

ORGANIZA



CONTROVERSIAS SOBRE EL MECANISMO DE ACCIÓN DE TIANEPTINA.

MANEJO CLÍNICO DE UN ANTIDEPRESIVO CON UN MECANISMO DE ACCIÓN ÚNICO.

Álvaro Laborie Martínez  
FIR H.U. Marqués de Valdecilla (Santander)

VII Jornada

**CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA EN FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁMBITO DE LA PSIQUIATRÍA.  
¿ES POSIBLE UN MODELO ÚNICO?**

AVANZANDO EN EL ABORDAJE DE NUEVOS ROLES



# ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN

- 📄 ACERCA DE TIANEPTINA: RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD Y MECANISMO DE ACCIÓN
- 📄 IDENTIFICACIÓN DE AGONISMO  $\mu$ -OPIOIDE Y SITUACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
- 📄 CASO CLÍNICO Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA
- 📄 DISCUSIÓN Y PERSPECTIVA DE FUTURO

# ¿CÚAL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TIANEPTINA?

## 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos; otros antidepresivos

Código ATC: N06AX14

La tianeptina es un antidepresivo con mecanismo de acción glutamatérgico.

En animales de experimentación, tianeptina aumenta la actividad espontánea de las células piramidales en el hipocampo y acelera su recuperación después de la inhibición funcional. En estudios experimentales *in vivo*, tianeptina no inhibe la recaptación de serotonina, pudiendo aumentarla en algunas zonas estudiadas como en la corteza cerebral y el hipocampo.

En los estudios en seres humanos, tianeptina ha demostrado efecto sobre los trastornos del ánimo, ocupando una posición intermedia entre los antidepresivos estimulantes y los antidepresivos sedantes. La tianeptina presenta efectos evidentes sobre los trastornos somáticos, especialmente los digestivos asociados a los trastornos depresivos y tiene cierto efecto sobre los síntomas de ansiedad asociados a la depresión. Además, no afecta ni al estado de alerta, ni al sistema colinérgico.

EN LA FICHA TÉCNICA ESTÁ ¿CLARO?



# ¿CÚAL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TIANEPTINA?

¿ESTRUCTURA? ANTIDEPRESIVO

## Naciones Unidas prohíbe la producción del antidepresivo amineptina

Dice que crea adicción, apenas tiene utilidad terapéutica y tiene importantes efectos secundarios

Por **EROSKI Consumer** | 16 de abril de 2003

## ¿MECANISMO DE ACCIÓN? MODULADOR GLUTAMATÉRGICO

ZINOSAL 12,5 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG , 90 comprimidos (blister de PVC/PVDC-Aluminio)

CÓDIGO NACIONAL: 703795

**AUTORIZADO( 30/09/2014 )  
COMERCIALIZADO**

**notifica**  
RAM

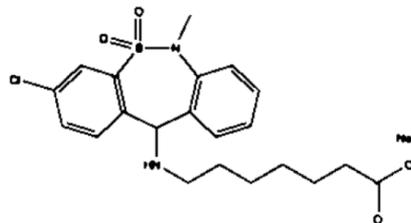
## TIANEPTINE SODIUM

**Therapeutic Function:** Antidepressant

**Chemical Name:** Sodium 7-[8-chloro-10-dioxo-11-methylbenzo[c,f]thiazepin-(1,2)-5-yl]-aminoheptanoate

**Common Name:** -

**Structural Formula:**



**Chemical Abstracts Registry No.:** 30123-17-2; 66981-73-5 (Base)

Trade Name	Manufacturer	Country	Year Introduced
Stablon	Servier	France	1983

Pharmaceutical Manufacturing Encyclopedia. Volumes 1-4. William Andrew. p. 3222. ISBN 978-0-815551856-3

VII  
Jornada

**CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA  
EN FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁMBITO DE LA PSIQUIATRÍA.  
¿ES POSIBLE UN MODELO ÚNICO? AVANZANDO EN EL ABORDAJE DE NUEVOS ROLES**

ORGANIZA  
**sefh**  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria  
**feh**  
Fundación Española  
de Farmacia Hospitalaria

# ¿CÚAL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TIANEPTINA?

> *Transl Psychiatry*. 2014 Jul 15;4(7):e411. doi: 10.1038/tp.2014.30.

