

BOLETÍN INFORMATIVO DE FARMACOVIGILANCIA DE EXTREMADURA



Número 39. Agosto 2024

*Autores: Eva M^a Trejo Suárez, Juan Antonio Linares Dópido.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Subdirección de Epidemiología.
Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.*

Contenido:

- 1.- Medicamentos que inducen depresión
 - 2.- Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia
- * Recordatorio:
RAM; ¿Qué y cómo notificar?

1.- Medicamentos que inducen depresión

La depresión es una alteración fundamentalmente afectiva del estado de ánimo que puede incluir síntomas físicos además de psicológicos. En su forma más grave, la depresión puede llevar al suicidio, y es responsable aproximadamente de 1 millón de muertes anuales. Es una enfermedad frecuente con consecuencias médicas, pero también sociales y económicas. Según la OMS, se estima que el 3,8% de la población experimenta depresión, incluido el 5% de los adultos (4% entre los hombres y el 6% entre las mujeres) y el 5,7 % de los adultos mayores de 60 años. A escala mundial, aproximadamente 280 millones de personas sufren depresión y es aproximadamente un 50 % más frecuente entre las mujeres que entre los hombres. Representa un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y su etiología es compleja, en ella

intervienen factores psicosociales, genéticos, y biológicos y es conocido que algunos medicamentos pueden empeorar o inducir la depresión. Varios estudios han investigado la asociación de la depresión con la administración de determinados fármacos, y diversas publicaciones revisan y evalúan los medicamentos que se utilizan habitualmente como posibles causas de síntomas depresivos. Los resultados implican a una amplia variedad de medicamentos como posibles causas de los síntomas depresivos aunque muchos de estos se basaron en datos obtenidos de estudios observacionales. Los agentes más estudiados incluyen antihipertensivos, fármacos hipolipemiantes, antiepilépticos y antiparkinsonianos, antivirales, corticoides y moduladores selectivos del receptor de estrógeno. Los corticosteroides, que ampliamente son tan

utilizados en la práctica clínica habitual para el tratamiento de numerosas patologías, generalmente se han asociado con síntomas depresivos. Los trastornos psiquiátricos inducidos por corticosteroides son comunes e incluyen manía,

depresión, estados afectivos psicóticos o mixtos, déficits cognitivos y trastornos psiquiátricos menores (irritabilidad, insomnio, ansiedad, estado de ánimo lábil) y están relacionados con la dosis.

Notificaciones en FEDRA (base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de casos de depresión asociada a fármacos).

El centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha analizado los casos de depresión asociados a fármacos (excluido los psicodélicos, psicoanalépticos y vacunas) notificados en FEDRA (base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia), desde el 01.01.2010 hasta el 30.06.2024. Para la búsqueda de los casos se ha utilizado el SMQ (standardiser MedDRA Queries): “Depresión (excluido suicidio/autolesión)” y se han encontrado 1.224 casos de los cuales 587 (48 %) se han considerado graves. Del total de casos, 801 (65 %) fueron mujeres y el promedio de edad fue de 51 años. Adicionalmente, se ha calculado el ROR (Reporting Odds Ratio con un IC 95%) como medida de desproporción de notificación respecto al total de fármacos de la base de datos FEDRA seleccionando solo aquellos fármacos con una desproporción estadísticamente significativa (ROR >1) y con 4 o más casos notificados de depresión. Con estos criterios, se han encontrado 1.113 casos con 83 fármacos sospechosos, siendo los grupos terapéuticos más notificados hormonas sexuales y

moduladores del sistema genital (ATC G03, n=182), antiepilépticos (ATC N03, n=171) y antivirales de uso sistémico (ATC J05, n=162). Los fármacos más frecuentemente notificados fueron: etinilestradiol (63 casos), vareniclina (53), teriparatida (38), isotretinoína (35 casos), levetiracetam (35 casos), levonorgestrel (31 casos), topiramato (29) pregabalina (28 casos), tenofovir (26 casos), apremilast (24 casos), dropirenona (24), finasterida (24 casos), insulina glargina (24 casos), emtricitabina (22 casos), etonogestrel (22 casos), y levotiroxina (22 casos). En rojo se indican aquellos en los que no viene descrita la depresión en sus fichas técnicas (tabla 1).

