

Tianeptina, demasiados riesgos para escasos beneficios

La revista española de Psiquiatría y Salud Mental ha publicado recientemente un [artículo](#) que describe los riesgos de tianeptina. Un antidepresivo antiguo, que a pesar de que en algunos países ha sido retirado y en otros calificado como estupefaciente, en España ha sido autorizado sin ningún tipo de restricción.

Tianeptina es un antidepresivo tricíclico comercializado en Francia desde 1988 que recientemente ha entrado en el mercado español como medicamento genérico. Es un fármaco químicamente similar a otro antidepresivo estimulante y de tipo anfetamínico –amineptina- que fue retirado de España (1999), y de otros países, por sus propiedades adictivas y efectos adversos -hepáticos y cutáneos-. Su similitud estructural con amineptina y los casos de abuso y dependencia comunicados han generado muchas dudas acerca de su perfil de seguridad ([Prescrire Int, 2012](#); [Ann Med Interne, 2003](#)).

En 2012, la Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos de Francia (ANSM), a instancia del Comité de Narcóticos y Psicótrópos, decidió reevaluar la relación beneficio-riesgo de Stablon® (nombre comercial de tianeptina en Francia). El análisis de los casos detectados permitió a dicho comité dictaminar que, efectivamente, existía riesgo de abuso y dependencia asociado a su utilización. La evaluación global de eficacia y seguridad llevó a la agencia francesa a determinar que el balance beneficio-riesgo de tianeptina era favorable, pero modesto. En cuanto a los beneficios en salud, sus conclusiones fueron: «dados los datos disponibles, teniendo en cuenta las alternativas terapéuticas existentes y los problemas de farmacodependencia identificados, la especialidad Stablon® no presenta ningún beneficio para la sanidad pública». La evaluación realizada puede ser consultada en [versión original](#) (francés) o en la traducción al [inglés](#).

Como consecuencia de esta evaluación, tianeptina fue catalogada como estupefaciente en Francia. Desde el [3 de septiembre de 2012](#) este antidepresivo está sometido a las mismas restricciones de prescripción y dispensación que cualquier estupefaciente de la lista I, con una duración máxima de la prescripción de 28 días. Con anterioridad, en Georgia había sido retirado de la comercialización, y en Rusia, Ucrania y Armenia, incluido en la lista de psicótrópos. En varios países anglosajones tianeptina no está autorizada.

En la actualidad, la seguridad de tianeptina continúa siendo preocupante. La conocida revista *Prescrire* ha denunciado reiteradamente que su balance [beneficio-riesgo es desfavorable](#). En su día, hicieron eco de la conclusión extraída de la reevaluación llevada a cabo por la ANSM y de cómo las autoridades francesas habían permitido que este fármaco siguiera financiado ([Rev Prescrire 2013](#)). Tianeptina está incluida en el listado de medicamentos a evitar que cada año elabora dicha revista ([2014](#), [2015](#), [2016](#)).

De momento, el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo no ha realizado ninguna evaluación de tianeptina, pero los datos registrados en [EudraVigilance](#) (base de datos europea de informes de presuntas reacciones adversas) confirman que existe riesgo de abuso y dependencia asociado a su utilización. Hasta abril de 2016, de los 583 casos notificados, 130 incluían abusos y 32 dependencia.

A pesar de estos antecedentes, en España, hasta la fecha, no se han establecido restricciones en la prescripción ni en la dispensación de tianeptina (Zinosal®). Por tratarse de un medicamento genérico, la normativa aplicable para obtener su autorización es mucho más simplificada y solo exige estudios de bioequivalencia frente al medicamento de referencia. Se desconoce si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha evaluado la seguridad de este medicamento y si ha tenido en consideración las medidas adoptadas en otros países.

En situaciones similares, cuando las evidencias de eficacia y seguridad de un nuevo fármaco son cuestionables, sus promotores han usado información de poco rigor científico para sustentar sus estrategias de venta. Entre ellas: i) la apelación a mecanismos de acción –descritos en animales de laboratorio– que distinguirían a la sustancia promocionada de sus competidores, pero que quizá son irrelevantes para la indicación buscada y que a veces, incluso, no la distinguen del placebo; ii) el empleo de términos ambiguos de apariencia neurocientífica para justificar sus ventajas –como «neuroplasticidad» o «regulación de la transmisión glutamatérgica»– sin especificar ni cómo ni sobre cuáles de los cientos de elementos que componen tales procesos actúa la sustancia en promoción ni qué relevancia tiene tal acción, en caso de que exista, para el trastorno en el ser humano, y iii) la extrapolación directa de los efectos observados en animales de experimentación sometidos a estrés como efectos terapéuticos en síndromes humanos complejos.

Corresponde al lector decidir si estas estrategias son aplicables a la molécula en cuestión en función de la información que se le proporcione y, por tanto, decidir sobre la verosimilitud contenida en dicha información, proceso lógico que debería preceder a cualquier modificación de la práctica clínica.

En definitiva, tianeptina es un medicamento nuevo en España, pero que desde hace años plantea numerosas incertidumbres. En comparación con otros antidepresivos no presenta ventajas ni de eficacia ni de conveniencia (3 administraciones diarias) y además, tiene un coste superior al de los ISRS considerados tratamiento de primera línea en la depresión (ver evaluación elaborada por [CADIME](#)). Las incertidumbres fundadas sobre su seguridad apoyan que aspectos tan cruciales como su financiación o clasificación como estupefaciente deban ser de nuevo cuestionados.

Autores: Belén Calabozo¹, Vicente Molina² y Fernando Uribe²

¹Farmacéutica hospitalaria. Dirección Técnica de Farmacia. ²Psiquiatra. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.