

Bupropion en depresión mayor

El bupropion fue autorizado como antidepresivo por la FDA en diciembre de 1985. Sin embargo, fue retirado del mercado en 1986 debido a la detección de cuadros convulsivos relacionados con el medicamento. El fármaco fue reintroducido como antidepresivo en julio de 1989, limitando su posología a un máximo de 450 mg/día, y en marzo de 1997 recibió la aprobación para su uso en tratamientos de deshabituación tabáquica (España lo hizo en 2000).

INDICACIONES⁽¹⁾

Tratamiento de episodios de depresión mayor.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA⁽¹⁾

Bupropion es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un mínimo efecto sobre la recaptación de serotonina.

Su absorción no se modifica significativamente cuando se toma junto con alimentos.

Se han identificado tres metabolitos farmacológicamente activos que son posteriormente metabolizados a metabolitos inactivos y son excretados en orina. Todos ellos se excretan en la leche y atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta.

POSOLÓGIA⁽¹⁾

Adultos:

La dosis inicial recomendada es de 150 mg una vez al día. En los estudios clínicos no se ha establecido una dosis óptima. Si no se observa una mejoría tras 4 semanas de tratamiento con la dosis de 150 mg, esta puede incrementarse a 300 mg una vez al día. Deberán transcurrir al menos 24 horas entre las dosis. Los pacientes con depresión deben ser tratados por un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que el paciente queda libre de síntomas.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad clínicas del bupropion en pacientes con depresión mayor han sido valoradas mediante ensayos clínicos controlados tanto con placebo como con comparadores activos (antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina –fluoxetina⁽³⁾, sertralina^(4-6,12), paroxetina⁽⁷⁻⁹⁾ y escitalopram⁽¹¹⁾– y venlafaxina^(10,12)).

La variable principal de eficacia utilizada en la mayor parte de los ensayos clínicos es la reducción en la puntuación total en la escala de valoración para la depresión de Hamilton (HAM-D).

Muchos de los ensayos clínicos se han enfocado hacia la valoración de los efectos del tratamiento sobre la actividad sexual de los pacientes y en

ellos se han empleado varias escalas validadas.

La medida de la eficacia antidepresiva ha resultado similar entre el bupropion y los comparadores activos.

En los ensayos, bupropion se ha asociado a una menor incidencia de trastornos sexuales que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y venlafaxina y, en muchos casos, similar a placebo.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

Muy frecuentes ($\geq 10\%$): Insomnio, cefalea, sequedad de boca y trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos).

Frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$): Reacciones de hipersensibilidad como urticaria, anorexia, agitación, ansiedad, temblor, mareo, alteraciones del gusto, alteraciones de la visión, acúfenos, aumento de la presión arterial (a veces grave), rubor, dolor abdominal, estreñimiento, erupción cutánea, prurito, sudoración, fiebre, dolor torácico y astenia.

Poco frecuentes ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$): convulsiones (0,1%), pérdida de peso, confusión, dificultad para concentrarse y taquicardia.

Contraindicaciones¹

Bupropion está contraindicado en pacientes:

- Que tomen otros medicamentos que contengan bupropion, ya que la incidencia de convulsiones es dosis-dependiente.
- Con trastorno convulsivo actual o antecedentes de convulsiones.
- Con un tumor del sistema nervioso central.
- En proceso de suspensión brusca del alcohol o de cualquier medicamento asociado a riesgo de convulsiones (en particular, benzodiazepinas).
- Con cirrosis hepática grave.
- Con diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa.

Advertencias y precauciones especiales de empleo¹

Convulsiones: No exceder la dosis recomendada ya que el uso de bupropion está relacionado con riesgo de convulsiones de manera dosis-dependiente. La incidencia global de convulsiones fue de un 0,1% en los ensayos clínicos con dosis de bupropion de hasta 450 mg/día.

Enfermedad cardiovascular: Bupropion fue generalmente bien tolerado en estudios de deshabituación tabáquica en estos pacientes.