Aunque no hayan tenido significación estadística en FEDRA, también se han notificado fármacos como denosumab (16), dexametasona (16), amlodipino (15), enalapril (13), hidroclorotiazida (13), simvastatina (11), metotrexato (10) y prednisona (10), en los cuales alguno de ellos viene descrita la depresión en sus fichas técnicas y en literatura científica.

Tabla 1: Fármacos con ROR significativo y más de 4 casos clasificados por ATC (en rojo aquellos que no recogen en la ficha técnica la depresión como posible reacción adversa)

ATC	FÁRMACO (nº de casos)
A02 - Medicamentos para trastornos por la secreción gástrica	Bismuto subcitrato (6), tetraciclina (6)
A07 - Antidiarreicos, antiinfecciosos y antiinflamatorios intestinales	Loperamida (4)
A10 – Fármacos usados en diabetes	Insulina glargina (24), semaglutida (12), liraglutida (9)
A11 - Vitaminas	Piridoxina (8)
C07- Sistema cardiovascular	Nebivolol (4), carvedilol (4)
C10 - Agentes modificadores de los lípidos	Ezetimiba (11)
D06 - Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico	Metoclopramida (7), imiquimod (4)
D10 - Preparados antiacné	Isotretinoína (35)
G03 - Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	Etinilestradiol (63), levonorgestrel (31), drospirenona (24) desogestrel (17), dienogest (17), etonogestrel (22), ciproterona (4), ulipristal (4)
G04 - Productos de uso urológico	Finasterida (24)
H03 - Terapia tiroidea	Levotiroxina (22)
H05 - Homeostasis del calcio	Teriparatida (38)
J01 - Antibacterianos para uso sistémico	Metronidazol (15)
J05 - Antivirales de uso sistémico	Tenofovir (26), emtricitabina (22), ribavirina (18), dolutegravir (14), lamivudina (14), abacavir (9), cobicistat (9), efavirenz (8), telaprevir (8), bictegravir (7), darunavir (7), rilpivirina (6), elvitegravir (4), cabotegravir (5), ledipasvir (5)
L01 - Agentes antineoplásicos	Abemaciclib (21)
L02 - Terapia endocrina	Letrozol (11), enzalutamida (6)
L03 - Inmunoestimulantes	Peginterferon alfa- 2 a (14), interferon beta-1 a (9), peginterferon alfa -2b (5)
L04 - Agentes inmunosupresores	Apremilast (24), etanercept (14), belimumab (4), brodalumab (4)
N02 - Analgésicos	Tapentadol (19), fentanilo (18), oxicodona (8), sumatriptan (4)
N03 - Antiepilépticos	Levetiracetam (35), pregabalina (28), topiramato (29), gabapentina (19), zonisamida (17), clonazepam (13), valproico ácido (10), lacosamida (7), lamotrigina (7), brivaracetam (6)
N04 - Antiparkinsonianos	Levodopa (9), pramipexol (8), carbidopa (7)
N07 - Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso	Flunarizina (18), vareniclina (53), citisiniclina (7)
R03 - Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	Montelukast (17), roflumilast (18)
R07 - Otros productos para el sistema respiratorio	Ivacaftor (8), tezacaftor (7), elexacaftor (5)
V03 - Todo el resto de los productos terapéuticos	Naloxona (9)

Conclusiones:

