

MIRTAZAPINA

Montero Fernández, M^a José - Farmacéutica A.P. Toledo

CODIGO ATC: N06AX11

VALORACION TERAPEUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

El tratamiento con antidepresivo dado en dosis adecuadas y durante tiempo suficiente, consigue una mejoría del 65-85% de los casos de depresión mayor, reduciendo además el riesgo de recurrencia.

Dentro de los últimos antidepresivos comercializados tenemos(1):

- **IMAO reversible:** Moclobemida.
- **Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS):** Fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, sertralina y paroxetina.
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y adrenalina:** Venlafaxina.
- **Antagonistas de la 5HT₂ e inhibidores de la recaptación 5HT:** Nefazodona.
- **Antagonistas α_2 y bloqueantes de los receptores 5HT₂ y 5HT₃:** Mirtazapina.
- **Inhibidores de la recaptación de noradrenalina:** Reboxetina.

La mirtazapina es uno de los más recientes antidepresivos comercializados, análogo a la mianserina (inhibidor no selectivo de la recaptación de aminas) que por el momento presenta un mejor perfil de efectos anticolinérgicos (2). Es útil como alternativa a los ISRS en pacientes que no toleran los efectos anticolinérgicos de los otros antidepresivos (tricíclicos, etc.).

INDICACIONES

Episodios de depresión mayor.

FARMACOCINÉTICA

Su biodisponibilidad es del 50% alcanzando su concentración plasmática máxima a las 2-3 h, con alta unión a proteínas plasmáticas (85%), amplia metabolización hepática y eliminación renal. Su semivida de eliminación oscila entre 20-40 h, lo que le permite una sola administración al día (3). Las comidas tienen un efecto mínimo sobre la absorción (4).

POSOLOGIA

La dosis inicial es de 15 mg/día pudiendo incrementarse hasta 45 mg/día según respuesta del paciente, la cual se presenta a las 2-4 semanas de tratamiento. Por sus efectos sedativos, se recomienda tomarlo antes de acostarse (5). La duración del tratamiento debe ser por lo menos de 4-6 meses hasta que haya ausencia de síntomas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Se sabe que mejora la actividad noradrenérgica y serotoninérgica. Es un potente antagonista de los receptores de la serotonina 5HT₂ y 5HT₃ y antagonista moderado de los receptores muscarínicos (6).

Produce sedación debido a su efecto antagonista de los receptores de la histamina H₁ e hipotensión ortostática debido a su efecto antagónico periférico sobre los receptores α_1 (6).

EFICACIA

Varios estudios comparan la eficacia de la mirtazapina (18 mg-20 mg/día) con la amitriptilina (111mg-133

mg/día), siendo similar en pacientes con depresión severa y con ansiedad. El rango de respuesta de la mirtazapina fue de 54% a 62%, y para la amitriptilina del 48 al 69 % (3,5,6).

En otros estudios de corta duración en pacientes hospitalizados, mirtazapina (20-72 mg/día) fue tan efectiva como la clomipramina (50-200 mg/día) y doxepina (75-300 mg/día) y más eficaz que la trazonona/150-450 mg/día en reducir la depresión (3).

En un estudio se comparó en 33 pacientes a mirtazapina (dosis inicial 36 mg continuando con 56 mg) con la fluoxetina (dosis inicial 20 mg, continuando con 36 mg). La mirtazapina mejoró la depresión y el porcentaje de pacientes que continuaron el tratamiento durante 3-4 semanas, aunque finalizadas 6 semanas las diferencias no fueron significativas (3).

Otro estudio aleatorio a doble ciego comparó la imipramina (37.5-400 mg/día) con la mirtazapina (40-100 mg/día) en 107 pacientes con depresión severa, signos psicóticos y de suicidio, encontrándose más efectiva la imipramina que la mirtazapina (3).

Otro estudio a doble ciego contrastó la eficacia y tolerabilidad en pacientes hospitalizados de la mirtazapina (N=78, 15-60 mg/día) y venlafaxina (N=79, 75-375 mg/2 veces día). Fueron ambos efectivos en la reducción de síntomas, y la mejora de la calidad de vida fue similar en ambos grupos (7).

EFECTOS ADVERSOS (3,6)

Frecuentes: somnolencia, sedación, xerostomía, aumento de apetito, estreñimiento y ganancia de peso.

Menos frecuentes: visión borrosa, taquicardia, palpitaciones, vértigo, temblor.

Poco frecuentes: disnea, edema, síntomas gripales, hipercinesia, hipocinesia, cambios de humor, agitación, ansiedad, apatía y confusión.

Raros: agranulocitosis o neutropenia, edema facial, impotencia, cambios en la menstruación, despersonalización, alucinaciones, debilidad emocional, hostilidad, manía.

INTERACCIONES (7)

Alcohol, IMAOS, diazepam, serotoninérgicos, antihistamínicos, antagonistas $\alpha 1$ (doxazosina).

