

ORGANIZA



PATROCINA

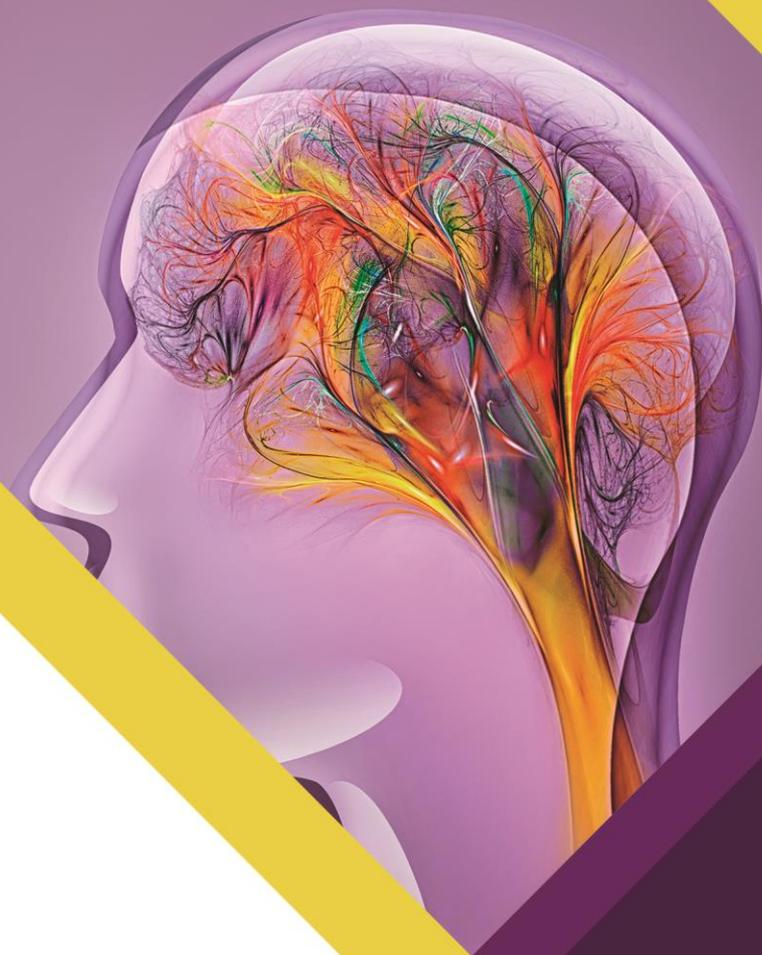


IV Jornada

# CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

**PATOLOGÍA DUAL.**

**¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA O EN LA EXPERIENCIA?**



# ESKETAMINA INTRANASAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN RESISTENTE

-  Natalia Sánchez-Ocaña Martín
-  Farmacia Hospitalaria
-  Hospital Clínico San Carlos, Madrid

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



PATROCINA



# INTRODUCCIÓN

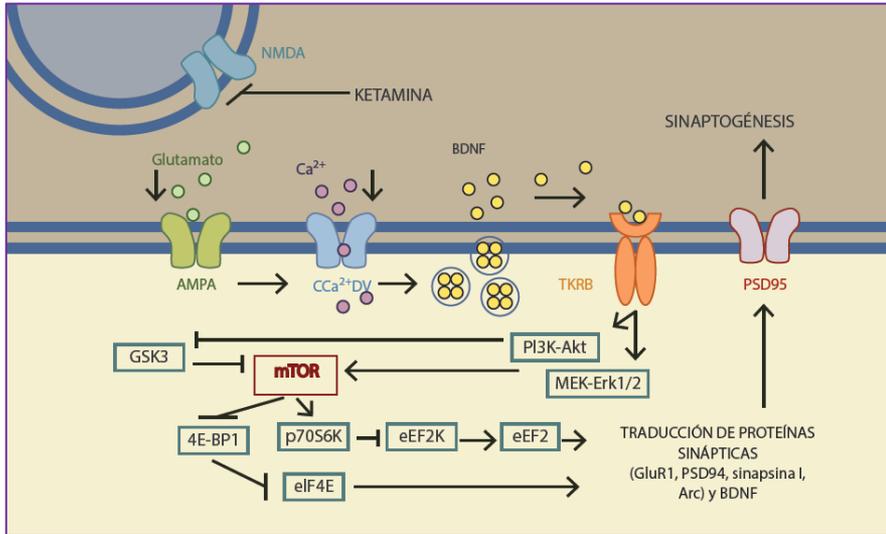
→ Los antidepresivos convencionales pueden tardar semanas o meses en iniciar su efecto, para lograr respuesta y/o remisión.



