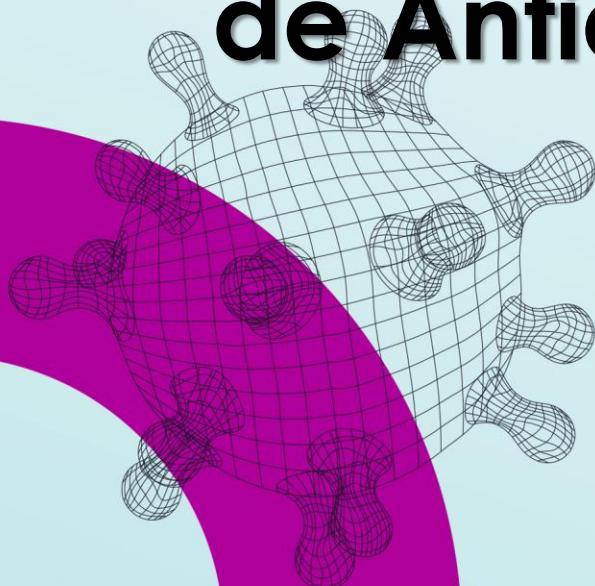


WEBINAR by sefh

III JORNADA DE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA



Controversias en la utilización de Antidepresivos en Geriatría



Amaia López de Torre Querejazu



AGENDA

GENERALIDADES

COMORBILIDADES

TEMAS CONTROVERTIDOS

ORGANIZA



WEBNAR

III JORNADA DE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

AGENDA

GENERALIDADES

COMORBILIDADES

TEMAS CONTROVERTIDOS

ORGANIZA



WEBNAR

III JORNADA DE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

Evolución de la pirámide de población en España

Porcentaje de personas por franjas de edad

90 y más

85-89

80-84

75-79

70-74

65-69

60-64

55-59

50-54

45-49

40-44

35-39

30-34

25-29

20-24

15-19

10-14

5-9

0-4

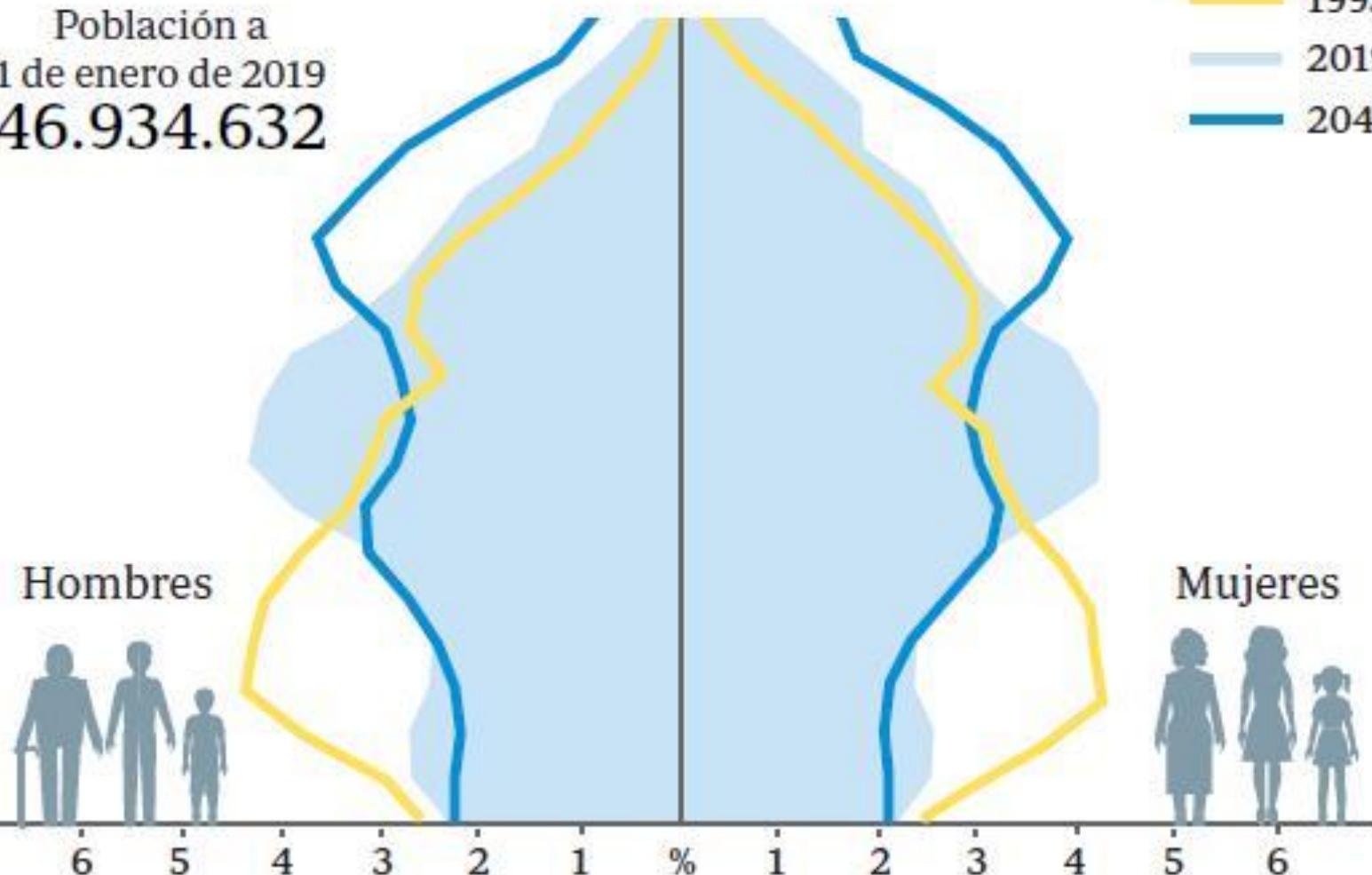
Población a
1 de enero de 2019
46.934.632

