



## INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/AD/V1/14012015

# Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013

Fecha de publicación: 14/01/2015

### INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad con gran impacto en la calidad de vida del paciente, que comporta altos costos sociales<sup>1</sup>. Se estima que afecta a unos 350 millones de personas en el mundo. En su forma más grave, la depresión puede llevar al suicidio, y es responsable aproximadamente de 1 millón de muertes anuales<sup>2</sup>.

En España la prevalencia-año y prevalencia-vida del episodio depresivo mayor se ha estimado en un 3,9% y 10,5% respectivamente. La prevalencia-vida es mayor en mujeres (14,4%) que en hombres (6,2%). Sin embargo la cifra en España es menor que la prevalencia-vida reportada en Holanda o EEUU que arroja cifras superiores al 10% en hombres y 20% en mujeres<sup>3</sup>.

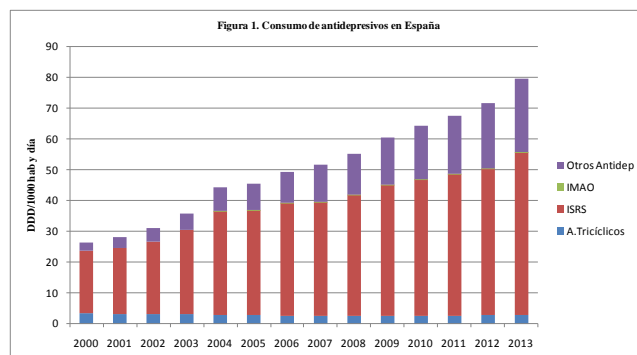
La base biológica de la depresión se ha explicado tradicionalmente por un déficit en las monoaminas biológicas (serotonina, noradrenalina o dopamina). Por este motivo, los medicamentos antidepresivos se han clasificado de acuerdo a sus mecanismos para mejorar la transmisión monoaminérgica<sup>4</sup>. Las indicaciones principales de los antidepresivos son el tratamiento de trastornos depresivos y los trastornos de ansiedad, sin embargo existen antidepresivos que también están autorizados para el tratamiento del dolor crónico neuropático (incluyendo neuropatía diabética)<sup>5</sup> o la deshabituación tabáquica.

El método utilizado para el presente estudio se encuentra disponible en el documento de esta misma serie titulado "[Finalidad de los informes y método](#)". Los subgrupos de clasificación ATC estudiados han sido: N06AA inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas (antidepresivos tricíclicos), N06AB inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), N06AF inhibidores de la amino oxidasa no selectivos (IMAO NS), N06AG inhibidores de la monoaminoxidasa A (IMAO A), N06AX otros antidepresivos.

### COMENTARIOS

El consumo de antidepresivos en España ha pasado de 26,5 DHD en el año 2000 a 79,5 DHD en el año 2013, representando un incremento de 200% (tabla 1).

Los ISRS y el grupo de "otros antidepresivos" han sido los antidepresivos más consumidos en todo el periodo de estudio y su consumo representa, respectivamente, el 70,4% y 29,7% del consumo total de antidepresivos en 2013 (figura 1).

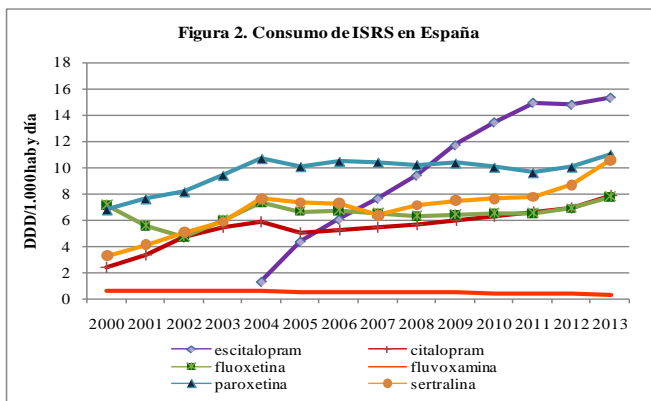


En el periodo de estudio se han comercializado en España nuevos antidepresivos como el escitalopram (2004), duloxetina (2006) y agomelatina (2009).