Hasta el 30% de los pacientes con trastorno depresivo mayor son resistentes al tratamiento antidepresivo (AD), y entre el 30-45% de pacientes con depresión no alcanza una respuesta adecuada al primer tratamiento.

→ La *European Medicines Agency* define la depresión resistente al tratamiento (DRT) como el fallo al menos a 2 AD diferentes (de la misma o distinta clase), con una **dosis, duración y adherencia adecuadas**, y que, sin embargo, no ha presentado una mejora clínicamente significativa.

# INTRODUCCIÓN



Pérez-Esparza R, 20176

## ESKETAMINA

Enantiómero S ketamina racémica.

Antagonista NMDA.

Aumento liberación de glutamato.

Estimulación del receptor AMPA.

Cascada de señalización.

Proteínas: Sinaptogénesis y neuroplasticidad.

Función excitatoria  
Sinaptogénesis  
Neuroplasticidad

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# INTRODUCCIÓN

(1) + AD oral en adultos con DRT, que no han respondido a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio actual.

(2) + AD oral en adultos con trastorno depresivo mayor, como tratamiento a corto plazo para la reducción de síntomas agudos como ideación o comportamiento suicida (emergencia psiquiátrica).



Supervisión médica

Ambulante u hospitalizado

Control de tensión arterial antes y después de administrar

Paciente CV o respiratorio

Control de sedación y disociación

Potencial abuso y dependencia

# INTRODUCCIÓN



INDUCTION



**WEEKS 1–4** (twice weekly)  
**DAY 1 STARTING DOSE: 56 mg**  
Subsequent doses: 56 mg or 84 mg

MAINTENANCE\*  
Dosing strength based on clinical judgment

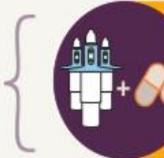


**WEEKS 5–8** (once weekly)  
56 mg or 84 mg



**WEEKS 9 & BEYOND<sup>†</sup>**  
(weekly or every 2 weeks)<sup>†</sup>  
56 mg or 84 mg

SHORT-TERM  
DOSING\*



**4 WEEKS**  
84 mg (twice weekly)

**\*DRT**

**\*AGUDOS**

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



PATROCINA



# INTRODUCCIÓN

## ENSAYOS PIVOTALES A CORTO PLAZO (28 días): TRANSFORM 1\*, 2 y 3\*\*

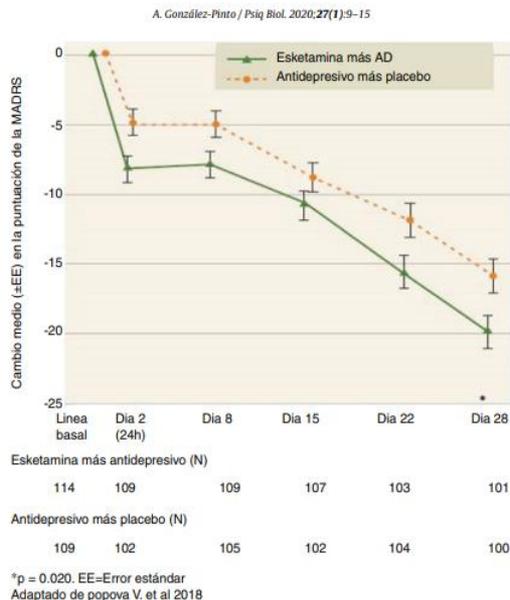


Figura 2. Cambio medio en la puntuación de la escala MADRS desde la línea basal hasta el día 28.

AD: antidepresivo.

Esketamina intranasal + AD oral **VS** placebo intranasal + AD oral.

**N:** 227 aleatorizados (brazo placebo o esketamina 56 u 84 mg/2 veces semana) con fallo previo, al menos, a 2 AD orales.

**Eficacia** (cambio en la puntuación de la MADRS en el día 28):  
Disminución estadísticamente significativa en el brazo de la esketamina. Inicio de respuesta rápido (24 h).

**Respondedores.**

**Remisión.**

\*Dosis fijas

\*\* > 65 años

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA    
PATROCINA 

# INTRODUCCIÓN

ENSAYOS PIVOTALES A LARGO PLAZO:  
SUSTAIN 1 y 2\*



*Prevención de recaídas en pacientes con DRT en remisión estable tras una fase de inducción y optimización con esketamina + AD oral*

N: 455

16 semanas inducción

297 pacientes en remisión

Aleatorización

Esketamina se sustituye por placebo +AD oral

Continúan con esketamina +AD oral

## Eficacia:

Tiempo hasta la recaída en pacientes en remisión estable y en respuesta estable (escala MADRS)

## Seguridad:

Efectos adversos transitorios de leves a moderados.  
Disociación, somnolencia, hipertensión arterial.

