

JORNADA SOBRE CONTROVERSIAS EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA: MONOTERAPIA *vs* POLITERAPIA EN ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



ORGANIZA:



PATROCINA:



PACIENTE PSIQUÁTRICO CON TRIPLE TERAPIA ANTIDEPRESIVA CON INTERACCIONES CLINICAMENTE RELEVANTES

AUTORES:

CARLOS ALONSO PERALTA

ALBA MARTINEZ TORRÓN

MARIA RIOJA CARRERA

HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (HUMV), SANTANDER

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN





PSICOPATOLOGÍA Y PSICOFÁRMACOS

Varón 44 años,

ENERO 2018:

- Primer episodio psicótico (contexto consumo THC) → PAFIP (programa asistencial de las fases iniciales de la psicosis)
- Tratamiento:
 - Risperidona oral 6 mg día (antagonista D2 y 5HT2)
 - + Risperdal consta 37,5 (IM)/ 2 sem
 - Xeplion 75 (IM)/ mes → Trevicta 263/ 3 meses (IM)
 - [paliperidona → metabolito activo risperidona]

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



MARZO 2018:

- Depresión postpsicótica + TOC de 20 años de evolución
- Tratamiento:
Duloxetina 60 (↑5HT y NA)
Escitalopram 20 (ISRS)
+Maprotilina 150 (↑ NA)
+Mirtazapina 15 (⊖ α-2 y 5HT_{2,3})

JULIO 2018:

- Agravamiento TOC con ingreso en centro de crónicos psiquiátricos (psicoterapia y TCC →ejercicios AVD e hipoterapia)
- Tratamiento:
Paliperidona 263 IM→
Aripiprazol 15 [agonista parcial D₂, 5HT₁, ⊖ 5HT₂)

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



NOVIEMBRE 2018:

- Agravamiento depresivo
- Cambio de tto diario:
Maprotilina 150 →
clomipramina 225 (↑ 5HT
no selectiva)
- ⊘ riesgo prolongación del
intervalo QT
Escitalopram 20 →
bupropion 300 (↑ NA y DA)
= mirtazapina 15

ENERO 2019:

- Alta con seguimiento en
hospital de día psiquiátrico,
con control de las duchas y
consultas de psicoterapia
PAFIP.
- Tratamiento diario:
Aripiprazol 15 mg
Clomipramina 225 mg
Bupropion 300 mg
Mirtazapina 15 mg

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



The screenshot shows the Medinteract.net website interface. At the top left is the logo and name 'medinteract.net' with the tagline 'Interacciones entre principios activos, medicamentos y plantas medicinales'. At the top right is a 'SALIR' button and a welcome message: 'Bienvenido/a a Medinteract.net' and 'Suscripción esponsorizada por MEDINTERACT'. Below the header are three navigation tabs: 'INTERACCIONES', 'CHEQUEO DE LA PRESCRIPCIÓN', and 'REGISTRO'. The main content area is divided into three columns. The first column, 'Principios Activos', has an alphabetical index and a search box containing 'aripipra' with a 'BUSCAR' button. Below the search box are filters for 'Pa', 'M', 'G', and 'PI', and a result for '▶ ARIPIPRAZOL'. The second column, 'Lista', shows a list of drugs: 'ESCITALOPRAM', 'CLOMIPRAMINA', 'MIRTAZAPINA', and 'ARIPIPRAZOL'. The third column, 'Interacciones entre:', shows a severity filter '▶ GRAVE ▶ MODERADO' and a list of interactions: '▶ ESCITALOPRAM ⚙️ CLOMIPRAMINA', '▶ ESCITALOPRAM ⚙️ MIRTAZAPINA', '▶ ARIPIPRAZOL ⚙️ CLOMIPRAMINA', '▶ ARIPIPRAZOL ⚙️ ESCITALOPRAM', and '▶ ARIPIPRAZOL ⚙️ MIRTAZAPINA'.