1993
2019
2043

Hombres



Mujeres





Cambios y limitaciones

- Cambios **PK/PD** → ajuste de **Dosis**
- Limitaciones terapéuticas:
 - Fármacos **anticolinérgicos** y sedantes
 - Fármacos con **experiencia limitada**
 - Comorbilidades

Cambios

PK/PD

ADMINISTRACIÓN

Olvidos (deterioro cognitivo ± funcional)
Deglución alterada (disfagia)



ABSORCIÓN

Hiposecreción (saliva,gástrico)
Hipomotilidad
Hipoperfusión (< ef. 1er paso)
↓ Superficie absorbible
↓ Transporte activo



DISTRIBUCIÓN

↑ % Grasa corporal
Hipoalbuminemia
Hipoperfusión tisular

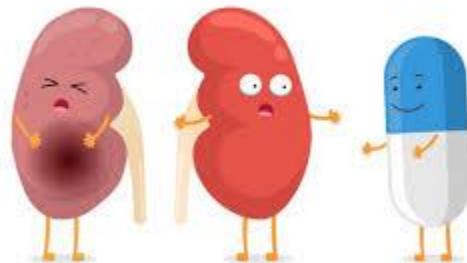
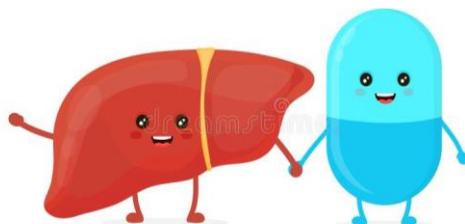


METABOLISMO

Masa hepática
Flujo sanguíneo hepático
Capacidad metabólica
Actividad enzimática

EXCRECIÓN

Flujo sanguíneo renal
Filtrado glomerular
Secreción tubular



Cambios PK/PD

- Monitorización de antidepresivos:
 - **Rangos:** ancianos y pacientes frágiles son candidatos a monitorización pero **no disponemos de rangos**
 - **Menor dosis:** A misma dosis un paciente anciano presenta el **doble de Cp** que un adulto joven



50 %
dosis

Tveit K, Hermann M, Waade RV, Nilsen RM, Wallerstedt SM, et al. Use of antidepressants in older people during a 10-year period: an observational study on prescribed doses and serum levels. *Drugs and aging* (2020) 37:691-701.
Página web del Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmacologie und Pharmakopsychiatrie. Disponible en: <https://agnp.de/>.

