Utilización de fármacos en salud mental y adicciones, en condiciones diferentes a las autorizadas

Hurtado Ruiz G[1]., Burguete Uriol T[2]., Pascual Arce B[3]., Blanca Tamayo M[3]., Campillo Sanz MT[1], Ollés Ogué V[1]., Ribera Montañá R[1]., Rodríguez Darriba M[4]., Rivas Puy I[2]

[1]Consorci Mar Parc de Salut. Barcelona. [2]Institut Municipal de Serveis Personals de Badalona. Badalona. Barcelona. [3]Badalona Serveis Assistencials. Badalona. Barcelona. [4]Direcció Farmàcia. CatSalut. Barcelona.

Introducción y objetivos

- Existe una elevada utilización de antipsicóticos y antiepilépticos en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica (off-label) en patologías psiquiátricas, que se ha incrementado en los últimos años, objetivándose una importante variabilidad de uso entre los clínicos, sin que exista suficiente evidencia científica que apoye su eficacia y/o seguridad. En pacientes con trastorno por uso de sustancias (TUS) su aplicación se justifica además, por la necesidad de evitar la prescripción de benzodiazepinas.
- El objetivo es presentar qué fármacos off label tienen evidencia científica en adicciones, según el documento ***"Utilización de fármacos en salud mental y adicciones, en condiciones diferentes a las autorizadas"***.

Material y métodos

- Se creó un grupo multidisciplinar con profesionales de diferentes proveedores sanitarios del Barcelonès Nord, en coordinación con el CatSalut.
- Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre la evidencia publicada de los últimos 5 años (con ampliación de tiempo si los estudios actuales son de baja calidad metodológica) del uso de medicamentos off-label para 19 diagnósticos principales y se elaboró el documento correspondiente.
- 5 diagnósticos corresponden a TUS de alcohol, benzodiazepinas, cannabis, cocaína y opiáceos.

Figura 1. EJEMPLO DE FICHA: TRAST. ADAPTATIVO
"Utilización de fármacos en salud mental y adicciones, en condiciones diferentes a las autorizadas":

Fármacos con indicación aprobada	
Benzodiazepinas	
Bromazepam	Ansiedad, angustia, obsesiones, compulsiones, fobias y hipocondría. Reacciones emocionales que aparecen en relación a situaciones conflictivas y estrés.
Clobazam	Estados de ansiedad puntuales o crónicos.
Cloracepato potásico	Estados de ansiedad aislados o asociados a una enfermedad orgánica, con o sin insomnio.
Diazepam	Supresión sintomática de la ansiedad, la agitación y la tensión psíquica de los estados psiconeuróticos y los trastornos situacionales transitorios.
Lorazepam	Tratamiento a corto plazo de todos los estados de ansiedad y tensión.
Tratamientos off-label ordenados por nivel de evidencia científica disponible	
Alprazolam	Reduce la ansiedad y mejora el insomnio, tan frecuente en este tipo de pacientes (3) NE2
Tratamientos *off-label* NO avalados por la evidencia científica disponible	
Antidepresivos	
ISRS	Aunque una revisión de 2010 (4) NE1 muestra cierta eficacia superior a placebo y comparable a los tricíclicos, en un grupo de pacientes en cuidados paliativos con depresión, distimia o trastorno adaptativo, un metanálisis del año 2011, concluye que los ISRS no son superiores a placebo en un grupo homogéneo de pacientes con trastorno adaptativo (depresión menor) (5) NE1
Tricíclicos	Eficacia superior al placebo, según la revisión de 2010 (4) NE1, y sin diferencias comparado con placebo en el metanálisis posterior (5) NE1
Mianserina	Buena respuesta, eficacia similar a alprazolam (3) NE2, pero sin diferencias comparado con placebo según el metanálisis de 2011 (5) NE1
Trazodona	Se describe una tasa elevada de mejoría, en ensayos no controlados (6,7) NE3, pero un metanálisis posterior concluye que no es superior a placebo (5) NE1

Resultados

A continuación se resumen los hallazgos de las revisiones de cada uno de los trastornos adictivos clasificados por indicación aprobada, tratamientos con evidencia científica disponible y tratamientos no avalados por la evidencia disponible.