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



Interacciones entre:

CLOMIPRAMINA ESCITALOPRAM

Interacción entre CLOMIPRAMINA y ESCITALOPRAM

- **RIESGO** Grave
- **DOCUMENTACIÓN** Documentada.
- **DESCRIPCIÓN:** Según los resultados de un estudio clínico para valorar el intervalo QT en pacientes en tratamiento con escitalopram se observó que éste produce un alargamiento, dosis dependiente, del segmento QT que puede aumentar si se asocia con otros fármacos, como algunos antidepresivos tricíclicos, como la clomipramina, que también lo producen, pudiendo causar arritmias severas "torsade de pointes" y parada cardíaca. La asociación de estos fármacos también puede causar síndrome serotoninérgico. Además, el metabolismo del citalopram y de los antidepresivos tricíclicos puede inhibirse mutuamente por inhibición del CYP2D6, por lo que el riesgo de interacción es mayor
- **RECOMENDACIÓN:** La AEMPS alerta del riesgo de cardiotoxicidad y contraíndica la asociación de escitalopram con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT. El Medsafe Pharmacovigilance Team de Nueva Zelanda advierte del riesgo de interacción y alerta de que las concentraciones plasmáticas de los tricíclicos pueden duplicarse o cuatriplicarse cuando se asocian con los ISRS

JORNADA
**SOBRE CONTROVERSIAS
 EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
 MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
 ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN**



Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Clomipramine	Anafranil	Antidepressant, Tricyclic	Depression	LINK	
<p><i>You can select multiple categories.</i></p> <p> These drugs can cause QT prolongation BUT currently lack evidence for a risk of TdP when taken as recommended.</p>					
Escitalopram	Cipralext, Lexapro, Nexito, Anxiset-E (India), Exodus (Brazil), Esto (Israel), Seroplex,	Antidepressant, SSRI	Depression (major), anxiety disorders	LINK	
<p> These drugs prolong the QT interval AND are clearly associated with a known risk of TdP, even when taken as recommended.</p>					

CredibleMeds :: Home [Internet]. Disponible en: <https://crediblemeds.org/>

JORNADA
**SOBRE CONTROVERSIAS
 EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
 MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
 ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN**



Nº REGISTRO: 49656
 AUTORIZADO(01/12/1971)
 COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
 MÉDICA

⚠️ REDUCE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN
 CON RECETA

ANAFRANIL 10 mg GRAGEAS
 ALFASIGMA S.P.A.

PRINCIPIOS ACTIVOS

- CLOMIPRAMINA
- HIDROCLORURO

EXCIPIENTES ⓘ

- LACTOSA
- GLICEROL
- ALMIDON DE MAIZ
- SACAROSA

Nº REGISTRO: 71428

ESCITALOPRAM 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG

AUTORIZADO(30/09/2009)
 COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
 MÉDICA

⚠️ REDUCE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN
 CON RECETA

PRINCIPIOS ACTIVOS

- ESCITALOPRAM OXALATO

EXCIPIENTES ⓘ

- LACTOSA MONOHIDRATO
- CROSCARMELOSA SODICA

Trastornos cardíacos y vasculares

Clomipramina deberá administrarse con precaución a pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente a aquellos con insuficiencia cardiovascular, trastornos de la conducción, (p. ej. bloqueo auriculoventricular grados I a III), o arritmias. Se recomienda monitorización de la función cardíaca y el ECG en tales pacientes, así como en pacientes geriátricos.

