EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 4
NUMERO 8
1997
NOVIEMBRE

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

REVISION

La socioeconomía del insomnio: los materiales y los métodos.
M. K. Stoller 505

ARTICULOS ORIGINALES

Emoción expresada en un seguimiento de ocho años.
H. Schulze Mönking, W. P. Hornung, K. Stricker, G. Buchkremer 515

Estructura dimensional y especificidad diagnóstica del Cuestionario de Quejas de Frankfurt.
R. Maß, C. Haasen, M. Krausz 525

La consulta neuropsiquiátrica en pacientes con retraso mental: un informe clínico.
W. M. A. Verhoeven, S. Tuinier 546

Los criterios diagnósticos de la CIE-10 y el DSM-IV y la prevalencia de la esquizofrenia.
E. Lindström, B. Widerlöv, L. von Knorring 536

COMUNICACION BREVE

Famotidina: un fármaco suplementario para el tratamiento de la esquizofrenia.
P. N. Dannon, E. Lepkifker, I. Iancu, R. Ziv, N. Horesh, M. Kotler 556

CARTAS AL EDITOR

Combinación de venlafaxina y clomipramina.
B. Benazzi 560

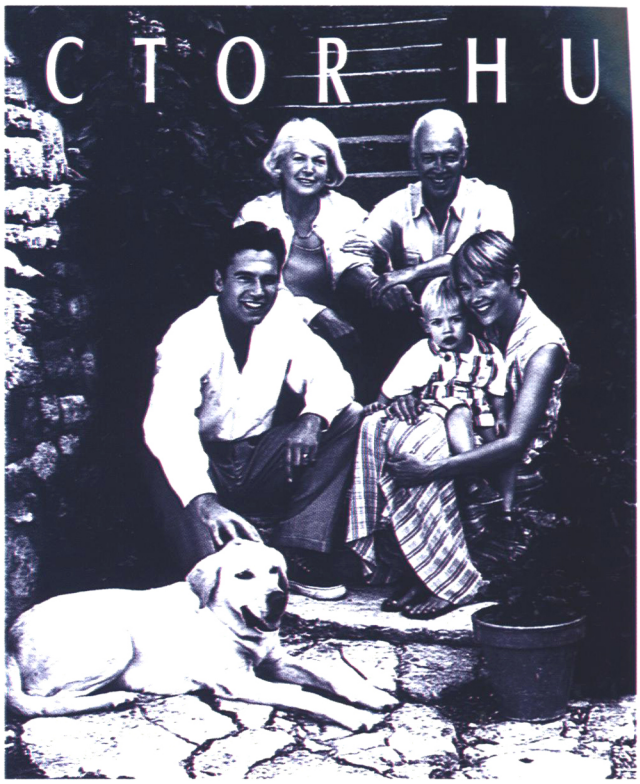
Medición de la anhedonia: comentarios adicionales.
G. Loas 562

Clozapina: una sobredosis accidental.
R. Browne, C. Larkin 564

saned
SANIDAD sa EDICIONES

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

EL FACTOR HUMANO



LUNDBECK desarrolla
un programa global
para el tratamiento
más humano y científico
de la depresión y la esquizofrenia

DISEASE MANAGEMENT

DepressionCare

PRELAPSE™
Preventing relapse in schizophrenia

Nuestros esfuerzos se dirigen a profesionales de la salud mental, pacientes y familiares con el objetivo prioritario de recoger, compartir y utilizar la información para mejorar la calidad de vida del enfermo crónico

Lundbeck
Research for a better life

PUZZLE STUDIOS

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

EUROPEAN PSYCHIATRY

Editors-in-chief: P Boyer, Y. Lecrubier (Paris).

Secretariat: Hôpital de la Salpêtrière, INSERM U 302, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.
Tel: (33) 01 42 16 16 56. Fax: (33) 01 45 85 28 00

Editors: JD Guelfi (Paris/Villejuif), R. Murray (London), M Maj (Naples), CB Pull (Luxembourg), M. Ackenheil (Munich), P Bech (Copenhagen)

Editors Emeritus: C Ballús (Barcelona), H Heimann (Tübingen)

Consejo Editorial

J Adès, *Colombes, France*
HS Akiskal, *Rockville, MD, USA*
NC Andreasen, *Iowa City, IA, USA*
J Angst, *Zurich, Switzerland*
M. Ansseau, *Liège, Belgium*
P Baumann, *Lausanne, Switzerland*
H Beckmann, *Würzburg, Germany*
P Berner, *Vienna, Austria*
A Bertelsen, *Risskov, Denmark*
J Bibert, *Cadiz, Spain*
J Birley, *London, UK*
JC Bisserbe, *Meudon, France*
B Bondy, *Munich, Germany*
JP Boulenger, *Sherbrooke, Canada*
M Bourgeois, *Bordeaux, France*
F Brambilla, *Milan, Italy*
I Brockington, *Birmingham, UK*
A Clare, *Dublin, Ireland*
F Clerget-Darpoux, *Paris, France*
V Conde Lopez, *Valladolid, Spain*
S Consoli, *Paris, France*
P Cosyns, *Antwerp, Belgium*
J Cottraux, *Lyon France*
M von Cranach, *Kaufbeuren, Germany*
A Dahl, *Oslo, Norway*
JM Danion, *Strasbourg, France*
JFW Deakin, *Manchester, UK*
M de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
H Dufour, *Lausanne, Switzerland*
R Engel, *Munich, Germany*
T Fahy, *Galway, Ireland*
L Farde, *Stockholm, Sweden*
A Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
A Fernandes da Fonseca, *Porto, Portugal*
F Ferrero, *Geneva, Switzerland*
M Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*
H Freeman, *London, UK*
HJ Gaertner, *Tübingen, Germany*
D Goldberg, *Manchester, UK*
I Hand, *Hamburg, Germany*
H Häfner, *Mannheim, Germany*
T Helgason, *Reykjavik, Iceland*
H Hippius, *Munich, Germany*
A Jablenski, *Sofia, Bulgaria*
E Johnston, *Edinburgh, UK*
S Kasper, *Vienna, Austria*
M Kastrup, *Hvidovre, Denmark*
D Kemali, *Naples, Italy*
R Kendell, *Edinburgh, UK*
D Klein, *New York, NY, USA*
R Klein, *New York, NY, USA*
S Langer, *Paris, France*
J Lellouch, *Villejuif, France*
P Lemoine, *Lyon, France*
T Lemperière, *Colombes, France*
JP Lépine, *Paris, France*
OM Lesch, *Vienna, Austria*
SW Lewis, *London, UK*
H Lôo, *París, France*
JJ López-Ibor, *Madrid, Spain*
P McGuffin, *Cardiff, UK*
W Maier, *Mainz, Germany*
A Mann, *London, UK*
K Mann, *Tübingen, Germany*
I Marks, *London, UK*
J Marlet, *Venray, The Netherlands*
J Massanna, *Barcelona, Spain*
J Mendlewicz, *Brussels, Belgium*
HJ Möller, *Munich, Germany*
N Müller, *Munich, Germany*
M Musalek, *Vienna, Austria*
D Naber, *Munich, Germany*
E O'Callaghan, *Dublin, Ireland*
Y Ono, *Tokyo, Japan*
M Patris, *Strasbourg, France*
J Pellet, *Saint-Etienne, France*
C Perris, *Umeä, Sweden*
P Pichot, *Paris, France*
T Pohlmächer, *Munich, Germany*
H Pope, *Belmont, MA, USA*
AJ Puech, *Paris, France*
G Racagni, *Milan, Italy*
N Retterstøl, *Oslo, Norway*
M A Ron, *London, UK*
R Rosenberg, *Risskov, Denmark*
M Roth, *Cambridge, UK*
F Rouillon, *Colombes, France*
J Saiz-Ruiz, *Madrid, Spain*
A Sánchez-Blanque, *Zaragoza, Spain*
N Sartorius, *Geneva, Switzerland*
F Schulsinger, *Copenhagen, Denmark*
G Sedvall, *Stockholm, Sweden*
L Singer, *Strasbourg, France*
CN Stefanis, *Athens, Greece*
E Straube, *Tübingen, Germany*
E Taylor, *London, UK*
P Taylor, *London, UK*
L Träskman-Bendz, *Lund, Sweden*
J Vallejo, *Barcelona, spain*
L Waintraub, *Paris, France*
D Widlöcher, *Paris, France*
J Wilmotte, *Charleroi, Belgium*
J Wing, *London, UK*
FT Zimmer, *Tübingen, Germany*
J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Asociación de Psiquiatría Europea

