRS y duales, aunque no existen comparaciones directas (2).

El IPT considera que vortioxetina representa una alternativa más a los antidepressivos disponibles sin ventajas en cuanto a eficacia (2) y el NICE propone reservarlo como alternativa de tercera línea, cuando dentro del mismo episodio depresivo no ha habido respuesta adecuada a 2 antidepressivos previos (12). Por todo lo anterior, **vortioxetina no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la depresión mayor.**

BIBLIOGRAFÍA

- 1- [Ficha Técnica de Brintellix](#). 2013.
- 2- [AEMPS](#). Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Vortioxetina/V1/10072015
- 3- Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. GPC SNS: Avalia-t 2013/06. 2014.
- 4- [NICE](#). Depression in adults: The treatment and management of depression in adults. CG90. 2009.
- 5- Díaz del Peral D et al. Ansiedad, depresión, somatizaciones. [PAI](#). 2ª ed. 2011.
- 6- García-Herrera Pérez Bryan JM et al. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria. [GAEDAP](#). 2011.
- 7- [NICE](#) Pathways. Antidepressant treatment in adults. 2014.
- 8- [EMA](#). EPAR Brintellix: vortioxetine. Procedure No. EMEA/H/C/002717.
- 9- Citrome M. Vortioxetine for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? [Int J Clin Pract](#). 2014 Jan;68(1):60-82.
- 10- What role for ▼ vortioxetine? [Drug Ther Bull](#). 2016; 54(3):30-3.
- 11- Montgomery AS et al. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. [Hum Psychopharmacol](#). 2014;29(5):470-82.
- 12- [NICE](#). Vortioxetine for treating major depressive episodes. TA367. 2015.