Especialmente a dosis superiores a las terapéuticas o a concentraciones plasmáticas de clomipramina superiores a las terapéuticas, puede existir un riesgo de prolongación del QTc y de torsades de pointes, como sucede cuando se administran concomitantemente con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs, tales como fluoxetina y paroxetina) o inhibidores de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación noradrenérgica (ISRSNas, tales como imipramina y amitriptilina). Por lo tanto, debe evitarse la administración concomitante de fármacos que puedan provocar una acumulación de clomipramina. De igual forma, **debe evitarse la administración concomitante de fármacos que puedan prolongar el intervalo QTc** (ver sección 4.2 Posología y método de administración y 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se ha observado que la hipocaliemia es un factor de riesgo de prolongación del QTc y de torsades de pointes. Por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento con clomipramina, deberá tratarse la hipocaliemia (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Prolongación del intervalo QT

Se ha observado que escitalopram puede causar prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes predominantemente en mujeres, pacientes que presentaban hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardíaca (ver secciones 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 y 5.1).

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, en aquellos que hayan tenido un infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada.

Los trastornos del equilibrio electrolítico como la hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram.

Se debe realizar una revisión de ECG antes de iniciar el tratamiento, en los pacientes, que reciban tratamiento con escitalopram con enfermedad cardíaca estable. Si durante el tratamiento con escitalopram aparecen signos de arritmia, deberá suspenderse el medicamento y realizar un ECG.

FICHA TECNICA ANAFRANIL 10 mg GRAGEAS [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49656/FT_49656.html

FICHA TECNICA ESCITALOPRAM 20 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71425/FT_71425.html

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



Psychotropic Drugs Associated With Corrected QT Interval Prolongation

Charlotte van Noord, MD,† Sabine M.J.M. Straus, MD, PhD,*†
Miriam C.J.M. Sturkenboom, PharmD, PhD,*‡ Albert Hofman, MD, PhD,*
Albert-Jan L.H.J. Aarnoudse, MD, PhD,*§ Vincenzo Bagnardi, PhD,|| Jan A. Kors, PhD,‡
Christopher Newton-Cheh, MD, MPH,#**†† Jacqueline C.M. Witteman, PhD,*
and Bruno H.C. Stricker, MB, PhD*§‡‡*

Conclusions: In this population-based prospective cohort study, we confirmed **the importance of antidepressants and antipsychotics as potential contributors to QTc prolongation.** Especially, starting tricyclic antidepressant drugs (as a class) is associated with a significant intra-individual increase in the QTc interval in comparison to the change in nonusers. The tricyclic antidepressants seem to prolong the QTc interval as a class effect.

QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy

Michela Sala*¹, Alessandro Vicentini², Paolo Brambilla⁴,
Cristina Montomoli³, Jigar RS Jogia⁶, Eduardo Caverzasi¹, Alberto Bonzano¹,
Marco Piccinelli⁵, Francesco Barale¹ and Gaetano M De Ferrari²

Conclusions: **No significant prolongation of the QT interval was found following monotherapy with an antipsychotic agent, while combination of these drugs with antidepressants caused a significant QT prolongation.** Careful monitoring of the QT interval is suggested in patients taking a combined treatment of antipsychotic and antidepressant agents.

van Noord C, Straus SMJM, Sturkenboom MCJM, Hofman A, Aarnoudse A-JLHJ, Bagnardi V, et al. Psychotropic Drugs Associated With Corrected QT Interval Prolongation. J Clin Psychopharmacol [Internet]. febrero de 2009;29(1):9-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142100>

Sala M, Vicentini A, Brambilla P, Montomoli C, Jogia JR, Caverzasi E, et al. QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy. Ann Gen Psychiatry [Internet]. 25 de enero de 2005;4(1):1. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845138>

JORNADA
SOBRE CONTROVERSIAS
EN FARMACIA PSIQUIÁTRICA:
MONOTERAPIA vs POLITERAPIA EN
ESQUIZOFRENIA Y DEPRESIÓN



CONCLUSIONES

- La combinación de antidepresivos aumenta la probabilidad de interacciones relevantes
- Herramientas como Medinteract® y Crediblemeds® nos ayudan a detectarlas y valorar su relevancia clínica
- Chequear la prescripción siempre, pero más ante las combinaciones de antidepresivos

Muchas gracias