President: J Angst (Zürich); *Past President:* R Murray (London); *President Elect:* N Sartorius (Geneva); *Secretary General:* CB Pull (Luxembourg); *Treasurer:* M Patris (Strasbourg); *Counsellors:* H Häfner (Mannheim), Y Lecrubier (Paris); *Section:* L Singer (Strasbourg).

European Psychiatry, edición original, es publicada por **Editions Scientifiques Elsevier,** 141, rue de Javel, 75747 París, Francia. Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pscal, Current Contents/Clinical Medicine and Social Behavioral Sciences, Excerpta Medica/EMbase, Psychological Abstracts

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned
SANIDAD sa EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID. Telf.: (91) 359 40 92.
Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.
Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.
Suscripciones: SANED, S.A. Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID.
Publicación Bimensual (8 números al año).
Composición: Artecomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.G.B. González Dávila, 22. Madrid.
Soporte válido M. Sanidad: SV 93040 R. ISSN: 1134-0665. Depósito Legal: M-5991-1994.
Copyright de los textos originales 1997. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.
Solicitado Control O.J.D.

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 4, Número 8, Noviembre 1997

REVISION

La socioeconomía del insomnio: los materiales y los métodos.
M. K. Stoller 505

ARTICULOS ORIGINALES

Emoción expresada en un seguimiento de ocho años.
H. Schulze Mönking, W. P. Hornung, K. Stricker, G. Buchkremer 515

Estructura dimensional y especificidad diagnóstica del Cuestionario de Quejas de Frankfurt.
R. Maß, C. Haasen, M. Krausz 525

La consulta neuropsiquiátrica en pacientes con retraso mental: un informe clínico.
W. M. A. Verhoeven, S. Tuinier 546

Los criterios diagnósticos de la CIE-10 y el DSM-IV y la prevalencia de la esquizofrenia.
E. Lindström, B. Widerlöv, L. von Knorring 536

COMUNICACION BREVE

Famotidina: un fármaco suplementario para el tratamiento de la esquizofrenia.
P. N. Dannon, E. Lepkifker, I. Iancu, R. Ziv, N. Horesh, M. Kotler 556