Cambios PK/PD

- Farmacodinamia:
 - Cambios en los sistemas de **neurotransmisión**
 - Cambio en **sensibilidad y afinidad** de los receptores:
 - **Mayor latencia** de acción: 2-3 semanas
 - Más tiempo hasta **respuesta completa**: 8-16 semanas (sobre todo si recaída frecuente, distimia,...)

Cambios PK/PD

- Mayor tasa de **recaídas y suicidios**
- **Ciclos de tratamiento más largos:**
 - **¿Indefinido tras episodio grave o tras 2º episodio?**

Start Low, Go Slow



Ajuste de Dosis

ISRS



	Dosis inicial (mg/día)		Dosis máxima (mg/día)	
	Ficha técnica	Micromedex	Ficha técnica	Micromedex
Citalopram		10		20*
Escitalopram	5	10		10
Fluoxetina	20	Reducir dosis/ aumentar intervalo	60	Reducir dosis/ aumentar intervalo
Fluvoxamina	50-100	100	300 Incremento progresivo	Incremento progresivo
Paroxetina	20	10		40
Sertralina	50, vigilar Natremia		200, vigilar Natremia	

* A partir de 60 años según Micromedex máximo 20 mg/día por riesgo prolongación intervalo QT, ficha ajusta a partir de 65

ISNA



	Dosis inicial (mg/día)		Dosis máxima (mg/día)	
	Ficha técnica	Micromedex	Ficha técnica	Micromedex
Duloxetina	60	30	120	60
Venlafaxina*	75 (Micromedex formas retard: 37,5)		375 (Micromedex formas retard: 225)	
Desvenlafaxina*	50*		200*	

*No diferencia dosis frente a adultos jóvenes, aunque se recomienda usar con precaución por ser inapropiada según Beers: riesgo hipotensión ortostática, ajuste si IR, cambio de sensibilidad y afinidad de receptores en ancianos, ...

TRICÍCLICOS



	Dosis inicial (mg/día)		Dosis máxima (mg/día)	
	Ficha técnica	Micromedex	Ficha técnica	Micromedex
Amitriptilina	10-25	50*	75	75**
Clomipramina	10	25	50	75**
Imipramina	10	30-40	50	75**
Nortriptilina	10-20	30	50	50
Trimipramina	12,5-50	50	400 (precaución)	100

* 10 mg/8h + 25 mg a la noche. Ancianos y enf cardiovascular

**Micromedex: para aminas terciarias dosis superiores a 75 mg/día no son apropiadas (imipramina, clomipramina y amitriptilina)

ESKETAMINA



	Dosis inicial (mg/día)		Dosis máxima (mg/día)
	Ficha técnica	Micromedex	Ficha técnica
Esketamina	28	No existen recomendaciones específicas	84
			No existen recomendaciones específicas

Esketamine

Drug Classes: Antidepressant | Central Nervous System Agent | All

Routes: Nasal

Respuestas rápidas

Respuestas detalladas

Todos los resultados

Dosing/Administration

Adult Dosing

Pediatric Dosing

FDA Uses

Non-FDA Uses

Dose Adjustments

Administration

Comparative Efficacy

Dosing/Administration

Dose Adjustments

Ver 'Respuestas detalladas' para obtener resultados detallados.

- Renal impairment: No specific dose adjustment recommendations are available [1]
- Hepatic impairment (moderate): Monitor for adverse reactions for a longer period of time as exposure may be higher and t(1/2) may be prolonged [1]
- Hepatic impairment (severe, Child-Pugh C): Use not recommended [1]
- Geriatric: No specific dose adjustment recommendations are available [1]

Limitaciones Terapéuticas en ancianos

Limitaciones terapéuticas

Dentro del arsenal terapéutico en ancianos se nos van limitando opciones si evitamos...