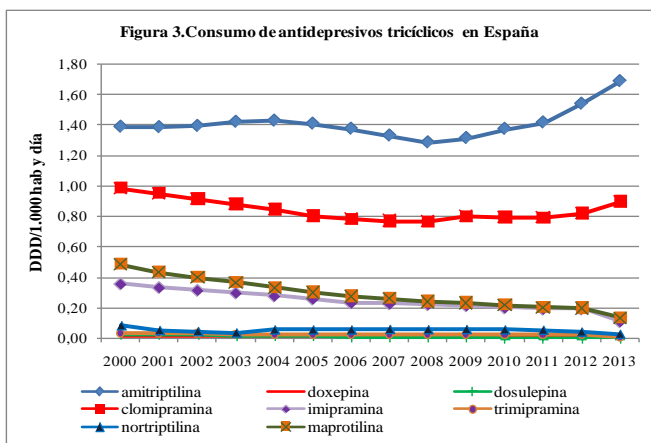
Los ISRS han mostrado un incremento acentuado (159,3%) pasando de 20,4 DHD en el año 2000 a 52,9 DHD en el año 2013 (figura 2). De manera general, se ha observado una tendencia creciente en el consumo de todos los principios activos hasta 2004 -con excepción de fluvoxamina-, seguido por un periodo en el que se registraron pequeñas fluctuaciones en el consumo de los principales ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram). A partir de 2011 se observa una tendencia creciente en el consumo de la mayor parte de los principios activos del grupo.

Escitalopram, enantiómero del citalopram y autorizado en indicaciones similares a éste, ha aumentado su consumo en mayor medida que cualquier otro ISRS, pasando de 1,3 DHD en el año 2004 a 15,30 DHD en el año 2013, y explica en gran medida, el incremento del consumo de los ISRS en los últimos años. El consumo de escitalopram ha aumentado de manera constante en todo el periodo, con excepción de una pequeña disminución en su consumo en el año 2012. Este descenso coincide con la publicación, a finales del 2011, de una nota informativa de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en la que se informaba sobre el riesgo de prolongación del intervalo QT del ECG asociado con el uso de dosis altas de escitalopram, y la reducción de la dosis máxima recomendada para el tratamiento de los pacientes mayores de 65 años<sup>6</sup>. Sin embargo citalopram incrementó su consumo en 2012 un 4,5% respecto al año anterior, pese a que la asociación de las dosis altas con la prolongación del intervalo QT del ECG había supuesto -al igual que escitalopram- una reducción en la dosis máxima recomendada en Ficha Técnica<sup>7</sup>.

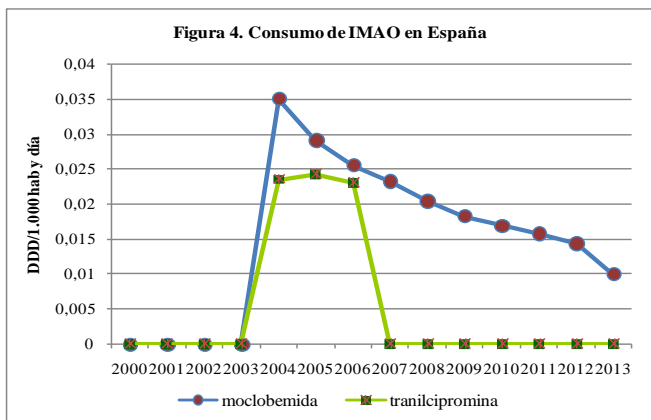
En el año 2005 se observa una ligera disminución en el consumo de todos los principios activos del grupo -excepto escitalopram-. La reducción porcentual del consumo en el año 2005 respecto al año 2004 por principio activo fue la siguiente: citalopram (14,2%), fluoxetina (9,0%), fluvoxamina (6,4%), paroxetina (5,7%) y sertralina (3,6%). La moderación del consumo observada en el año 2005 podría guardar relación con las recomendaciones para evitar la utilización de ISRS y otros antidepresivos (mirtazapina, mianserina, reboxetina y duloxetina) en niños y adolescentes (excepto en las indicaciones terapéuticas autorizadas para cada antidepresivo), que se comunicaron en el año 2004 y 2005<sup>8,9</sup>. En la actualidad sólo fluoxetina cuenta con indicación autorizada para su uso en niños y adolescentes con depresión moderada que no responden a psicoterapia<sup>10</sup>.