CARTAS AL EDITOR

Combinación de venlafaxina y clomipramina.
B. Benazzi 560

Medición de la anhedonia: comentarios adicionales.
G. Loas 562

Clozapina: una sobredosis accidental.
R. Browne, C. Larkin 564

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: CAMPRAL®, comprimidos laqueados. **2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Acamprosato 333,0 mg., Excipientes, c.s.p. 1 comprimido. **3. FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos laqueados. **4. DATOS CLINICOS: a. Indicaciones terapéuticas:** Acamprosato está indicado en la terapia de "mantenimiento de abstinencia en pacientes dependientes del alcohol". Deberá ser combinada con psicoterapia. **b. Posología y forma de administración:** Pacientes, cuyo peso es superior a los 60 kg, 2 comprimidos de acamprosato tres veces al día (2 comprimidos por la mañana, 2 al mediodía y 2 por la noche). En pacientes con peso inferior a los 60 kg, la posología es de 4 comprimidos en tres tomas diarias (2 comprimidos por la mañana, 1 al mediodía, y 1 por la noche). La duración recomendada es 1 año. **c. Contraindicaciones:** hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia renal e insuficiencia hepática severa. **d. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Acamprosato no constituye tratamiento para el período de desintoxicación alcohólica. No está indicada su administración a niños ni ancianos. **e. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración simultánea de alcohol y acamprosato no afecta las propiedades farmacocinéticas ni del alcohol ni del acamprosato. La administración de acamprosato conjuntamente con las comidas reduce la biodisponibilidad del fármaco, en comparación con la administración en ayunas. Los estudios farmacocinéticos han sido completados y no han puesto de manifiesto interacciones entre acamprosato y diazepam, disulfiram e imipramina. **f. Embarazo y lactancia:** Aunque en los estudios realizados en animales no se haya evidenciado ni fetotoxicidad ni teratogenicidad, la seguridad de acamprosato en mujeres embarazadas no ha quedado establecida. Acamprosato no deberá ser administrado durante el embarazo. Ante la ausencia de estudios realizados en humanos para determinar si acamprosato es excretado o no a través de la leche materna, se recomienda no administrar acamprosato a mujeres en período de lactancia. **g. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han descrito. **h. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas que con mayor frecuencia aparecen tras la administración de acamprosato son de carácter gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y dermatológico (prurito, erupción maculopapular), siendo, cuando aparecen, de carácter leve y transitorio. Otras reacciones descritas como alteraciones de la líbido, frigidez o impotencia, lo han sido en igual proporción que con placebo. **i. Sobredosificación:** Han sido descritos cinco casos de sobredosificación asociada con la terapia de acamprosato en humanos, incluyendo un paciente que ingirió 43 g de acamprosato. Después de practicar un lavado gástrico, todos los pacientes se recuperaron completamente. En dos casos apareció diarrea. No se manifestó ningún caso de hipercalcemia a consecuencia de una sobredosificación. Sin embargo, en caso de suceder así, el paciente deberá ser sometido a tratamiento por hipercalcemia aguda. **5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS: a. Propiedades farmacodinámicas:** Acamprosato (acetil homotaurinato de calcio) tiene una estructura molecular similar a la de los aminoácidos neuromediadores, tales como la taurina o ácido gamma amino butírico (GABA), incluyendo una acetilación que permite atravesar la barrera hematoencefálica. Acamprosato posee una actividad estimulante del neurotransmisor inhibidor de la transmisión GABA, así como una acción antagonista de los aminoácidos excitatorios, particularmente el glutamato. Estudios llevados a cabo en animales de experimentación han demostrado que el acamprosato posee un efecto específico sobre la dependencia del alcohol, pues reduce la ingesta voluntaria en ratas con dependencia del alcohol, sin modificar la ingesta alimentaria ni la ingesta de líquidos. **b. Propiedades farmacocinéticas:** La absorción de acamprosato en el tracto gastrointestinal es moderada, lenta y prolongada con una considerable variabilidad inter-individual, siendo habitualmente inferior al 10% del fármaco ingerido durante las primeras 24 horas. La ingesta reduce la absorción oral de acamprosato. Se consiguen niveles plasmáticos estables al séptimo día de la administración repetida. No hay fijación a las proteínas plasmáticas. El 50% de acamprosato se excreta por la orina sin ser metabolizado. Existe una relación lineal entre los valores de aclaramiento de creatinina y el aclaramiento plasmático aparente total, aclaramiento renal, y vida media plasmática de acamprosato. La farmacocinética de acamprosato no se modifica por alteraciones de la función hepática. **c. Datos preclínicos de seguridad:** En los estudios preclínicos se detectaron signos de toxicidad relacionados con la ingesta excesiva de calcio, pero no por la acetilhomotaurina. Se han observado alteraciones del metabolismo fósforo-calcio, incluyendo diarrea, calcificación de los tejidos blandos, lesiones renales y cardíacas. Acamprosato no evidenció ningún efecto mutagénico o cancerígeno, así como tampoco ningún efecto teratógeno, ni tampoco reacciones adversas sobre el sistema reproductor de las hembras o machos. Investigaciones in vitro e in vivo en búsqueda de efectos mutagénicos no han evidenciado potencial de toxicidad genética. **6. DATOS FARMACEUTICOS: a. Relación de excipientes:** Crospovidona, celulosa microcristalina, silicato de magnesio, glicolato, sódico de almidón, sílice anhidro coloidal, estearato de magnesio, Eudragit L 30 D, talco, propilenglicol. **b. Incompatibilidades:** No se han descrito. **c. Período de validez:** 3 años. **d. Precauciones especiales de conservación:** No procede. **e. Naturaleza y contenido del recipiente. Precio de venta al público:** Hojas de aluminio/blisters PVC de 12 ó 20 comprimidos. Los blisters se presentan en envases de 84 comprimidos. PVP (IVA) 4= 5.655 ptas N.M. **f. Instrucciones de uso/manipulación:** No procede. **g. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización: Lipha S.A.** 34, rue Saint Romain. 69379 LYON CEDEX 08. FRANCIA. **Distribuidor: Merck Farma y Química, S.A.** Polígono Merck. 08100 Mollet del Vallès (Barcelona). Condiciones de dispensación: con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal. Fecha de revisión: Noviembre 1996.

MERCK

Pioneros en la investigación y el tratamiento del alcoholismo

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

YA EXISTE UN NUEVO
HORIZONTE EN EL
TRATAMIENTO DEL
ALCOHOLISMO

Campral®
acamprosato

MERCK
Pioneros en la investigación y el
tratamiento del alcoholismo

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

MERCK Farma y Química, S.A. Polígono Merck - 08100 Mollet del Vallès (Barcelona). Concesionaria para España de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 4, Number 8, November 1997

REVIEW ARTICLE

The socio-economics of insomnia: the materials and the methods.
M. K. Stoller 505

ORIGINAL ARTICLES

Expressed emotion in a 8 year follow-up.
H. Schulze Mönking, W. P. Hornung, K. Stricker, G. Buchkremer 515

Dimensional structure and diagnostic specificity of the Frankurt Complaint Questionaire.
R. Maβ, C. Haasen, M. Krausz 525

Neuropsychiatric consultation in mentally retarded patients. A clinical report.
W. M. A. Verhoeven, S. Tuinier 546

The ICD-10 and DSM-IV diagnostic criteria and the prevalence of schizophrenia.
E. Lindström, B. Widerlöv, L. von Knorring 536

SHORT COMMUNICATION

Famotidine: a supplemental drug for the treatment of schizophrenia.
P. N. Dannon, E. Lepkifker, I. Iancu, R. Ziv, N. Horesh, M. Kotler 556