- Fármacos **anticolinérgicos y sedantes**
- Fármacos con experiencia limitada



Anticolinérgicos



- **20-50 % de ancianos tienen prescrito algún anticolinérgico**
- **Producir/exacerbar alteraciones frecuentes** en el anciano:
 - Periféricas: estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, visión borrosa/glaucoma, sequedad boca, ...
 - Centrales: alteraciones cognitivas, de atención y memoria, mareo (caídas, fracturas), confusión, delirio..
- **Mayor riesgo:** ATC, paroxetina, duales (casos)

Rudolph, JL, Salow, MJ, Angelini, MC, McGlinchey, RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older person. Arch Intern Med 2008; 168:508.2008 American Medical Association

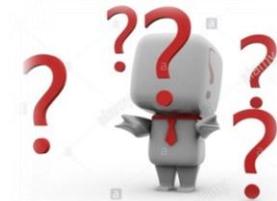
American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc . 2019 Apr;67(4):674-694

Anticolinérgicos



- **Resultado diferente según qué escala** se consulte...
 - Escalas con 3 niveles de riesgo (o 2...)
 - Escalas que tienen en cuenta dosis (otras no..)
 -
- **Para comparar...**
 - Anticholinergic Burden Calculator:
<https://www.anticholinergicscales.es/>

Anticolinérgicos



Medication	Scales								
	ACB	ARS	Chew	ADS	AAS	ALS	CrAs	Duran	ABC
BUPROPION	1	0	0	0	0	0	1	0	0
DULOXETINE	0	0	1	0	0	0	0	0	0
AMITRIPTYLINE (10 mg)	3	3	4	3	4	3	3	2	3
CITALOPRAM (10 mg)	0	0	2	1	2	1	0	1	0
CLOMIPRAMINE (10 mg)	3	0	0	3	0	0	0	2	3
FLUOXETINE (20 mg)	0	0	2	1	2	1	1	1	0
IMIPRAMINE (10 mg)	3	3	0	3	0	3	3	2	3
MIRTAZAPINE (15 mg)	0	1	2	1	0	0	0	1	0
PAROXETINE (20 mg)	3	1	3	2	3	2	2	1	0
SERTRALINE (50 mg)	0	0	0	1	0	0	1	0	0
VENLAFAZINE (75 mg)	0	0	0	0	0	1	1	0	0

Duran's scale, Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Chew's scale, Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CRAs), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Anticholinergic Load Scale (ALS), Anticholinergic Activity Scale (AAS) and Drug Burden Index (DBI)

Limitaciones terapéuticas

- Fármacos anticolinérgicos y sedantes
- **Fármacos con experiencia limitada**





The only way ADPs (and also clinical pharmacological approach) can achieve a better image is by a more rigorous use. ADPs have been shown to be effective in clinical Psychogeriatrics, and there is evidence that they can be helpful for frail, suffering patients. However, as happens with other groups of drugs, there are few clinical trials including older people, and therefore good evidence guiding use of ADPs in the elderly is scarce. An interesting case is that of agomelatine, which

Experiencia limitada

- Grupo excluido de ensayos clínicos... 2 ejemplos:

REBOXETINA...



Pacientes de edad avanzada

La administración a personas de edad avanzada de 2 mg de reboxetina dos veces al día se ha estudiado en ensayos clínicos. Sin embargo, su seguridad y eficacia no se han evaluado en ensayos controlados con placebo. Por tanto, al igual que ocurre con otros antidepresivos que no se han estudiado en ensayos controlados con placebo, no se puede recomendar utilizar reboxetina en este grupo de pacientes.

Micromedex®

1) For elderly patients (65 years of age and older), a dosage reduction from 8 mg/day to 4 mg/day has been recommended. The recommendation is based on a finding of greater variability of plasma concentrations and renal clearance in some patients over 65 years compared with younger patients [25].

2) In a small pilot study of geriatric depression and dysthymia, reboxetine was started at 2 mg daily and increased at weekly intervals; 9 patients were titrated to 8 mg/day and 2 to 6 mg/day. The authors recommended reboxetine 4 mg/day increasing to 6 mg/day based on individual patient tolerability as the dose for future trials of long-term reboxetine in geriatric depression [7].

3) The half-life of reboxetine is prolonged in elderly patients [27]. Although a reduction in total daily dosage to 6 mg has been suggested [24], dosage adjustment guidelines are unavailable for this patient group. In non-comparative clinical trials, daily doses of 4 to 6 mg were used [8].