## The atypical antidepressant and neurorestorative agent tianeptine is a $\mu$ -opioid receptor agonist

M M Gassaway<sup>1</sup>, M-L Rives<sup>2</sup>, A C Kruegel<sup>1</sup>, J A Javitch<sup>3</sup>, D Sames<sup>4</sup> 

Affiliations + expand

PMID: 25026323 PMCID: [PMC4119213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25026323/) DOI: [10.1038/tp.2014.30](https://doi.org/10.1038/tp.2014.30)

*Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2019;12(3):170-186



REVISIÓN

**Tianeptina, un abordaje farmacológico atípico de la depresión**

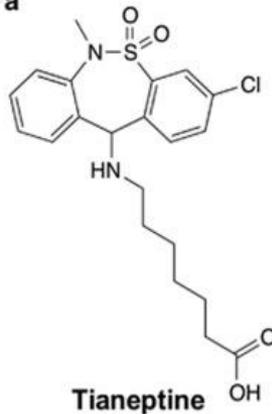
Cecilio Alamo<sup>a\*</sup>, Pilar García-García<sup>a</sup>, Francisco Lopez-Muñoz<sup>b,c</sup> y Cristina Zaragoza<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Camilo José Cela, Villanueva de la Cañada, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Neurofarmacología, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I-12), Madrid, España

Recibido el 29 de junio de 2018; aceptado el 24 de septiembre de 2018



LA COMUNIDAD  
CIENTÍFICA TAMBIÉN  
LO TIENE CLARO

Receptor	K <sub>i</sub> of Tianeptine	EC <sub>50</sub> of Tianeptine (G Protein Activation)
Human MOR	383 ± 183 nM	194 ± 70 nM
Mouse MOR	-	641 ± 120 nM
Human DOR	> 10 μM	37.4 ± 11.2 μM
Mouse DOR	-	14.5 ± 6.6 μM
Human KOR	No Activity	No Activity
Rat KOR	-	No Activity

VII  
Jornada

CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA  
EN FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁMBITO DE LA PSIQUIATRÍA.  
¿ES POSIBLE UN MODELO ÚNICO? AVANZANDO EN EL ABORDAJE DE NUEVOS ROLES

ORGANIZA  
  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria  
  
Fundación Española  
de Farmacia Hospitalaria

# ¿CÚAL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TIANEPTINA?

> *Transl Psychiatry*. 2014 Jul 15;4(7):e411. doi: 10.1038/tp.2014.30.

## The atypical antidepressant and neurorestorative agent tianeptine is a $\mu$ -opioid receptor agonist

M M Gassaway<sup>1</sup>, M-L Rives<sup>2</sup>, A C Kruegel<sup>1</sup>, J A Javitch<sup>3</sup>, D Sames<sup>4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 25026323 PMCID: [PMC4119213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25026323/) DOI: [10.1038/tp.2014.30](https://doi.org/10.1038/tp.2014.30)

Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2019;12(3):170-186



Revista de Psiquiatría



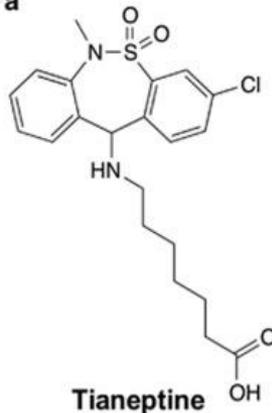
*“Recientemente se ha descrito una acción débil de la tianeptina sobre receptores opioides  $\mu$  que podría explicar la liberación de dopamina en el sistema límbico y su participación en la modulación de mecanismos glutamatérgicos”*

Madrid, España

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Camilo José Cela, Villanueva de la Cañada, Madrid, España

<sup>4</sup> Unidad de Neuropsicofarmacología, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I+12), Madrid, España