Tabla 1. Fármacos con indicación aprobada

TRATAMIENTO	TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA	TRATAMIENTO DEL MANTENIMIENTO DE LA ABSTINENCIA
ALCOHOL	- Carbamazepina - Haloperidol, Tiapride - Diazepam, Clorazepato dipotásico - Clometiazol	- Carbamazepina - Acamprosato - Naltrexona, Namelfeno - Disulfiram, Carbimida cálcica
BZD	NO	NO
CANNABIS	NO	NO
COCAINA	NO	NO
OPIACEOS	Metadona Buprenorfina+naloxona	Metadona Naltrexona Buprenorfina+naloxona

Tabla 2. Tratamientos off-label con evidencia científica disponible

TRATAMIENTO	TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA	TRATAMIENTO DEL MANTENIMIENTO DE LA ABSTINENCIA
ALCOHOL	- Lorazepam - Clonidina+benzodiazepinas	- Topiramato, Gabapentina
BZD	- Benzodiazepinas (el uso de bzd de vida media larga no tiene evidencia suficiente)	- Acido valproico - Paroxetina - Trazodona (asociados a la reducción gradual de benzodiacepinas)
CANNABIS	- Dronabinol - Gabapentina	- Gabapentina - N-acetilcisteína
COCAINA	NO	- Topiramato - N-acetilcisteína - Ondansetron - Doxazosina
OPIACEOS	- Buprenorfina - Clonidina - Clonidina+naltrexona/naloxona - Buprenorfina+naltrexona - Buprenorfina+gabapentina - Metadona+diacepam	- Buprenorfina - Hidromorfona - Morfina de liberación retardada

Tabla 3. Tratamientos *off-label* NO avalados por la evidencia científica disponible

TRATAMIENTO	TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA	TRATAMIENTO DEL MANTENIMIENTO DE LA ABSTINENCIA
ALCOHOL	- Acído valproico, Gabapentina, Lamotrigina, Oxcarbazepina, Pregabalina, Topiramato, Zonisamida - Clonazepam	- Lamotrigina, Oxcarbazepina, Pregabalina - ISRS - Antipsicóticos - Baclofeno
BZD		- Carbamazepina, Gabapentina, Pregabalina, Topiramato - Imipramina, Paroxetina - Flumazenil - Hidroxizina - Propanolol (Todos asociados a la reducción gradual de benzodiacepinas)
CANNABIS	- Acido valproico, Pregabalina - Bupropion - Litio - Benzodiazepinas	- Entacapone (inhibidor de la COMT) - Dronabinol - Pregabalina
COCAINA	- Amantadina	- Lamotrigina, Oxcarbazepina, Tiagabina, Vigabatrina - Amisulpride, Aripiprazol, Clozapina, Haloperidol, Olanzapina, Paliperidona, Quetiapina, Risperidona. - Antidepresivos - Naltrexona, Buprenorfina+naltrexona, Metadona - Modafinilo, Modafinilo+anfetaminas, Anfetaminas+topiramato
OPIACEOS	- Topiramato - Venlafaxina - Clordiazepóxido - Dihidrocodeína, Morfina oral de liberación retardada, Tramadol - Carbamazepina+ sustitutivo opiáceo, Gabapentina+ Metadona - Clonidina+naltrexona/naloxona+anestésico, Clonidina+naltrexona/naloxona+ Midazolam, Clonidina+- Dextrometorfano, Clonidina+Metadona	- Dihidrocodeína

Conclusiones

- Existen numerosos estudios sobre la utilización de fármacos off-label en el TUS, pero la mayoría no tienen suficiente calidad metodológica, o bien se tiene evidencia científica de su falta de efectividad o riesgos.
- El arsenal terapéutico de fármacos off-label que tienen evidencia científica es limitado.
- No existen fármacos con indicación aprobada para el tratamiento de la adicción a benzodiazepinas, cannabis y cocaína.

Bibliografía

- Stafford RS. Regulating off-label drug use - rethinking the role of the FDA. N Engl J Med 2008; 358 (14):1427-9.
- BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. J Psychopharmacol. 2012; 26:899-952.

Parc de Salut Barcelona MAR