Ficha técnica Norebox®. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Base de datos Micromedex. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ssl/true>

Experiencia limitada

... BUPROPION

FICHA TECNICA ELONTRIL 150 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACION MODIFICADA



Pacientes de edad avanzada

La eficacia no se ha demostrado de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada. En un ensayo clínico realizado, los pacientes de edad avanzada recibieron las mismas dosis que los pacientes adultos (ver Uso en Adultos). No puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento.

Micromedex®

Dosage in Geriatric Patients

A) Bupropion Hydrochloride

- 1) No overall differences have been seen in the pharmacokinetics of buPROPion in the elderly based on age. Consider greater likelihood for impaired renal function when selecting dosage [4] [32] [33] [34] [35].



Ficha técnica Elontril® y Bupropion E.F.G. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Base de datos Micromedex. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ssl/true>

AGENDA

GENERALIDADES

COMORBILIDADES

TEMAS CONTROVERTIDOS

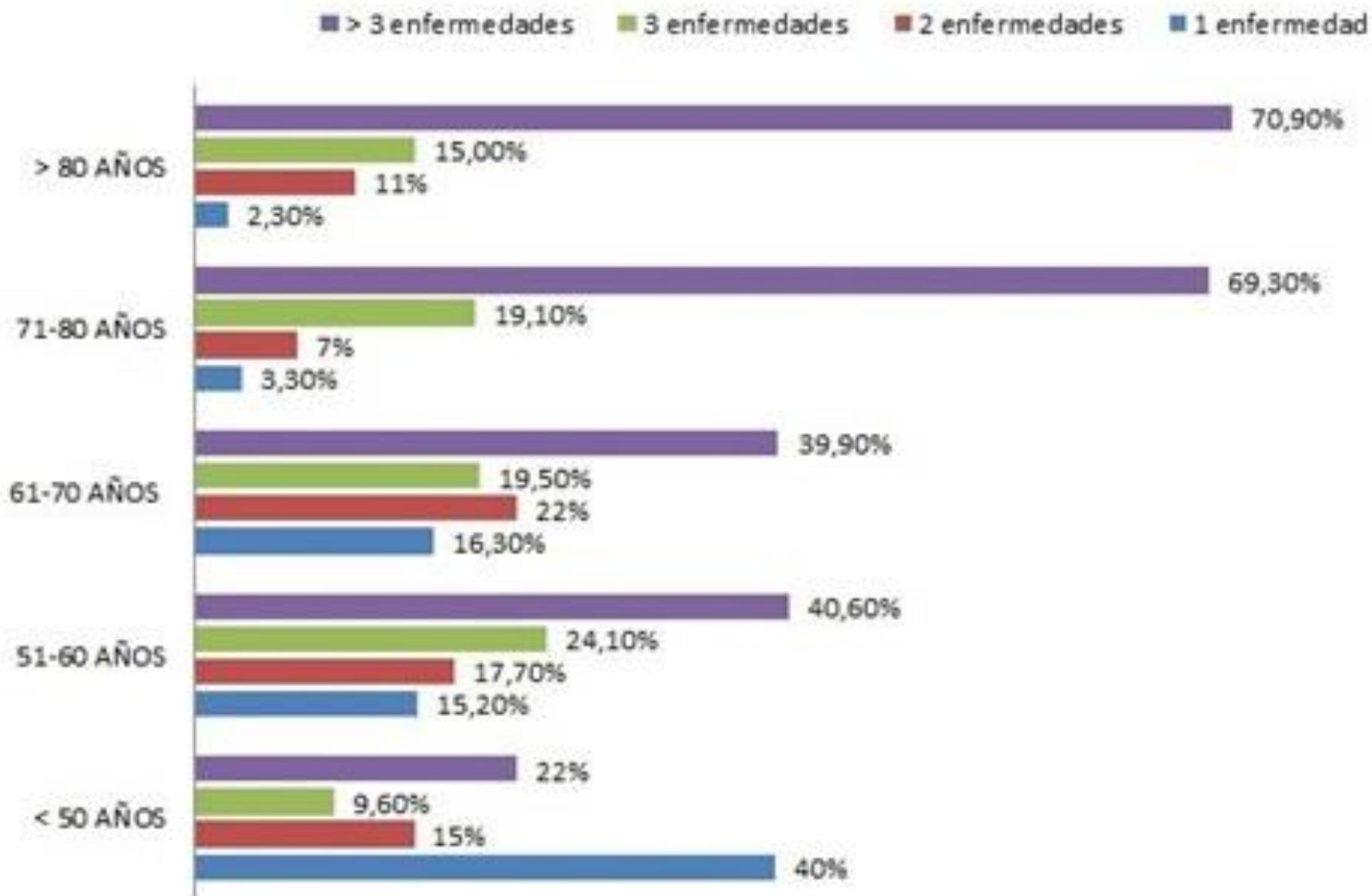
ORGANIZA



WEBNAR

III JORNADA DE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

Nº DE ENFERMEDADES SEGÚN RANGO DE EDAD



COMORBILIDADES

- Condicionan una peor respuesta
- Limitan aún más las opciones terapéuticas

Criterios **STOPP**: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

B. Sistema nervioso central y psicofármacos:

1. ATC C02 demencia (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)
2. ATC C02 glaucoma (*posible exacerbación del glaucoma*)
3. ATC C02 trastornos de la conducción cardíaca (*efectos proarrítmicos*)
4. ATC C02 estreñimiento (*probable empeoramiento del estreñimiento*)
5. ATC C02 un opiáceo o un antagonista del calcio (*riesgo de estreñimiento grave*)
6. ATC C02 prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (*riesgo de retención urinaria*)
7. Uso prolongado (más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (*riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas*)
8. Uso prolongado (más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (*riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas*)