El consumo de los antidepresivos tricíclicos ha disminuido un 14,7% a lo largo del periodo, pasado de 3,4 DHD en el año 2000 a 2,9 DHD en el año 2013. Amitriptilina fue el principio activo más utilizado del grupo y registró un consumo estable que ha fluctuado poco a lo largo del periodo de estudio, oscilando a lo largo de los años entre 1,3 DHD en el año 2004 hasta 1,6 DHD en el año 2013 (figura 3). La utilización de este medicamento incluye el tratamiento de la depresión y dolor neuropático. La recomendación para su uso en dolor neuropático que proponen diversas guías de práctica clínica<sup>5</sup> quizá explique que su uso sea mayor que otros representantes del grupo.

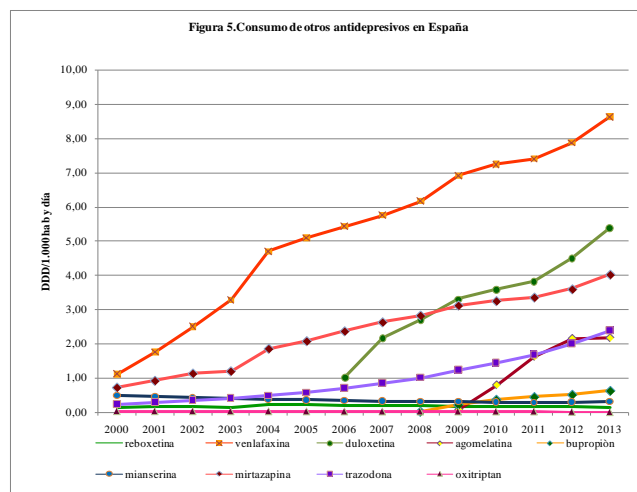


En términos absolutos el consumo de IMAO ha sido anecdótico en comparación con el resto de antidepresivos y ha descendido progresivamente (figura 4). Actualmente los IMAO constituyen una alternativa terapéutica de segunda línea en pacientes con depresión resistente a otros antidepresivos<sup>11</sup>.



El grupo de “otros antidepresivos” incluye principios activos con distintas indicaciones terapéuticas, y ha incrementado su consumo de 2,7 DHD en el año 2000 a 23,6 DHD en el año 2013 (figura 5).

Venlafaxina es un antidepresivo indicado también como ansiolítico, y ha aumentado su consumo notablemente: de 1,1 DHD en el año 2000 a 8,6 DHD en el año 2013. Duloxetina es un antidepresivo con indicaciones terapéuticas variadas, como el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada, el tratamiento del dolor asociado a neuropatía periférica diabética<sup>12</sup> y el tratamiento, en mujeres, de la incontinencia urinaria de esfuerzo de moderada a grave. El consumo de duloxetina se ha incrementado de 1,0 DHD en el año 2006 a 5,3 DHD en el año 2013. Mirtazapina ha aumentado su consumo pasando de 0,72 DHD en el año 2000 a 4,02 en 2013. Es llamativo el caso de trazodona, un antidepresivo con actividad antihistamínica y acción sedante que no dispone de indicación autorizada para el tratamiento del insomnio ni en Estados Unidos ni en Europa<sup>13</sup> y que pese a llevar comercializado más de 40 años ha registrado un aumento sostenido de su consumo pasando de 0,23 DHD en el año 2000, a 2,39 DHD en 2013.



Bupropión, indicado como tratamiento de ayuda en la deshabituación tabáquica, ha aumentado su consumo durante el periodo de estudio, aunque en términos absolutos su consumo es modesto (0,62 DHD en 2013). En el año 2001, se informó sobre el riesgo de convulsiones asociadas con este medicamento, que aparecen con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 1000 pacientes tratados<sup>14</sup>.