\* Sin brazo placebo

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# CASO CLÍNICO

## Familiares

- Suicidio consumado



## Somáticos

- Dislipemia
- NAMC
- No tóxicos



## Psicopatológicos

- Trastorno ansioso depresivo leve-moderado 2012
- Jubilación 2017 (exacerbación)
- Intención autolítica 2020



Tratamiento psicoterapéutico

Tratamiento farmacológico

Mirtazapina 15 mg  
+  
Venlafaxina hasta 150 mg  
  
Desvenlafaxina 100 mg  
  
Vortioxetina 10 mg

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



PATROCINA



# CASO CLÍNICO



Enero 2021

- Trastorno depresivo recurrente. Episodio grave sin síntomas psicóticos y refractario a tratamiento
- Ingreso hospitalario

Enero-Marzo  
2021

- **Combinación** de AD orales: Desvenlafaxina 200 mg + vortioxetina 5 mg y mirtazapina 30 mg
- **Potenciación antipsicótica:** desvenlafaxina 200 mg + aripiprazol 10 mg + quetiapina 50 mg liberación prolongada y quetiapina 50 mg.
- **Comorbilidad ansiosa:** benzodiazepinas

¿?

- Tiempo suficiente
- Adherencia adecuada
- Sin mejoría clínica

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# CASO CLÍNICO

Esperanza de vida menor  
Inicio de acción rápido



Esketamina intranasal 56 mg 2 veces/semana

Comisión uso especial  
Solicitud a extranjeros

Espontánea  
No irritable  
No ideación autolítica

No incremento TA  
Leve somnolencia  
Leve acorchamiento bucal

Continuación ambulatoria

Desvenlafaxina 200 mg.  
Aripiprazol 10 mg + quetiapina 50 mg liberación prolongada y quetiapina 50 mg.  
Esketamina.

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# CASO CLÍNICO



Mayo 2021

- Empeoramiento. Intensificación ideas autolíticas. Mejoría post-esketamina breve.
- Ingreso hospitalario

Junio 2021

- **Cambio combinación** de AD orales: Bupropion 300 mg + Duloxetina 60 mg y mirtazapina 30 mg.
- **Potenciación antipsicótica:** aripiprazol 10 mg + quetiapina 50 mg liberación prolongada y quetiapina 50 mg.
- **Estabilizador de ánimo:** lamotrigina 50 mg cada 12 horas
- **Comorbilidad ansiosa:** benzodiacepinas

¿?

- Persisten síntomas afectivos
- 7 sesiones de terapia electroconvulsiva
- Remisión y alta en agosto 2021

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# DISCUSIÓN

## BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos

Principio activo o asociación*	ESKETAMINA
Nombre presentación medicamento	SPRAVATO 28 MG SOLUCION PARA PULVERIZACION NASAL, 1 envase con pulverizador
Condiciones prescripción y dispensación	DH;
Condiciones financiación restringidas	
Indicaciones financiadas	
Condiciones especiales de financiación	
Indicaciones no financiadas	
Situación de financiación	No financiado por resolución
Fecha de alta en financiación	
Fecha No Financiación/Exclusión	01/02/2022

# DISCUSIÓN

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

Search NICE...

Sign in

Guidance ▾ NICE Pathways Standards and indicators ▾ Life sciences ▾ BNF ▾ BNFC ▾ CKS ▾ About ▾ More ▾

Read about [our approach to COVID-19](#)

[Home](#) > [News](#)

## Nasal spray medicine for treatment-resistant depression not recommended by NICE

More evidence on the clinical and cost effectiveness of esketamine needed

28 January 2020

### Evidencia-Comparadores

AD orales combinados, potenciados con antipsicóticos, adyuvancia con litio, terapia psicológica.

### Incertidumbre

- Suspender el tratamiento: ¿se mantiene la mejoría?
- Costes de ciclos repetidos, servicio clínico.

CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



PATROCINA



# CONCLUSIONES



- Oportunidad en aquellos pacientes que precisen un inicio de acción rápido.
- Estudios complementarios que comparen el fármaco con terapias que se ajusten más a la práctica clínica y teniendo en cuenta la terapia psicológica.
- Acumular experiencia en vida real que ponga en perspectiva el curso del tratamiento en estos pacientes.
- Analizar los costes derivados para poder establecer un juicio de balance coste-beneficio adecuado.

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



PATROCINA





-  **Natalia Sánchez-Ocaña Martín**
-  **Farmacia Hospitalaria**
-  **Hospital Clínico San Carlos, Madrid**

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA  
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.  
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA  
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



PATROCINA