9. Uso prolongado de neurolépticos (más de 1 mes) en el parkinsonismo (*es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales*)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (*pueden bajar el umbral convulsivo*)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (*riesgo de toxicidad anticolinérgica*)
12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (*hiponatremia inferior a 130mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores*)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, como difenhidramina, clorfeniramina, cizatina, prometazina (*riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos*)

COMORBILIDADES

- Implican Polifarmacia
- Mayor riesgo de interacciones, EA
- Priorizar: Monoterapia + Switching



Criterios **STOPP**: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

J. Clase de medicamento duplicada:

Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, como dos opiáceos, AINE; ISRS, diuréticos de asa, IECA simultáneos (**debe optimizarse la monoterapia dentro de una sola clase antes de considerar el cambio a otra clase de fármaco**). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda; como agonistas beta-2 inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo.

AAS: ácido acetilsalicílico (aspirina); AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATC: antidepresivos tricíclicos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IBP: inhibidor de la bomba de protones; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NYHA: New York Heart Association; OMS: Organización Mundial de la Salud.

ICTUS

HIPONATREMIA

DEMENCIA

PARKINSON

EPILEPSIA

GLAUCOMA

HTA

CARDIOPATÍA

HIPONATREMIA

- Factor riesgo: **ancianos**, sexo femenino, bajo peso, fármacos (CMZ, diuréticos..), H^a de hiponatremia, **insuficiencia renal**, ...
- Mecanismo: Aumentan la liberación/sensibilidad de la ADH (pseudo-SIADH)
- Durante el 1er mes de tratamiento, indep. de la Dosis
- Síntomas pueden **confundirse con síntomas depresivos**
- **¿Sospechosos?** ISRS, ...

Tveit K, Hermann M, Waade RV, Nilsenv RM, Wallerstedt SM, et al. Use of antidepressants in older people during a 10-year period: an observational study on prescribed doses and serum levels. *Drugs and aging* (2020) 37:691-701

Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor en Atención Primaria. Actualización 2015. Servicio Madrileño de Salud.

recommended reference range may indicate a higher risk of cardiac adverse effects in these individuals.