Por otra parte, agomelatina, indicado en adultos para el tratamiento de los trastornos de depresión mayor incrementó su consumo, a pesar del riesgo de hepatotoxicidad que presenta, las incertidumbres de la relación beneficio-riesgo en mayores de 75 años y la necesidad de monitorizar la función hepática durante el tratamiento<sup>15</sup>.

El uso de los antidepresivos se ha incrementado en los últimos años en los países occidentales. En España el consumo de antidepresivos fue similar a la media europea entre 2000 y 2007<sup>16</sup>. El mayor uso de los antidepresivos podría explicarse por el aumento de la incidencia de trastornos del estado de ánimo, por la mayor detección diagnóstica por parte de los médicos de atención primaria<sup>17</sup>, así como por la extensión de las indicaciones terapéuticas autorizadas para estos medicamentos.



## REFERENCIAS

1. Serna C, Cruz I, Galván L, Real J, Gascó E, Soler-González J. Evolution of the prevalence and incidence of consumption of antidepressants in a Spanish region (2002–2007). *Ment Health Fam Med*. 2010; 7(1):9-15.
2. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 369; 2012 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/>
3. Haro JM<sup>1</sup>, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, Codony M, Dolz M, Alonso J; Grupo ESEMeD-España. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(12):445-51.
4. Bourin M, David DJ, Jolliet P, Gardier A. Mechanism of action of antidepressants and therapeutic perspectives. *Therapie*. 2002; 57(4):385-96.
5. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD008242.
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Diciembre 2011. Nota Informativa Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Ref. MUH (FV), 23/2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_23-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm).
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Octubre 2011. Nota Informativa Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Ref. MUH (FV), 19/2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_19-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm)
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Abril 2005. Nota informativa 2005/09 de la AEMPS sobre Uso de ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes. (Actualización de las Notas Informativas 2004/06 y 2004/14 de la AEMPS). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI\\_2005-09\\_ISRS\\_antidepresivos.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-09_ISRS_antidepresivos.htm)
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Abril 2005. Nota informativa 2005/09 de la AEMPS sobre Uso de ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes. (Actualización de las Notas Informativas 2004/06 y 2004/14 de la AEMPS). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI\\_2005-09\\_ISRS\\_antidepresivos.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-09_ISRS_antidepresivos.htm)
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Junio 2006 Nota informativa 2006/04 de la AEMPS sobre Fluoxetina en el tratamiento de la depresión mayor: ampliación de la indicación para niños y adolescentes. Ref 2006/04. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI\\_2006-04\\_fluoxetina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-04_fluoxetina.htm)
11. Fiedorowicz JG, Swartz KL. The Role of Monoamine Oxidase Inhibitors in Current Psychiatric Practice. *J Psychiatr Pract*. 2004; 10(4):239-48.
12. Smith T, Nicholson RA. Review of duloxetine in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Vasc health Risk Manag*. 2007; 3(6):833-844.
13. Morlock RJ, Tan M, Mitchell DY. Patient characteristics and patterns of drug use for sleep complaints in the United States: analysis of National Ambulatory Medical Survey data, 1997-2002. *Clin Ther*. 2006 Jul;28(7):1044-53
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Junio 2001. Bupropión. Nota del Comité de Seguridad de Medicamentos relativa al Bupropión y riesgo de convulsiones. Ref. 2001/04. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/NI\\_2001-04\\_bupropion.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/NI_2001-04_bupropion.htm).
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Web). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2012/noviembre/informe-medicamentos.htm>.
16. Simó J. Use of prescription drugs in Spain and Europe. *Aten Primaria*. 2012; 44(6):335-47.
17. Poluzzi E, Piccinni C, Sangiorgi E, Clo M, Tarricone I, Menchetti M, De Ponti F. Trend in SSRI-SNRI antidepressants prescription over a 6-year period and predictors of poor adherence. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(12):2095-101.