Recibido el 29 de junio de 2018; aceptado el 24 de septiembre de 2018



LA COMUNIDAD  
CIENTÍFICA TAMBIÉN  
LO TIENE CLARO

Receptor	K <sub>i</sub> of Tianeptine	EC <sub>50</sub> of Tianeptine (G Protein Activation)
Human MOR	383 ± 183 nM	194 ± 70 nM
Mouse MOR	-	641 ± 120 nM
Human DOR	> 10 $\mu$ M	37.4 ± 11.2 $\mu$ M
Mouse DOR	-	14.5 ± 6.6 $\mu$ M
Human KOR	No Activity	No Activity
Rat KOR	-	No Activity

VII  
Jornada

CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA  
EN FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁMBITO DE LA PSIQUIATRÍA.  
¿ES POSIBLE UN MODELO ÚNICO? AVANZANDO EN EL ABORDAJE DE NUEVOS ROLES

ORGANIZA



# ¿CÚAL ES EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TIANEPTINA?

## FICHA TÉCNICA

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos; otros antidepresivos  
Código ATC: N06AX14

La tianeptina es un antidepresivo con mecanismo de acción glutamatérgico.

## COMUNIDAD CIENTÍFICA

> [Transl Psychiatry](#). 2014 Jul 15;4(7):e411. doi: 10.1038/tp.2014.30.

**The atypical antidepressant and neurorestorative agent tianeptine is a  $\mu$ -opioid receptor agonist**

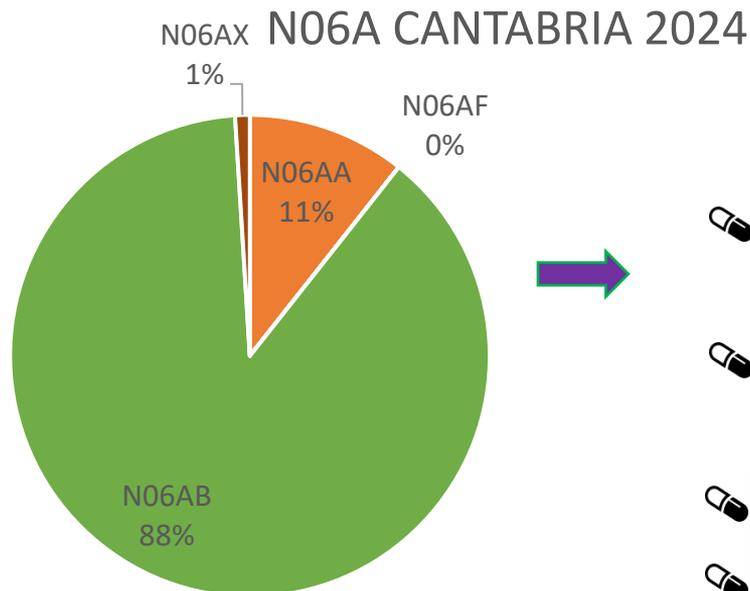
M M Gassaway <sup>1</sup>, M-L Rives <sup>2</sup>, A C Kruegel <sup>1</sup>, J A Javitch <sup>3</sup>, D Sames <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 25026323 PMID: PMC4119213 DOI: 10.1038/tp.2014.30

# ¿CÓMO ENCAJA ESTE ANTIDEPRESIVO EN EL SNS?

# LA SITUACIÓN DE PRESCRIPCIÓN DE TIANEPTINA ES DE “NICHOS TERAPÉUTICOS”



730.779 prescripciones evaluadas

716 corresponden a tianeptina (0,1% del grupo N06AX)

Antidepresivo de uso anecdótico

Sin equivalentes directos ni indirectos

# LA SITUACIÓN DE PRESCRIPCIÓN DE TIANEPTINA ES DE “NICHOS TERAPÉUTICOS”

## **Artículo 4 ter. Uso racional y armonizado del medicamento.**

1. La conselleria competente en materia de sanidad velará por el uso racional y armonizado de los medicamentos, con criterios de equidad, adherencia al tratamiento, efectividad, seguridad y coste y resultantes del consenso clínico, garantizándose la optimización en todas las etapas del proceso farmacoterapéutico, de conformidad con lo previsto en esta ley y demás normativa vigente.