A clear reduction in both prescribed doses, mean serum concentration and the proportion of patients with serum concentrations above the recommended reference range was observed for mirtazapine. Mirtazapine is an atypical antidepressant with a considerable sedative effect prominent in low-dose regimens, and, because of its distinctive receptor profile and anticipated lower risk of adverse drug

reactions such as hyponatremia and bleeding, mirtazapine is a frequently used comedication with other antidepressants and might also be a preferred antidepressant in patients with considerable comorbidity and polypharmacy [28–31]. The prominent reduction in the proportion of individuals with serum concentrations above the recommended reference range observed in our study may imply a reduced risk of adverse effects in these patients. However, the lower doses and serum concentrations of this substance found in 2017,

members, but available data indicate that the incidence could be slightly higher for fluoxetine, citalopram and escitalopram, whereas incidence rates may be lower for paroxetine and sertraline [112–114]. The data looking at the risk of hyponatremia associated with the use of SNRIs are even more limited [111]. Most studies have found incidence rates of hyponatremia comparable to the ones reported for SSRIs. Incidence figures for mirtazapine and TCAs appear to be lower [111].



Table 4. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medications: Drugs To Be Used With Caution in Older Adults^a

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer	Risk of major bleeding from aspirin increases markedly in older age. Several studies suggest lack of net benefit when used for primary prevention in older adult with cardiovascular risk factors, but evidence is not conclusive. Aspirin is generally indicated for secondary prevention in older adults with established cardiovascular disease.	Use with caution in adults ≥ 70 years	Moderate	Strong
Dabigatran Rivaroxaban	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other direct oral anticoagulants when used for long-term treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years.	Use with caution for treatment of VTE or atrial fibrillation in adults ≥ 75 years	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (eg, those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk when used for its approved indication of acute coronary syndrome to be managed with percutaneous coronary intervention.	Use with caution in adults ≥ 75 years	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Diazepam Mirtazapine  Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Tramadol	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution		



ICTUS

HIPONATREMIA

DEMENCIA

PARKINSON

EPILEPSIA

GLAUCOMA

HTA

CARDIOPATÍA

EPILEPSIA

- Comorbilidad psiquiátrica: 20-30% pacientes, la más frecuente la depresión.
- Mecanismo: ¿depleción serotoninérgica?
- Antiepilépticos:
 - Estrecho margen terapéutico
 - Potentes inductores enzimáticos
 - Estabilizadores del humor
 - Efectos adversos psiquiátricos frecuentes

Tabla XVII. Propiedades psicótropas de los FAE⁶⁹**PROPIEDADES PSICOTROPAS DE LOS FAE⁶⁹**

FAE	Beneficios psiquiátricos	Efectos secundarios psiquiátricos
BZD	Ansiolítico	Depresión Trastorno de conducta y/o TDHA
CBZ/OXC /ESL	Estabilizador del ánimo Efecto antimaniaco	No descritos
ESM	No descritos	Trastornos de conducta Síntomas psicóticos
GBP/PGB	Ansiolítico Efecto beneficioso en fobia social y ansiedad generalizada	No descritos
LTG	Estabilizador del ánimo Antidepresivo	Ansiedad Trastorno de conducta en pacientes con déficit cognitivo
LEV	No descritos	Depresión Ansiedad Trastorno de conducta
PER	No descritos	Trastorno de conducta Depresión Psicosis
PB	Ansiolítico	Depresión, trastorno de conducta, TDHA
TPM	No descrito	Depresión Ansiedad Trastorno de conducta
VPA	Estabilizador del estado de ánimo Antimaniaco Antipánico	Trastorno de conducta en niños a altas dosis
ZNS	No descritos	Depresión

BZD: benzodiazepinas, CBZ: carbamazepina, OXC: oxcarbazepina, ESL: eslicarbazepina, ESM: ethosuximida, GBP: gabapentina PGB: pregabalina, LMG: lamotrigina, LVT: levetiracetam, PB: fenobarbital, PER: perampanel, TPM: topiramato, VPA: ácido valproico, ZNS: zonisamida.



