

Bupropión (DCI)



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

NUEVA INDICACIÓN	
	Tratamiento de episodios de depresión mayor.
DENOMINACIÓN	
	Bupropión (DCI)
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
	Elontril® (GlaxoSmithKline)
GRUPO TERAPÉUTICO	
	N06AX - Otros antidepresivos
COSTE TRATAMIENTO DÍA/COMPARATIVO	
-Principio Activo	Coste diario en euros
Bupropión	1,70 €
Citalopram	0,34 €
Escitalopram	0,86 €
Fluoxetina	0,17 €
Paroxetina	0,55 €
Sertralina	0,31 €
Venlafaxina	1,14 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- El bupropion (BU) es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas con mínimo efecto sobre la recaptación de serotonina, que ha sido autorizado para el tratamiento de la depresión mayor, si bien con anterioridad se encontraba comercializado para la deshabituación tabáquica.
- Se dispone de varios ensayos clínicos comparativos frente a otros agentes en los que ha mostrado una eficacia antidepresiva similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina y venlafaxina).
- En los ensayos realizados el tratamiento con BU se ha asociado a una menor incidencia de disfunción sexual que los ISRS y venlafaxina, siendo dicha incidencia en muchos estudios similar a placebo.
- Con excepción de la incidencia de disfunción sexual, su perfil de efectos adversos parece similar al de los ISRS; si bien, su uso se ha asociado a un mayor riesgo de convulsiones que parece relacionado con la dosis. Recientemente, la FDA de los EE. UU. ha emitido una alerta sobre el riesgo de aparición de ideación y conductas suicidas en pacientes tratados con BU.
- El tratamiento con BU podría considerarse como una alternativa más para el tratamiento de la depresión mayor; especialmente, en aquellos pacientes en los que la afectación de la función sexual constituya un aspecto relevante.

Clasificación



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos
CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es
www.easp.es



QUÉ ES

El bupropion (BU), anteriormente disponible para la deshabituación tabáquica, ha sido autorizado recientemente para el tratamiento de los episodios de depresión mayor. La dosis inicial recomendada en adultos es de 150 mg/1vez/d; que puede aumentar a 300 mg/1vez/d, cuando no se observa mejoría tras 4 semanas (1). La dosis óptima no ha sido establecida definitivamente en los estudios clínicos.

CÓMO ACTÚA

BU es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un efecto mínimo sobre la recaptación de serotonina. Aunque, se desconoce su mecanismo de acción como antidepresivo, se supone que está mediado por mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos (1).

EFICACIA

Los estudios disponibles de BU se han realizado tanto con la forma de liberación modificada comercializada en España (BU-XL) que se administra 1/vez/d, como con la de liberación prolongada (BU-SR) disponible en EE.UU. que se administra 2/veces/d, siendo ambas bioequivalentes (2). En los ensayos clínicos comparativos, BU-SR ha mostrado una eficacia antidepresiva similar a fluoxetina (3), sertralina (4-7) paroxetina (8) y venlafaxina (7); siendo su efecto sobre la calidad de vida en pacientes mayores de 60 años, similar a paroxetina (9). Por su parte, BU-XL ha mostrado una eficacia similar a venlafaxina (10) y escitalopram (11).

Según los resultados de un meta-análisis la eficacia del tratamiento con BU sería similar a la observada con algunos antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) (fluoxetina, paroxetina, sertralina) (12). No obstante, en otro meta-análisis, que incluye 117 ensayos clínicos, no figura BU entre los antidepresivos más eficaces, ni entre los de relación beneficio/riesgo más favorable para el tratamiento inicial de la depresión mayor (13).

SEGURIDAD

Los efectos adversos asociados con mayor frecuencia al tratamiento con BU han sido: dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas, insomnio, agitación, diarrea y somnolencia. Su incidencia parece similar a la observada con los ISRS; si bien, la sequedad de boca fue mayor con BU que con ISRS (21% vs 16%); mientras que la

diarrea (8% vs 18%) y la somnolencia (3% vs 12%) fueron más recuentes con los ISRS (12).