**Tabla 1. Utilización de antidepresivos en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab y día. Sistema Nacional de Salud.**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Amitriptilina	1,39	1,39	1,40	1,42	1,43	1,41	1,38	1,33	1,29	1,32	1,38	1,42	1,54	1,69
Clomipramina	0,99	0,95	0,91	0,88	0,85	0,81	0,79	0,77	0,77	0,80	0,80	0,80	0,82	0,90
Dosulepina	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
Doxepina	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imipramina	0,36	0,34	0,32	0,30	0,28	0,26	0,23	0,23	0,22	0,22	0,20	0,19	0,19	0,11
Maprotilina	0,49	0,44	0,40	0,37	0,34	0,31	0,28	0,26	0,25	0,24	0,22	0,21	0,20	0,14
Nortriptilina	0,09	0,05	0,05	0,04	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,04	0,03
Trimipramina	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01
<b>Total antidepresivos tricíclicos</b>	<b>3,40</b>	<b>3,25</b>	<b>3,16</b>	<b>3,09</b>	<b>3,02</b>	<b>2,90</b>	<b>2,79</b>	<b>2,72</b>	<b>2,64</b>	<b>2,69</b>	<b>2,70</b>	<b>2,72</b>	<b>2,85</b>	<b>2,90</b>
Citalopram	2,42	3,40	4,77	5,41	5,91	5,07	5,28	5,43	5,67	6,00	6,29	6,61	6,91	7,88
Escitalopram					1,34	4,38	6,07	7,65	9,40	11,69	13,43	14,92	14,76	15,30
Fluoxetina	7,22	5,62	4,78	6,09	7,40	6,73	6,81	6,58	6,34	6,50	6,55	6,59	6,95	7,84
Fluvoxamina	0,65	0,64	0,65	0,64	0,62	0,58	0,55	0,53	0,50	0,51	0,49	0,48	0,48	0,34
Paroxetina	6,80	7,63	8,16	9,41	10,67	10,06	10,47	10,40	10,21	10,33	10,02	9,61	10,03	11,00
Sertralina	3,33	4,20	5,11	5,91	7,69	7,41	7,33	6,41	7,20	7,55	7,67	7,83	8,71	10,63
<b>Total ISRS</b>	<b>20,42</b>	<b>21,49</b>	<b>23,47</b>	<b>27,47</b>	<b>33,63</b>	<b>34,23</b>	<b>36,51</b>	<b>37,00</b>	<b>39,32</b>	<b>42,59</b>	<b>44,45</b>	<b>46,03</b>	<b>47,85</b>	<b>52,99</b>
Tranilcipromina					0,02	0,02	0,02	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
<b>Total IMAO NS</b>					<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
Moclobemida					0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
<b>Total IMAO A</b>					<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>
Reboxetina	0,14	0,17	0,16	0,14	0,23	0,21	0,20	0,19	0,19	0,18	0,18	0,16	0,15	0,14
Venlafaxina	1,10	1,75	2,50	3,28	4,69	5,09	5,43	5,75	6,17	6,90	7,24	7,40	7,87	8,63
Duloxetina							1,01	2,16	2,70	3,31	3,59	3,81	4,50	5,39
Agomelatina										0,06	0,79	1,62	2,15	2,17
Bupropion									0,02	0,22	0,36	0,44	0,51	0,62
Mianserina	0,49	0,46	0,44	0,41	0,39	0,36	0,34	0,33	0,32	0,32	0,30	0,29	0,29	0,31
Mirtazapina	0,72	0,92	1,13	1,19	1,85	2,08	2,36	2,63	2,82	3,12	3,25	3,35	3,59	4,02
Trazodona	0,23	0,28	0,34	0,41	0,48	0,57	0,70	0,85	1,01	1,24	1,44	1,67	2,00	2,39
Oxatriptan	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,00
<b>Total Otros</b>	<b>2,71</b>	<b>3,60</b>	<b>4,59</b>	<b>5,45</b>	<b>7,66</b>	<b>8,33</b>	<b>10,06</b>	<b>11,93</b>	<b>13,23</b>	<b>15,36</b>	<b>17,16</b>	<b>18,77</b>	<b>21,08</b>	<b>23,67</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>26,53</b>	<b>28,34</b>	<b>31,22</b>	<b>36,01</b>	<b>44,36</b>	<b>45,51</b>	<b>49,41</b>	<b>51,68</b>	<b>55,21</b>	<b>60,67</b>	<b>64,33</b>	<b>67,54</b>	<b>71,79</b>	<b>79,57</b>