EPILEPSIA

- Antidepresivos:
 - **No todos** (“mala fama”), pero muchos **reducen el umbral convulsivo** (Dosis-dep)
 - Recomendación general:
 - ISRS
 - Iniciar a dosis bajas, incremento progresivo
 - **Evitar:** clomipramina (ATC), maprotilina, **¿bupropion?**

Frequently asked questions on use of antidepressants in adults. National Medicines Information Centre. St James Hopital. Dublin. Vol 17;(1)2011.
Craig DP, Osborne C. Risk of seizures with antidepressants: what is the evidence? Drugs and Ther Bull Sept 2020;58:9.
Manual de práctica clínica en epilepsia. Sociedad Española de neurología. 2019.
Criterios de utilización de antidepresivos en pacientes con depresión mayor en Atención Primaria. Actualización 2015. Servicio Madrileño de Salud.

EPILEPSIA

2.3.4. Bupropion

Bupropion is used as an antidepressant and increasingly used in the treatment for smoking cessation. Initially, it was marketed as an immediate release, but later both sustained release and extended release formulations were approved. After its introduction in 1985, a significant incidence of seizures at the originally recommended dosages (400–600 mg) led to withdrawal of the drug from the market a year later. As the risk of seizures was found to be dose-dependent, bupropion was reintroduced in 1989 with a maximum recommended dose of 450 mg/day [45]. As expected, the drug has a high (>10%) risk for overdose-induced seizures [18]. In a review of FDA phase II and III studies for antidepressants, immediate release bupropion had an increased seizure risk (0.6%) comparable to clomipramine (0.7%), whereas the seizure risk for bupropion sustained release (0.1%) was within the normal range for other antidepressants [23]. The WHO adverse drug reaction database from 1968 to 2006 showed bupropion to be the third most reported drug with seizures as an adverse event (9.48%) [37], but this would include reports from 1985 when high dosages with immediate release bupropion were used. Bupropion increases the risk of seizures in a dose-related manner and should, therefore, be used with caution, in a low to moderate dosage and in a sustained/extended release formulation to avoid high peak serum concentrations.



AGENDA

GENERALIDADES

COMORBILIDADES

TEMAS CONTROVERTIDOS

ORGANIZA



WEBNAR

III JORNADA DE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

(Es)Citalopram y QT

- Agencias reguladoras **Oct/2011**:
 - Dosis máxima y **contraindicado** en SQTL/H^a de alargamiento QT/otros fármacos.
- FDA **Marzo 2012**: “Algunos pacientes de riesgo pueden beneficiarse”
- ¿Supone un **riesgo** incrementado de arritmia en **sanos sin FR**?
- ¿Dosis recomendadas son **eficaces**?
- ¿**otros ISRS** (fluoxetina, sertralina)?
- ¿**otras situaciones** que aumenten Cp del fármaco?
(metabolizadores lentos CYP2C19, IBPs...)

Vortioxetina y deterioro cognitivo

- Mecanismo de acción **multimodal**
- ¿Realmente supone un **beneficio sobre el deterioro cognitivo** gracias a una actividad multimodal?

IPT (Julio/15):

- “*los resultados no permiten atribuirle claramente un efecto específico sobre el deterioro cognitivo distinto al ejercido por otros ISRS*”

Esketamina

- Estudio **TRANSFORM-3**:
 - ≥ 65 años, esketamina + ATD oral vs placebo + ATD oral, **no alcanzó significación estadística** en la variable primaria de eficacia (cambio MADRS basal a día 28): -3,6 (-6,5)
 - ¿Infradosis, poco tiempo para efecto, “n” pequeña, MADRS alto?
- **¿Clínicamente relevante?** FDA: no indica nada; EMA: sí
- **Agencia Nacional Francesa** restringe su uso a menores de 65 años ya que “*su eficacia frente a placebo no ha sido demostrada*”

Usos distintos al TDM

- Utilidad en **Síntomas de agitación y alteraciones de conducta en demencia (BPSD)**: citalopram, sertralina, trazodona
- **Depresión bipolar**: riesgo de viraje maníaco
- **Potenciación con antipsicóticos** (quetiapina, aripiprazol): riesgo de pseudoparkinsonismos y acatisia

The background image shows a beautiful landscape with green fields in the foreground, rolling hills, and rocky mountains in the background under a clear sky.

GRACIAS



Amaia.lopezdetorre@osakidetza.eus