Presión arterial: Se ha notificado la aparición de hipertensión que, en algunos casos, puede ser grave y requiere tratamiento agudo, en pacientes

que recibieron bupropion. Esto se ha observado en pacientes que podían tener hipertensión preexistente o no. El uso concomitante de bupropion y un sistema transdérmico de nicotina puede dar lugar a aumentos en la presión arterial.

Utilización en situaciones especiales¹

Niños y adolescentes (menores de 18 años): El tratamiento con antidepresivos está relacionado con un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Insuficiencia hepática: Precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Insuficiencia renal: Los metabolitos activos se excretan en orina y pueden acumularse.

Embarazo: No se ha establecido su seguridad.

Lactancia: Contraindicada.

Interacciones¹

IMAOs.

Medicamentos con índices terapéuticos estrechos metabolizados predominantemente por la CYP2D6 (inhibida por el bupropion y su principal metabolito, hidroxibupropion) debe iniciarse a dosis bajas del medicamento concomitante: antidepresivos (p. ej. desipramina, imipramina), antipsicóticos (p. ej. risperidona, tioridazina), betabloqueantes (p. ej. metoprolol), ISRS y antiarrítmicos de la clase I (p. ej. propafenona, flecainida).

Con levodopa y amantadina, datos clínicos limitados apuntan a una mayor incidencia de reacciones adversas (p.ej. náuseas, vómitos y efectos neuropsiquiátricos).

Durante el tratamiento con bupropion, el consumo de alcohol debe evitarse.

El uso concomitante de bupropion y un sistema transdérmico de nicotina puede provocar elevaciones de presión arterial.

Principio activo	Presentación	PVP (€)	Posología	CTD (€)
Bupropion	Elontril 150 mg 30 comp liberación modificada Elontril 300 mg 30 comp liberación modificada	30,99 49,58	150 mg/día	1,03
Fluoxetina	Fluoxetina 20 mg 28 cáps EFG	6,02*	20 mg/día	0,22
Paroxetina	Paroxetina 20 mg 28 comp EFG	20,27*	20 mg/día	0,72
Sertralina	Sertralina 50 mg 30 comp EFG	10,71*	50 mg/día	0,36
Venlafaxina	Venlafaxina 75 mg 30 cáps liberación prolongada EFG Venlafaxina 150 mg 30 cáps liberación prolongada EFG	21,70* 43,40*	75 mg/día	0,72
Escitalopram	Ciprallex 10 mg 28 comp cubierta pelicular Esertria 10 mg 28 comp cubierta pelicular	23,93	10 mg/día	0,85

Fecha de comercialización	Marzo 2007
Fecha de evaluación	Diciembre 2007
Procedimiento de autorización	Centralizado
Condiciones de dispensación	Con receta médica Excluido oferta SNS

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Noviembre 2007. Instituto de Gestión Sanitaria. CTD: Coste tratamiento día. *Precio de referencia



Aporta en situaciones concretas

- Bupropion es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un mínimo efecto sobre la recaptación de serotonina.
- Ha sido autorizado para el tratamiento de la depresión mayor, aunque ya estaba comercializado con la indicación en deshabituación tabáquica.
- En comparaciones directas con algunos ISRS y venlafaxina ha demostrado una eficacia anti-depresiva similar.
- En los ensayos comparativos se ha asociado con una menor incidencia de trastornos sexuales que los ISRS y venlafaxina, y en muchos casos igual a placebo.
- El perfil de efectos adversos, a excepción de la disfunción sexual, es similar al de los ISRS. Existe un riesgo de convulsiones dosis dependiente (incidencia 0,1% con dosis de hasta 450 mg/día).
- Bupropion puede plantearse como una alternativa más para el tratamiento de la depresión mayor, útil en pacientes en los que su función sexual sea un aspecto relevante.

BIBLIOGRAFÍA

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el informe de evaluación de BUPROPIÓN.

www.aragon.es (Departamento / Dpto. Salud y Consumo / Servicio Aragonés de Salud / Información al profesional / Publicaciones / Información del medicamento).



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.^ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.^ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escribano, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.^ª Jesús Lallana, M.^ª Belén Pina, M.^ª Ángeles Roca, Javier Valdepérez.



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, País Vasco, Aragón y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927