LETTERS TO THE EDITOR

Venlafaxine-clomipramine combination.
B. Benazzi 560

Measurement of anhedonia: additional remarks.
G. Loas 562

Clozapine: an accidental overdose.
R. Browne, C. Larkin 564

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

FICHA TECNICA

BESITRAN® (Sertralina). Composición: Cada comprimido contiene como principio activo: BESITRAN® 50 mg: Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato) 50 mg; BESITRAN® 100 mg: Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato) 100 mg. BESITRAN® (molécula investigada por Pfizer) es un inhibidor específico de la recaptación neuronal in vitro e in vivo de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). **Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de los síntomas de la depresión. Tras alcanzar una respuesta satisfactoria, la continuación del tratamiento con BESITRAN® (Sertralina) es eficaz para prevenir las recaídas del episodio inicial de depresión o la recurrencia de nuevos episodios depresivos. Tratamiento de los Trastornos Obsesivo Compulsivos (TOC). ***Tratamiento de los Trastornos de Pánico, con o sin agorafobia.*** **Posología y forma de administración:** BESITRAN® (Sertralina) debe administrarse por vía oral en una sola dosis diaria, en la mañana o la noche, con o sin alimento. La dosis terapéutica habitual para la depresión es de 50 mg/día. ***Para los Trastornos Obsesivo Compulsivos (TOC) y los Trastornos de Pánico, la dosis mínima efectiva recomendada es de 50 mg/día. Sin embargo, el tratamiento para los Trastornos de Pánico debe comenzar con 25 mg/día, incrementándose hasta 50 mg/día después de una semana.*** La dosis diaria para todas las indicaciones puede incrementarse de 50 en 50 mg a lo largo de un período de semanas. La dosis máxima recomendada de Sertralina es de 200 mg/día. La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días, aunque normalmente se necesitan de dos a cuatro semanas para obtener una actividad terapéutica completa. Durante los períodos prolongados de tratamiento de mantenimiento, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica. Uso en niños: No se ha establecido la seguridad y eficacia de BESITRAN® (Sertralina) en niños. En ensayos clínicos realizados con 61 pacientes de 6 a 17 años, Sertralina presentó un perfil farmacocinético similar al encontrado en adultos. Uso en ancianos: BESITRAN® (Sertralina) puede utilizarse en ancianos con el mismo rango de dosis empleado en pacientes jóvenes. **Contraindicaciones:** Pacientes con hipersensibilidad conocida al mismo. Pacientes que toman IMAOs (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Inhibidores de la Monoaminooxidasa (IMAOs): No debe administrarse Sertralina en asociación con un IMAO, y deben transcurrir 14 días entre la interrupción del tratamiento con los IMAO y el inicio del tratamiento con BESITRAN® (Sertralina). A su vez, no deben administrarse inhibidores de la MAO antes de que hayan transcurrido 2 semanas, una vez suspendido el tratamiento con Sertralina. Otros fármacos serotoninérgicos: La coadministración de Sertralina con triptófano o fenfluramina debe realizarse con precaución y evitarse cuando sea posible. Cambio desde otros Fármacos Antidepresivos o Antiobsesivos: La duración del período de lavado que debe existir antes del cambio desde un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) a otro no ha sido establecida. Activación de Manía/Hipomanía: Se han comunicado casos de manía o hipomanía en aproximadamente el 0,4% de los pacientes tratados con Sertralina. Epilepsia: Debe evitarse la administración de Sertralina en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente supervisados. El fármaco debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Suicidio: Puesto que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad depresiva grave y puede persistir hasta que aparece una remisión significativa, los pacientes deben ser controlados estrechamente al principio del tratamiento. Enfermedad Cardiaca: Sertralina no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial, de la frecuencia cardiaca ni del ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. Uso en Insuficiencia Hepática: Debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración de Sertralina. Uso en Insuficiencia Renal: No es necesario ajustar las dosis de Sertralina al grado de insuficiencia renal. Uso en Ancianos: El perfil y la incidencia de reacciones adversas en el anciano fueron similares al de los pacientes jóvenes. **Interacción con otros medicamentos y otras formas especiales de interacción:** Alimentos: BESITRAN® (Sertralina) comprimidos se puede administrar con o sin alimentos. Inhibidores de la Monoaminooxidasa: (ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo). Fármacos depresores del SNC y Alcohol: La administración de 200 mg diarios de Sertralina no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoina sobre las funciones cognitiva y psicomotora en sujetos sanos. No se recomienda el uso concomitante de BESITRAN® (Sertralina) y alcohol. Fármacos unidos a las proteínas: Puesto que Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en cuenta el potencial de Sertralina para interaccionar con otros fármacos unidos a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, en tres estudios de interacción formales con diazepam, tolbutamida y warfarina, respectivamente, Sertralina no mostró tener efectos significativos sobre la unión del sustrato a las proteínas (pero ver también Hipoglucemiantes y Otras Interacciones). Hipoglucemiantes: La coadministración de Sertralina con tolbutamida dio lugar a pequeños cambios estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos, desconociéndose el significado clínico de este hecho. Estudios en animales han demostrado una interacción potencial con insulina, desconociéndose el significado clínico de este hecho hasta el momento. No se ha observado interacción con glibenclamida. Otras interacciones: La coadministración de Sertralina con diazepam dio lugar a pequeños cambios, estadísticamente significativos, de algunos parámetros farmacocinéticos. La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de Sertralina. Se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Sertralina no tiene efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción con digoxina. Warfarina: Su coadministración con warfarina desencadenó un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina. Por consiguiente, debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con Sertralina. (Ver Efectos secundarios). Fármacos metabolizados por el Citocromo P450 (CYP) 2D6: Existen diferencias entre los antidepresivos en el grado de inhibición clínicamente importante de aquellos fármacos metabolizados por el isoenzima CYP 2D6. La administración crónica de Sertralina mostró una elevación mínima de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estable (un marcador de la actividad enzimática del isoenzima CYP 2D6). Fármacos metabolizados por otros enzimas CYP: La administración crónica de 200 mg al día de Sertralina no inhibe la 6-ß-hidroxilación del cortisol endógeno ni el metabolismo de carbamazepina ni el de terfenadina mediados por el CYP 3A3/4. La administración crónica de 200 mg al día de Sertralina no afecta a las concentraciones plasmáticas de tolbutamida, fenitoína y warfarina, lo que sugiere que Sertralina no es un inhibidor clínicamente relevante del CYP 2C9. La administración crónica de 200 mg al día de Sertralina no afecta a las concentraciones plasmáticas de diazepam, lo que sugiere que Sertralina no es un inhibidor clínicamente relevante de CYP 2C19. Estudios in vitro indican que Sertralina tiene un potencial pequeño o ninguno para inhibir CYP 1A2. Inducción de las enzimas microsomales: Sertralina no presenta un efecto inductor clínicamente significativo sobre las enzimas hepáticas. Litio: La administración combinada de litio y Sertralina no alteró la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un incremento de los temblores en relación al placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Como con otros ISRS, se recomienda precaución cuando se coadministre Sertralina con otras medicaciones, tales como litio, que pueden actuar vía mecanismos serotoninérgicos. (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Tratamientos electroconvulsivantes (TEC): No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y Sertralina. **Embarazo y lactancia:** Sólo debe utilizarse BESITRAN® (Sertralina) durante el embarazo, cuando los beneficios superen los posibles riesgos. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo si están recibiendo BESITRAN® (Sertralina). No se recomienda su uso en mujeres durante la lactancia a menos que, a juicio del médico, el beneficio supere al riesgos. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** BESITRAN® (Sertralina) no ejerce efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, como los fármacos usados para el tratamiento de la depresión, TOC o el pánico pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, el paciente debe ser advertido al respecto. **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios que aparecieron con una frecuencia significativamente mayor que con placebo fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, anorexia, dispepsia, temblor, vértigos, insomnio, somnolencia, incremento de la sudoración, sequedad de boca y disfunción sexual masculina (principalmente eyaculación retardada). Informes voluntarios de acontecimientos adversos temporalmente asociados con Sertralina que pueden no tener una relación causal con el fármaco incluyen los siguientes: vómitos, dolor abdominal, trastornos del movimiento (tales como síntomas extrapiramidales y anomalías de la marcha), convulsiones, irregularidades de la menstruación, hiperprolactinemia, galactorrea, eritema (incluyendo informes poco frecuentes de eritema multiforme) y, rara vez, pancreatitis y acontecimientos hepáticos graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática). Se han comunicado con poca frecuencia casos de reacciones por retirada. Como con otros antidepresivos, los siguientes acontecimientos adversos se han comunicado con poca frecuencia y no pueden distinguirse de los antecedentes naturales de la enfermedad subyacente: parestesia, hipoestesia, síntomas depresivos, alucinaciones, reacciones agresivas, agitación, ansiedad y psicosis. Con muy poca frecuencia (0,8%) se han comunicado elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT y SGPT), asociadas a la administración de Sertralina. Las alteraciones aparecieron normalmente en las primeras nueve semanas del tratamiento y desaparecieron rápidamente tras la interrupción del mismo. Excepcionalmente se han comunicado casos de hiponatremia que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento con Sertralina. Algunos casos se debieron posiblemente al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de los casos se observaron en pacientes ancianos, y en pacientes que estaban recibiendo diuréticos u otras medicaciones. Se han comunicado casos excepcionales de alteración de la función plaquetaria y/o resultados clínicos de laboratorio anormales en pacientes que tomaban Sertralina. Si bien ha habido informes de hemorragias o púrpuras anormales en varios pacientes que tomaban Sertralina, no está claro que Sertralina tuviera un papel causal. El perfil de efectos secundarios comúnmente observado en pacientes con TOC, fue similar al observado en pacientes con depresión. **Sobredosificación:** BESITRAN® (Sertralina) tiene un amplio margen de seguridad en el caso de sobredosificación. No se han comunicado secuelas graves después de una sobredosis única de Sertralina de hasta 8 g. Aunque no se han comunicado muertes cuando Sertralina fue administrada sola, sí se han comunicado fallecimientos en casos en que se tomaron sobredosis de Sertralina en asociación con otros fármacos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma agresiva. No existe tratamiento específico y tampoco antídotos específicos para Sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, asegurar una oxigenación adecuada y ventilación. El carbón activado, que puede utilizarse con Sorbitol, puede ser tanto o más eficaz que la emesis o lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. Se recomienda la monitorización cardíaca y de los signos vitales junto con medidas generales de soporte y sintomáticas. Debido al gran volumen de distribución de Sertralina, es improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaferesis sean beneficiosas. **Lista de excipientes:** Cada comprimido contiene como excipiente: Fosfato cálcico dibásico, celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa, almidón glicolato sódico, estearato magnésico, hidroxipropil metil celulosa, polietilen glicol, polisorbatos, dióxido de titanio (E171). ***Incompatibilidades:*** *No se han descrito.* ***Caducidad:*** *4 años.* ***Precauciones especiales de conservación:*** Mantener en lugar seco y a temperatura inferior a 30°C. **Instrucciones de uso/manipulación:** No son necesarias instrucciones especiales. **Presentaciones y PVP** (IVA): BESITRAN® 50 mg, envase con 30 comprimidos, 5.799 ptas. (IVA). BESITRAN® 100 mg, envase con 30 comprimidos, 8.698 ptas (IVA). **Con receta médica. Especialidad reembolsable por los Organismos de la Seguridad Social. Aportación reducida. Instrucciones de uso/manipulación:** No son necesarias instrucciones especiales. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir. Para más información, dirigirse a: Laboratorios PFIZER, S.A. Príncipe de Vergara, 109. 28002 MADRID.