<https://www.boe.es/buscar/pdf/2015/BOE-A-2015-1239-consolidado.pdf>

¿Cómo se realizaría de manera óptima un intercambio terapéutico?

# CASO CLÍNICO

VII  
Jornada

**CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA  
EN FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁMBITO DE LA PSIQUIATRÍA.  
¿ES POSIBLE UN MODELO ÚNICO? AVANZANDO EN EL ABORDAJE DE NUEVOS ROLES**

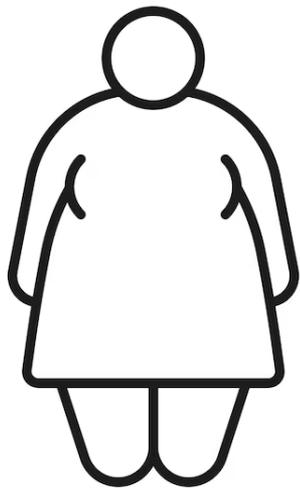
ORGANIZA



sefh  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria

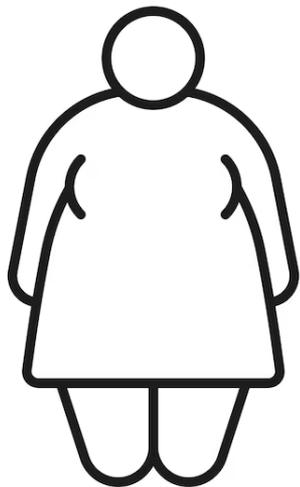
fefh  
Fundación Española  
de Farmacia Hospitalaria

# CASO CLÍNICO: Ingreso en programa de agudos en C. Socioasis



- 35a, Trastorno Límite de Personalidad + Estrés Post-traumático
- Comorbilidades: Obesidad + Trastorno Conducta Alimentaria
- Ingreso voluntario tras 3 intentos de autolisis en 3 meses
- Tto psicofarmacológico: desvenlafaxina, eslicarbazepina, diazepam, quetiapina, tianeptina

# CASO CLÍNICO: Conciliación farmacoterapéutica e intercambio



 Desvenlafaxina 50mg/12h → Venlafaxina *retard* 150 mg/24h

 Eslicarbazepina 300mg/24h → Oxcarbazepina 600mg/24h

 Tianeptina 12,5mg/8h → ¿?

# CASO CLÍNICO: Búsqueda de intercambio de tianeptina

- La FT de Zinosal® recomienda realizar retirada gradual (remarcado en 2 ocasiones)

Debe evitarse la interrupción abrupta del tratamiento. La dosis debe reducirse gradualmente, a lo largo de un periodo de 7 a 14 días, para reducir el riesgo de reacciones de abstinencia (ver sección4.4.)

- Preocupación → Búsqueda bibliográfica → Intercambio directo por tramadol 100mg/



- Seguimiento estrecho

# CASO CLÍNICO: Seguimiento del intercambio en el tránsito hos

-  Morbilidad psicofarmacológica *Udvalg für Kliniske Undersogelser* (UKU) 
  - Día +3
  - Día +5
  - Día +14
-  ~~Abstinencia a opioides *Clinical Opioids Withdrawal Scale* (COWS)~~
-  Entrevistas abiertas y cualitativas → Percepción subjetiva del tratamiento

# CASO CLÍNICO: Aportación farmacéutica y discusión

- 📄 **Éxito del intercambio tianeptina → tramadol (RESULTADOS OPTIMISTAS EN TODAS LAS ESCALAS Y DÍAS)**
- 📄 **Consideración de tianeptina como posible opioide en transición asistencial y manejo clínico**
- 📄 **¿Existe un mecanismo fisiopatológico efectivo al utilizar opioides como antidepresivos?**



¡MUCHAS GRACIAS POR  
VUESTRA ATENCIÓN!

# Cronología de cambios legislativos/prohibiciones