CASOS ESPECIALES

Embarazo y lactancia: Clasificado C por la FDA. No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. En ratas ha producido pérdidas en la implantación fetal. Se desconoce si se distribuye por la leche materna (6).

Niños: Se desconocen su seguridad y eficacia (6).

Ancianos: No es el fármaco de elección en este grupo (1), aunque existen estudios realizados en ancianos donde no parece producir problemas. El aclaramiento renal está reducido un 40% en ancianos hombres y un 10% en ancianas mujeres, comparado con adultos, por lo que se recomienda precaución en insuficiencia renal (6).

PRECAUCIONES

En pacientes con alteración gastrointestinal o cardiovascular, retención urinaria e hipertrofia prostática, epilepsia, glaucoma de ángulo estrecho e insuficiencia renal o hepática.

CONCLUSIONES

- 1.- La eficacia de la mirtazapina es similar al resto de antidepresivos.
- 2.- Presenta un mejor perfil de efectos aticolinérgicos frente a los a.tricíclicos y sin diferencias significativas con el resto de los nuevos antidepresivos.
- 3.- Su eficiencia (efectividad+coste) es menor que la de la fluoxetina (primer ISRS).
- 4.- Su indicación está en relación con su perfil de efectos secundarios, así como su empleo en el fracaso de los anteriores.
- 5.- Los efectos sedantes y el aumento de peso pueden ser problemáticos en algunos pacientes, y debe recordarse la posibilidad de neutropenia.

BIBLIOGRAFIA

1. Livingston MG, Livingston HM. New antidepressants for old people?. BMJ. 1999 Jun 19; 318(7199):1640-1.
2. Mirtazapina. Información terapéutica del .SNS 1996 "http://www.msc.es/farmacia/infmedic/ documentos/ principios.htm"
3. Mirtazapine- another class of antidepressant. Drug and Therapeutics Bulletin 1999; 37(1):1-3.
4. Mirtazapina- un nuevo antidepresivo. The Medical Letter ed. Española 1997; 19(3):11-2.
5. Hartman P. Mirtazapine: a newer antidepressant. Clinical Pharmacology 1999;59: 159-61.
6. Mirtazapine. En USP DI® Drug information for the health care professional 22nd ed. 2002; I.
7. Guelfi JD, Ansseau M, Timmerman L, Korsgaard S; Mirtazapine-Venlafaxine Study Group. Mirtazapine versus venlafaxine in hospitalized severely depressed patients with melancholic features. J Clin Psychopharmacol 2001 Aug;21(4):425-31.
8. Roger J, Cadieux MD. Antidepressant drug interactions in the elderly. Postgrad Med 1999; 106(6): http://www.postgradmed.com/ issues/1999/11_99/cadieux.htm.
9. Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vázquez C. Depresión. Guías clínicas 2001: http://www.fisterra.com/ guias2/depresion.htm.

Tabla I especialidades, dosis y coste tratamiento día de los principales antidepresivos.

Principio Activo	Nombre comercial	Dosis diaria	CTD* Euros	CTD* Ptas
AMITRIPTILINA	Deprelío®, Tryptizol®	50-100 mg/día	0,20	34
DOXEPINA	Sinequan®	25-300 mg/día	0,25	41
NORTRIPTILINA	Martimil, ® Norfenazín®, Paxtibi®	75-150 mg/día	0,33	55
TRAZODONA	Deprax®	300 mg/día	0,48	79
MIANSERINA	Lantanon®	30-60 mg/día	0,49	82
FLUVOXAMINA	Fluvoxamina EFG®, Dumirox®	100-200 mg/día	0,60	99
FLUOXETINA	Fluoxetina EFG®, Adofen®, Astrim®, Nodepe®, Prozac®, Reneuron®	20-40 mg/día	0,82	137
MOCLOBEMIDA	Manerix®	300-600 mg/día	0,83	138
CITALOPRAM	Prisdal®, Seropram®	20-40 mg./día	0,97	171
PAROXETINA	Casbol®, Frosinor®, Motivan®, Seroxat®	20-40 mg/día	1,03	204
REBOXETINA	Irenor®, Norebox®	4-8 mg/día	1,22	224
MIRTAZAPINA	Rexer®	15-45 mg/día	1,35	277
VENLAFAXINA	Dobupal®, Vandral®	150 mg/día	1,67	282
NEFAZODONA	Dutonin®, Menfazona®, Rulivan®	400 mg/día	1,69	302
SERTRALINA	Aremis®, Besitran, Sealdin®	50-150 mg/día	1,82	356

Fuente Nomenclator Digitalis INSALUD. Diciembre 2001. *CTD: Media del Coste Tratamiento Día de todas las presentaciones

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M^a Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M^a A, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñoz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de: Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Buzón de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: pventura@sescam.org

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071