Marcas registradas de sertralina en diferentes mercados: **ZOLOFT®**, LUSTRAL®, BESITRAN®, SERLAIN®, ALTRULINE®, TRESLEEN®, ZOLOF®

Más Ventajas, Menos Complicaciones

BESITRAN®

SERTRALINA

LA DIFERENCIA

- **DEPRESION**
- **PREVENCION** de recaídas y recurrencias
- **TOC** (Trastornos Obsesivo-Compulsivos)

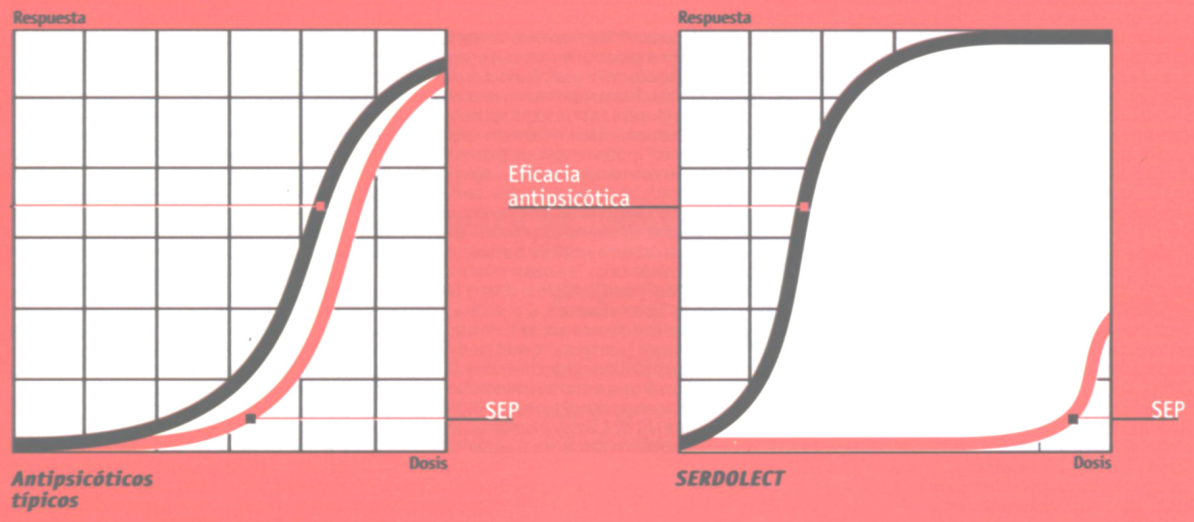
Pfizer

PFIZER, S.A. / ESPAÑA
Príncipe de Vergara, 109
28002-MADRID

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

El tendrá un futuro por delante

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press



gracias al espacio que se abre entre estas dos curvas

SERDOLECT es un nuevo antipsicótico, eficaz en el tratamiento de la sintomatología positiva y negativa de la esquizofrenia y con síntomas extrapiramidales (SEP) a nivel de placebo.