- Muchos medicamentos pueden provocar un síndrome depresivo, y aunque es difícil determinar esta asociación, es esencial buscar el inicio reciente de un tratamiento farmacológico en un paciente deprimido, en particular si no hay antecedentes de trastornos del estado de ánimo ya que los efectos podrían desaparecer con su retirada.
- Cuando aparecen síntomas nuevos o empeoramiento de la depresión, los medicamentos deben considerarse una causa potencial y se debe valorar la suspensión o retirada según corresponda.
- Además, es recomendable prestar especial atención a aquellos pacientes en tratamiento con 3 o más fármacos que tengan la depresión como posible RAM ya que podría aumentar el riesgo de desarrollarla.
- Los profesionales sanitarios deberían considerar informar de estas asociaciones a los pacientes a quienes se les prescriben medicamentos que tienen la depresión como posible efecto adverso.
- Los grupos de fármacos más notificados en FEDRA y con una desproporción estadísticamente significativa de inducir o agravar una depresión son: anticonceptivos orales, inmunosupresores, antirretrovirales, antiepilépticos y antiparkinsonianos.
- Además de los fármacos anteriormente mencionados, grupos terapéuticos como antihipertensivos, antidiabéticos, corticoides, agentes para el sistema respiratorio y antineoplásicos son susceptibles de inducir o agravar depresión, según diversos estudios y bases de datos.
- Es necesario llevar a cabo más estudios epidemiológicos que puedan aclarar la asociación entre fármacos específicos y depresión.

Bibliografía consultada

1. <https://www.clinicalkey.es/#!/topic/trastorno%20depresivo?topic=trastorno%20depresivo>
2. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Trastornos depresivos. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/emc/51-s2.0-S1636541022468413>
4. Depresión en el adulto. https://www.clinicalkey.es/#!/content/nice_guidelines/65-s2.0-QS8

5. Trastornos de espectro depresivo: menos medicamentos y más cuidados. Sacylite. 2014;1:1-8. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cimsacyl/publicaciones/sacylit>
6. Prevalence of Prescription Medications With Depression as a Potential Adverse Effect Among Adults in the United States. Dima Mazen Qato, PharmD, MPH, PhD; Katharine Ozenberger, MS; Mark Olfson, MD, MPH. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2684607>
7. Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. Scott B Patten , Corrado Barbui. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15184715/>
8. Update on drug-induced depression in the elderly. Michael Kotlyar, Maurice Dysken, David E Adson. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16503326/>
9. Self-reported depressive symptoms in association with medication exposures among medical inpatients: a cross-sectional study. S B Patten , J V Williams, E J Love. Disponible en; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7553546/>
10. Can Drugs Cause Depression? A Review of the Evidence. Scott B. Patten, M.D., Edgar J. Love, M.D., Ph.D. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1188504/>
11. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. Thomas P Warrington, J Michael Bostwick. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17036562/>
12. Trastornos depresivos. E. Neff. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541022468413>
13. Abordaje conjunto médicofarmacéutico del paciente con trastorno depresivo. Disponible en: https://www.sefac.org/system/files/2024-04/GUIA_TRASTORNO_DEPRESIVO_0.pdf

2.- Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia

Se incluye la nueva información de seguridad derivada de la evaluación de los datos de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano comercializados en España y que ha publicado la AEMPS en sus [boletines mensuales de Farmacovigilancia](#). hasta mayo de 2024. Esta información indicada a continuación se incorporará a las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados. Éstos pueden consultarse en la web de la AEMPS, dentro de la sección [Centro de Información Online de Medicamentos](#).

Principio activo	Nuevas reacciones adversas
Ácido micofenólico y micofenolato mofetilo	Excreción en leche materna
Agentes de contraste con gadolinio	Advertencia de administración intratecal e información sobre uso durante el embarazo
Anfotericina B	Hiperpotasemia
Avatrombopag	Aumento del riesgo trombótico en pacientes con síndrome antifosfolípido
Atezolizumab	Reacciones adversas inmunomediadas en pacientes con enfermedad autoinmune preexistente
Binimetinib	En uso concomitante con encorafenib síndrome de lisis tumoral
Cefotaxima	Reacciones adversas cutáneas graves
Cenobamato	Ideación suicida
Ceftriaxona	Síndrome de Kounis