En la mayoría de los ensayos clínicos comparativos, el tratamiento con BU se ha asociado a una menor incidencia de disfunción sexual que otros antidepresivos como escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, o venlafaxina; siendo dicha incidencia en muchos estudios similar al placebo (3,4,6,10,11,12,14). Se dispone de evidencias que señalan un mayor riesgo de convulsiones, dependiente de la dosis, en pacientes tratados con BU (15-17).

En el mes de julio de 2009, la FDA de los EE. UU. ha alertado a los profesionales sanitarios sobre un aumento del riesgo de ideación y conductas suicidas en los pacientes tratados con BU (18-19).

OTRAS ALTERNATIVAS

Los ISRS constituyen el tratamiento farmacológico de elección de la depresión mayor, por su eficacia similar a los antidepresivos tricíclicos (ATC) y presentar un perfil de seguridad más favorable. Las evidencias

disponibles no permiten establecer diferencias de eficacia entre los distintos ISRS, recomendándose individualizar su selección, de acuerdo con posibles interacciones, características y enfermedades concomitantes de cada paciente. No obstante, la fluoxetina es considerada por algunos autores como el ISRS de elección, por su favorable relación coste/eficacia y su amplia experiencia de uso. En caso de ineficacia o intolerancia al tratamiento inicial, se podría considerar otro ISRS como alternativa; o bien un antidepresivo de otro grupo (20-22).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En los ensayos clínicos comparativos, el tratamiento con BU ha mostrado una eficacia antidepresiva similar a los ISRS y venlafaxina, con menor incidencia de alteraciones de la función sexual. Exceptuando este aspecto, su perfil de efectos adversos es similar al de los ISRS, si bien parece asociarse a un mayor riesgo de convulsiones, dosis-dependiente. El tratamiento con BU podría considerarse como una alternativa la depresión mayor, de utilidad en pacientes en los que la afectación de la función sexual constituya un aspecto relevante.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de bupropion hidrocloreuro GSK@. Laboratorio GlaxoSmithKline, S.A. Marzo, 2007. Disponible en URL: <https://sinaem4.agedmed.es>
- 2- Fava M et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCL: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7(3): 106-13.
- 3- Coleman CC et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. *Clin Ther* 2001; 23(7): 1040-58.
- 4- Kavoussi RJ et al. Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(12): 532-7.
- 5- Croft H et al. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther* 1999; 21(4): 643-58.
- 6- Coleman CC et al. Sexual dysfunction associated with treatment of depression: A placebo-controlled comparison of bupropion sustained release and sertraline treatment. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11(4): 205-15.
- 7- Rush AJ et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006; 354(12): 1231-42.
- 8- Weihs KL et al. Bupropion sustained release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(3): 196-202.
- 9- Doraiswamy PM et al. Quality of life in geriatric depression: a comparison of remitters, partial responders, and nonresponders. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4): 423-8.
- 10- Thase ME et al. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR: sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26(5): 482-8.
- 11- Clayton AH et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(5): 736-46.
- 12- Thase ME et al. Remission rates following

antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(8): 974-81.
- 13- Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665): 746-58.
- 14- Kennedy SH et al. Sexual function during bupropion or paroxetine treatment of major depressive disorder. *Can J Psychiatry* 2006; 51(4): 234-42.
- 15- Qaseem A et al. Using second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 149(10): 725-33.
- 16- Gartlehner G et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 149(10): 734-50.
- 17- Gartlehner G et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacological treatment of adult depression. Comparative effectiveness review n° 7. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2007. Disponible en URL: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
- 18- Information for healthcare professionals: varenicline (marketed as Chantix) and Bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics). FDA Alert [7/1/2009]. Disponible en URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169986.htm>
- 19- The smoking cessation aids varenicline (marketed as Chantix) and bupropion (marketed as Zyban and generics). Suicidal ideation and behaviour. FDA Drug Saf Newslet 2009; 2(1): 1-4.
- 20- Vilaseca Canals J et al, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 3ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2007. p. 43-4.
- 21- The management of depression in primary care. *Merec Brief* 2005; Sept (31): 1-8. Disponible en URL: www.npc.nhs.uk
- 22- Depression: the treatment and management of depression in adults (update). NICE guideline 2009; (Feb). Disponible en URL: www.nice.org.uk