Serdolect®

sertindol

Separa la eficacia de los SEP

Lundbeck

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Serdolect® **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Comprimidos de 4 mg - Sertindol 4 mg; comprimidos de 8 mg - Sertindol 8 mg; comprimidos de 12 mg - Sertindol 12 mg; comprimidos de 16 mg - Sertindol 16 mg; comprimidos de 20 mg - Sertindol 20 mg; comprimidos de 24 mg - Sertindol 24 mg. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos para administración oral. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Serdolect® está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia. Serdolect® no debería utilizarse en situación de emergencia para el alivio rápido de la sintomatología al inicio del episodio agudo. **4.2 Posología y forma de administración:** Serdolect® se administra por vía oral una vez al día, con o sin alimentos. En los pacientes en los que se requiera sedación, puede administrarse conjuntamente con benzodiacepina. *Adultos:* Todos los pacientes deberán iniciar el tratamiento con 4 mg/día de Serdolect®. Cada 4 ó 5 días se incrementará la dosis en 4 mg hasta alcanzar el intervalo de dosis de mantenimiento óptimo, que es de 12-20 mg/día. En función de la respuesta de cada paciente, podrá aumentarse la dosis hasta un máximo de 24 mg/día. Durante el tratamiento de mantenimiento se podrán efectuar nuevos ajustes de la dosis en función de la valoración de la respuesta clínica. Estos ajustes deberán hacerse preferentemente después de administrar la nueva dosis durante al menos 5 días. La presión arterial del paciente debería monitorizarse durante el período de la escalada de la dosis, así como en la primera fase del tratamiento de mantenimiento. Una dosis inicial de 8 mg o un incremento rápido de la dosis aumenta significativamente el riesgo de hipotensión severa. *Ancianos:* Aunque no se mostraron diferencias entre individuos jóvenes y ancianos en un estudio farmacocinético, el producto debe emplearse con precaución en estos pacientes hasta disponer de mayor experiencia clínica. En pacientes ancianos, y como consecuencia de que pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de sertindol, puede resultar adecuado realizar una escalada de la dosis más lenta y utilizar dosis de mantenimiento inferiores. *Niños:* No se han establecido la seguridad y la eficacia de Serdolect® en niños. *Alteración de la función renal:* Se puede administrar Serdolect® a las dosis habituales en pacientes con insuficiencia renal. La hemodiálisis no modifica la farmacocinética de sertindol. *Alteración de la función hepática:* Se requiere una escalada de la dosis más lenta y dosis de mantenimiento inferiores en pacientes con insuficiencia hepática leve/moderada. *Volver a iniciar la escalada de dosis de Serdolect® en pacientes en los que se ha suspendido el tratamiento:* Si se reanuda el tratamiento en pacientes que han permanecido menos de una semana sin tomar Serdolect®, no es necesaria una nueva escalada de la dosis y puede restablecerse la dosis de mantenimiento previa. En otras circunstancias, debe seguirse el esquema recomendado de escalada gradual de la dosis. *Cambio a Serdolect® en pacientes tratados previamente con otros antipsicóticos:* Puede iniciarse el tratamiento con Serdolect®, de acuerdo con el esquema de escalada de la dosis recomendado, simultáneamente con la disminución gradual o el cese inmediato de otros antipsicóticos administrados por vía oral. En los pacientes que toman antipsicóticos en forma "depot", se inicia el tratamiento de Serdolect® en sustitución de la siguiente inyección "depot". **4.3 Contraindicaciones:** Serdolect® está contraindicado en pacientes con una prolongación del intervalo QT y en pacientes que toman fármacos que pueden alargar el intervalo QT (p. ej. terfenadina y astemizol; tioridazina; quinidina; algunos agentes antiarrítmicos; algunos antidepresivos), así como en pacientes con enfermedades cardíacas clínicamente relevantes o con hipokaliemia no corregida. Si se precisa un tratamiento diurético, se utilizará un diurético ahorrador de potasio para no alterar el equilibrio del potasio. Está contraindicada la administración de otros medicamentos que puedan inducir hipokaliemia. *Insuficiencia hepática severa:* Está contraindicado administrar Serdolect® en pacientes con insuficiencia hepática severa. Está contraindicada la administración simultánea de Serdolect® con un tratamiento sistémico con ketoconazol o itraconazol (véase 4.5 Interacciones). Hipersensibilidad conocida a sertindol o a alguno de sus excipientes. No se debe utilizar Serdolect® durante el embarazo y la lactancia (véase 4.6 Embarazo y Lactancia y 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** *Cardiovasculares:* Debido a la actividad α_1-bloqueante de Serdolect®, pueden aparecer síntomas de hipotensión ortostática durante el período inicial de la escalada de la dosis. Serdolect® prolonga el intervalo QT en algunos pacientes. El riesgo de prolongación del intervalo QT aumenta en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con fármacos que alargan el intervalo QT (véase 4.3 Contraindicaciones) o con los que inhiben el metabolismo de sertindol. Otros factores de riesgo son enfermedad cardiovascular, hipokaliemia, hipomagnesemia y bradicardia. Serdolect® se utilizará con precaución en pacientes que presenten una enfermedad cardiovascular conocida u otras condiciones que predispongan a los pacientes a una hipotensión. Se debería realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento con Serdolect® a fin de conocer el valor basal del intervalo QT de los pacientes. En los estudios clínicos se ha observado una prolongación del intervalo QT_{c2} (raíz cúbica corregida del intervalo QT observado) ≥ 500 mseg en 24 pacientes de los 1.446 (1,66%). En 24 pacientes el incremento medio ($\pm$SD) fue de 26,5% ($\pm$7) con valores que oscilaban entre 520 y 581 mseg. Este efecto no correlacionó con las concentraciones plasmáticas de sertindol y/o sus metabolitos. Aunque el efecto fue observado más frecuentemente durante las 3-6 primeras semanas de tratamiento, debería realizarse una monitorización con ECGs periódicos en los pacientes tratados con Serdolect®. Si el intervalo QT_{c2} excede los 500 mseg, debe interrumpirse el tratamiento con Serdolect®. La hipokaliemia y la hipomagnesemia deben corregirse y los niveles de K^+ y Mg^{++} deben mantenerse dentro del rango normal. Los fármacos antipsicóticos pueden inhibir los efectos de agonistas de la dopamina. Se utilizará Serdolect® con precaución en pacientes con la enfermedad de Parkinson. *Insuficiencia hepática:* Se monitorizará cuidadosamente los pacientes con disfunción hepática leve/moderada. En estos casos es más apropiado una escalada de la dosis más lenta y dosis de mantenimiento inferiores. *Pacientes diabéticos:* Serdolect® puede modificar las respuestas de la insulina y la glucosa, y obligar al ajuste del tratamiento antidiabético en pacientes diabéticos. *Discinesia tardía:* Se considera que la discinesia tardía está causada por la hipersensibilidad de los receptores de la dopamina en los ganglios basales como resultado de un bloqueo crónico de los receptores por los antipsicóticos. En los estudios clínicos se ha observado una baja incidencia de síntomas extrapiramidales con Serdolect® (similar a la de placebo). Sin embargo, el tratamiento a largo plazo con antipsicóticos (especialmente a dosis altas) se ha asociado con el riesgo de aparición de discinesia tardía. En caso de que aparezcan síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la reeducación de la dosis o el cese del tratamiento. *Convulsiones:* Serdolect® debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas. *Síndrome Neuroléptico Maligno:* Se ha descrito la aparición de un complejo sintomático potencialmente mortal, denominado en algunas ocasiones síndrome neuroléptico maligno (SNM), asociado al tratamiento con fármacos antipsicóticos. Esta especialidad contiene *lactosa.* Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. La cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia. **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Serdolect® es metabolizado ampliamente por las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A del sistema del citocromo P450. La CYP2D6 tiene carácter polimorfo en la población y ambas pueden ser inhibidas por distintos psicotropos y otros fármacos. *CYP2D6:* La concentración plasmática de sertindol aumenta de 2 a 3 veces en pacientes que toman de forma simultánea fluoxetina o paroxetina (inhibidores potentes de la CYP2D6), de modo que puede ser necesaria una dosis de mantenimiento inferior de sertindol. Aunque no se ha investigado, caben esperar efectos similares con quinidina (un inhibidor potente de la CYP2D6), que además se sabe que prolonga el intervalo QT (véase 4.3.Contraindicaciones). Parece ser que otros inhibidores potenciales de la CYP2D6 (sertralina, antidepresivos tricíclicos y propanolol) no influyen en la concentración sérica de sertindol. En estudios *in vitro* se ha demostrado que concentraciones altas de sertindol o de sus principales metabolitos inhiben la actividad de la CYP2D6. Parece ser que sertindol es un inhibidor leve de los sustratos de la CYP2D6 dado que el ratio metabólico de dextrometorfano sólo se modificó ligeramente. Entre los sustratos de la isoenzima CYP2D6 se incluyen: ß-bloqueantes, agentes antiarrítmicos, algunos antihipertensivos y una gran cantidad de neurolépticos y antidepresivos. Quinidina, fluoxetina y paroxetina inhiben de forma importante la CYP2D6. *CYP3DA:* De las interacciones detectadas en las que intervienen sustratos de la CYP3A, ninguna alcanza una magnitud suficiente para tener relevancia clínica. Se han observado aumentos menores (< 25%) de las concentraciones plasmáticas de sertindol con antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina, inhibidor de la CYP3A) y con antagonistas de los canales del calcio (inhibidores leves de la CYP3A). Ketoconazol e itraconazol son inhibidores muy potentes de la CYP3A (véase 4.3 Contraindicaciones); sin embargo, en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 el efecto inhibidor podría ser mucho más importante dado que se inactivarían tanto la CYP2D6 como la CYP3A. Entre los sustratos de la CYP3A se incluyen: inmunomoduladores, antagonistas de los canales del calcio y agentes antiarrítmicos de clase III. Los inhibidores más conocidos de la CYP3A son cimetidina, muchos antifúngicos imidazólicos y antibióticos macrólidos. Los agentes que inducen las isoenzinas CYP, en especial carbamazepina y fenitoína, aumentan de forma considerable el metabolismo de sertindol y pueden disminuir entre 2 y 3 veces su concentración plasmática. En caso de disminución de la eficacia antipsicótica en los pacientes que reciben dichos fármacos u otros inductores enzimáticos, puede ser preciso un ajuste de la dosis de Serdolect® hasta el límite superior del rango de dosificación. Otros inhibidores potentes de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A pueden aumentar el AUC y la C_{max} de sertindol, por lo que debe considerarse una disminución de la dosis de Serdolect® en aquellos pacientes que tomen dichos fármacos. **4.6 Embarazo y lactancia:** No se ha establecido la seguridad de Serdolect® durante el embarazo y, por lo tanto, no debe utilizarse durante el mismo. Sertindol no fue teratogénico en estudios de reproducción animal. Un estudio peri/postnatal en ratas mostró una disminución de la fertilidad a dosis dentro del rango terapéutico para humanos (0,2 mg/Kg/día) y, a dosis más altas, una disminución de la supervivencia del cachorro en el período inicial de la lactancia, una reducción en la ganancia de peso y un retraso en el desarrollo de los cachorros a dosis para las que no se descartó la posibilidad de toxicidad materna. Sertindol se excreta en la leche de ratas, pero no se sabe si también se excreta en la leche humana. Por tanto, Serdolect® no debe administrase durante la lactancia. Las madres lactantes no deben amamantar si están bajo tratamiento con Serdolect®. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Sertindol no es sedante, pero debe aconsejarse a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria hasta conocer su particular sensibilidad al fármaco. **4.8 Reacciones adversas:** *Efectos secundarios:* En ensayos clínicos, los efectos adversos con una incidencia superior al 1% asociados a la utilización de Serdolect® y significativamente diferentes del placebo fueron (en orden de frecuencia descendente): rinitis/congestión nasal, eyaculación anormal (disminución del volumen de eyaculación), mareos, sequedad de boca, hipotensión postural, aumento de peso, edema periférico, disnea, parestesias y prolongación del intervalo QT. *Efectos extrapiramidales (ESEP):* La incidencia en pacientes tratados con Serdolect® en los que se ha comunicado la aparición de episodios adversos relacionados con los ESEP, fue similar a la observada en los pacientes que seguían tratamiento con placebo. Además, en ensayos clínicos controlados con placebo el porcentaje de pacientes en tratamiento con Serdolect® que necesitaron medicación anti-ESEP, fue similar al de los que recibieron placebo. *Disminución del volumen de eyaculación:* Los pacientes varones pueden experimentar una disminución del volumen de eyaculación. Este síntoma, que por lo general aparece en los dos primeros meses de tratamiento, no suele asociarse a una disminución de la líbido, de la erección ni del orgasmo. Los pacientes producen espermatozoides, por lo que les debe recomendar la utilización de métodos anticonceptivos adecuados para evitar embarazos no deseados. Habitualmente se recupera el volumen normal de eyaculación al cesar el tratamiento. *Peso corporal:* Al igual que ocurre con la administración de otros fármacos antipsicóticos, debe informarse a los pacientes sobre la posibilidad de aumento de peso durante el tratamiento con Serdolect®. Muy raramente se han descrito convulsiones, hiperglucemia y síncope. Se recomienda realizar un ECG para verificar el intervalo QT en pacientes que presenten un síncope y convulsiones en el curso del tratamiento con Serdolect®. En comparación con los grupos de control, se observó en el análisis microscópico de orina de pacientes tratados con Serdolect® una mayor frecuencia de eritrocitos y leucocitos. La relevancia clínica de este hallazgo aún no está clara. En tratamientos a largo plazo (de meses a años) pueden surgir trastornos del movimiento (en particular discinesia tardía) durante o incluso después del tratamiento (véase 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9 Sobredosificación:** La experiencia con Serdolect® en cuanto a sobredosis agudas es limitada. Los pacientes que han recibido dosis estimadas de hasta 240 mg se han recuperado sin secuelas. En general, los signos y síntomas de sobredosis comunicados fueron somnolencia, habla incomprensible, taquicardia, hipotensión y prolongación transitoria del intervalo QT. *Tratamiento:* En caso de sobredosis aguda, debe asegurarse la permeabilidad de las vías aéreas y el mantenimiento de una oxigenación adecuada. La vigilancia cardiovascular debe comenzar inmediatamente, con monitorización de la conducción cardíaca para detectar la aparición de posibles arritmias. Se debe instalar una vía intravenosa y considerar la administración de carbón activado con laxantes. Asimismo, debe valorarse la posibilidad de una poliintoxicación. Es necesario instaurar las medidas de apoyo adecuadas teniendo en cuenta que no existe un antídoto específico y que el fármaco no es dializable. La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con las medidas adecuadas como líquidos intravenosos. Si se utilizan agentes simpaticomiméticos como soporte cardiovascular, no deben emplearse adrenalina ni dopamina dado que la estimulación ß, combinada con el antagonismo α_1 asociado