Claritromicina	Interacción con hidroxiclороquina, cloroquina y con corticoides sistémicos
Clormadinona/etinilestradiol	Riesgo de tromboembolismo venoso
Dabrafenib	Neuropatía periférica
Durvalumab y durvalumab en combinación con tremelimumab	Uveítis y artritis inmunomediada
Durvalumab	Reacciones adversas inmunomediadas en pacientes con enfermedad autoinmune preexistente
Fenfluramina	Hipertensión arterial pulmonar, agresividad
Fentanilo	Disfagia
Filgotinib	Vertigo
Fluconazol	Posibles riesgos para el feto si se usa durante el embarazo
Gentamicina (uso sistémico)	Ototoxicidad
Ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor	Control de las aminotransferasas y excreción en leche materna
Lumacaftor/ivacaftor	Depresión y uso durante la lactancia
Misoprostol (indicación de interrupción del embarazo)	Parada cardíaca
Moxifloxacinо (uso sistémico)	Síndrome de DRESS, erupción fija medicamentosa, reacciones de fotosensibilidad
Nortriptilina	Síndrome de Brugada e hiponatremia
Orlatinib	Proteinuria
Oxicodona	Disfunción del esfínter de Oddi
Parecoxib	Uso durante el embarazo
Pramipexol	Aumento del síndrome de piernas inquietas
Pravastatina y pravastatina en combinación con fenofibrato	Rotura muscular
Racecadotriло	Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos y shock anafiláctico
Semaglutida	Interacción con derivados de la cumarina y obstrucción intestinal
Siponimod	Bradiarritmia y retrasos en la conducción auriculoventricular
Sunitinib	Encefalopatía hiperamonémica
Tacrolimus tópico	Pioderma gangrenoso
Tenofovir disoproxilo	Densidad ósea disminuida
Trametinib	Neuropatía periférica
Trametinib y trametinib en combinación con dabrafenib	Bloqueo auriculoventricular
Vacuna Spikevax frente al COVID-19	Urticaria crónica
Vemurafenib y Cobimetinib	Estomatitis
Venlafaxina	Hipoglucemia tras sobredosis

INFORMACIÓN DE FARMACOVIGILANCIA Y DE NOTIFICACIÓN DE RAM EN EXTREMADURA

El acceso a toda la información de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso humano en la comunidad de Extremadura es: <https://saludextremadura.ses.es/web/farmacovigilancia>. En esta web encontrará toda la información referente a la notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos, así como el acceso a los datos de notificación espontánea de los mismos. También facilita el acceso a toda la información de la AEMPS referente al centro de información de medicamentos (cima), alertas de seguridad, legislación en farmacovigilancia, e infografías varias relacionadas con los medicamentos de uso humano; además de toda la documentación relativa a las actividades del Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.

*Recordatorio

¿Qué se debe notificar?:

Toda sospecha de reacción adversa a medicamentos y en especial:

- Cualquier sospecha de reacción adversa a nuevos medicamentos o bajo seguimiento adicional (aquellos en los que aparece el símbolo: ▼)
- Toda sospecha de reacción adversa grave e inesperada de cualquier fármaco.

¿Cómo Notificar?:

- Formulario web: www.notificaRam.es (método preferible)
- Correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es
- Teléfono: 924 38 21 58 (preferiblemente solo graves).

Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura
Subdirección de Epidemiología.
Dirección General de Salud Pública.
Servicio Extremeño de Salud.
Consejería de Salud y Servicios Sociales.
Junta de Extremadura.
Avda. de las Américas, 2 – 06800 Mérida
Teléfono: 924 38 21 58 Fax: 924 38 25 09
Correo-e: farmacovigilancia.extremadura@salud-juntaex.es
Deposito legal: BA-000426-2013
ISSN: 1887-0090

JUNTA DE EXTREMADURA

Consejería de Salud y Servicios Sociales