a sertindol, puede agravar la hipotensión. La administración simultánea con fármacos antirrítmicoscomo quinidina, disopiramida y procainamida, conllevan un riesgo teórico de prolongación del intervalo QT que podría sumarse al de sertindol. Debe administrarse medicación anticolinérgica en caso de que aparezcan síntomas extrapiramidales graves. Se debe continuar la supervisión y vigilancia médica minuciosas hasta la recuperación del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Código ATC: N05A. Serdolect® es un fármaco antipsicótico selectivo a nivel límbico. Se ha propuesto que el perfil neurofarmacológico de sertindol como anipsicótico es resultado de su efecto inhibidor selectivo sobre las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas y se debe a los efectos inhibidores equilibrados que ejerce sobre los receptores dopaminérgicos D_2 y serotoninérgicos $5HT_2$, así como sobre los receptores adrenérgicos α_1. En estudios de farmacología animal se ha observado que sertindol inhibe de forma espontánea neuronas dopaminérgicas activas en el área del tegmento ventral (ATV) mesolímbico con un ratio de selectividad de más de cien comparado con neuronas dopaminérgicas de la región compacta de la sustancia negra (CSN). Se considera que la inhibición de la actividad de la CSN es responsable de los efectos secundarios motores asociados a muchos fármacos antipsicóticos. Se sabe que los fármacos antipsicóticos aumentan los niveles séricos de prolactina por medio del bloqueo dopaminérgico. Los pacientes que recibieron Serdolect® permanecieron dentro de los límites normales, tanto en estudios a corto plazo, como durante la exposición prolongada (un año) a sertindol. Sertindol carece de efectos sobre los receptores muscarínicos e histamínicos-H_1, hechos confirmados por la ausencia de efectos anticolinérgicos y sedantes relacionados con estos receptores. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** La eliminación de sertindol se produce mediante metabolismo hepático, con una semivida terminal media de aproximadamente 3 días. Después de administrar dosis múltiples de sertindol, su aclaramiento disminuye hasta una media de dosis múltiples de 14 l/h (las mujeres tienen un aclaramiento aproximadamente un 20% menor que el de los varones, aunque los aclaramientos corregidos para la masa magra son comparables). Por tanto, tras la administración de múltiples dosis, la acumulación es superior a la prevista con una dosis única debido al aumento de la biodisponibilidad sistémica. Sin embargo, en la fase de equilibrio, el aclaramiento es independiente de la dosis, y las concentraciones son proporcionales a ésta. Existe una variabilidad interpersonal moderada en la farmacocinética de sertindol, que se debe al polimorfismo del citrocromo P4502D6 (CYP2D6). Los metabolizadores lentos (hasta un 10% de la población) presentan un aclaramiento de sertindol que corresponde a entre la mitad y un tercio de los que son metabolizadores rápidos de la CYP2D6. Las concentraciones de sertindol no predicen el efecto terapéutico en un paciente concreto y, por tanto, el método más adecuado para conseguir la individualización de la dosis es la evaluación del efecto terapéutico y de la tolerabilidad. *Absorción:* Serdolect® se absorbe bien, con un T_{max} de sertindol después de la administración oral de aproximadamente 10 horas. Los diferentes niveles de dosis son bioequivalentes. Los alimentos y los antiácidos con aluminio-magnesio no producen efectos importantes desde el punto de vista clínico sobre la velocidad o el grado de absorción de sertindol. *Distribución:* El volumen aparente de distribución (Vβ/F) de sertindol después de varias dosis es de aproximadamente 20 l/Kg. Sertindol se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje aproximado de 99,5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida α_1. En los pacientes tratados con las dosis recomendadas, el 90% de las concentraciones determinadas están por debajo de 140 ng/ml (~320 nmol/l). Sertindol penetra en los hematíes con una relación sangre/plasma de 1,0. Asimismo, sertindol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. *Metabolismo:* Se han identificado dos metabolitos en el plasma humano: el dehidrosertindol (por oxidación del anillo imidazolidinónico) y el norsertindol (por N-desalquilación). Las concentraciones de dehidrosertindol y norsertindol son aproximadamente del 80% y 40% del compuesto original, respectivamente, en estado de equilibrio estacionario. La actividad de sertindol se debe principalmente al fármaco original y los metabolitos no parecen producir efectos farmacológicos importantes en los seres humanos. *Excreción:* Sertindol y sus metabolitos se eliminan muy lentamente, con una recuperación total de 50-60% de la dosis oral radiomarcada, 14 días después de la administración. Aproximadamente un 4% de la dosis se excreta por la orina en forma de fármaco inalterado. La principal vía de excreción es la fecal, siendo ésta la responsable de la excreción del resto del fármaco inalterado y de sus metabolitos. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** La toxicidad aguda de sertindol es baja. En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros (3-5 veces la exposición clínica) se observaron diferentes efectos, que concuerdan con el perfil farmacológico del producto. En estudios de reproducción animal no se han evidenciado efectos teratogénicos. La exposición de las ratas durante el último trimestre de la gestación y durante la lactancia, ha resultado en una disminución de la fertilidad de la descendencia para dosis dentro del rango terapéutico para humanos (0,2 mg/Kg/día). El apareamiento y la fertilidad se vieron afectados en ratas machos adultos a dosis superiores a 0,04 mg/Kg/día. La disminución de la fertilidad en adultos, que era reversible, se atribuyó al perfil farmacológico de sertindol. Sertindol no fue tóxico en una serie de estudios *in vitro e in vivo* de genotoxicidad. Estudios de carcinogenicidad en el ratón y en la rata no indicaron desarrollo ninguno de tumores relevantes para el uso clínico de sertindol. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Relación de excipientes:** Comprimidos: almidón de maíz, monohidrato de lactosa, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato magnésico, macrogol 400, hidroxipropilmetilcelulosa y dióxido de titanio (E 171). **6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3 Período de validez:** Los comprimidos de Serdolect® tienen un período de validez de 24 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Los comprimidos se mantendrán en el envase original para protegerlos de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Los comprimidos de Serdolect® de 4 mg, 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg se presentan en envases de cartón, oscurecidos en su interior, conteniendo un laminado de PVC/PVdC (claro o blanco) con folio de aluminio, incluyendo: el envase de 4 mg: 30 y 98 comprimidos, y los envases de 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg: 28 comprimidos. **6.6 Instrucciones de uso/manipulación:** No se requieren precauciones especiales. **7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Copenhague-Valby, Dinamarca. **8. CON RECETA MÉDICA. 9. PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS Y PVP IVA:** Serdolect® 4 mg, 30 comprimidos, 10.724 pts; Serdolect® 4 mg, 98 comprimidos, 30.059 pts; Serdolect® 12 mg, 28 comprimidos, 21.058 pts; Serdolect® 16 mg, 28 comprimidos, 25.917 pts; Serdolect® 20 mg, 28 comprimidos, 29.803 pts. **10. CONDICIONES DE PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SNS:** A estas especialidades les corresponde APORTACIÓN REDUCIDA. **11. ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 1997. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR. ® Marca Registrada de H. Lundbeck. A/S.

https://doi.org/10.1017/S1134066500006081 Published online by Cambridge University Press