

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 11  
Número 4  
MAYO  
2004

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 219 **El síndrome deficitario en la esquizofrenia: implicaciones para el tratamiento de los síntomas negativos**  
*C. Arango, et al.*
- 225 **IRMf relacionadas con la respuesta de reconocimiento verdadero y falso de palabras**  
*R. Heun, et al.*
- 237 **Predictores clínicos del tipo de ingreso en el primer episodio de esquizofrenia**  
*B.D. Kelly, et al.*
- 242 **Actitudes de los profesionales de salud mental y los legos hacia el ingreso y el tratamiento no voluntarios en Inglaterra y Alemania. Análisis de un cuestionario**  
*P. Lepping, et al.*
- 247 **Terapia a largo plazo del trastorno de ansiedad generalizada**  
*F. Rouillon*
- 253 **La especificidad de las características clínicas en adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una comparación con pacientes con trastorno límite de la personalidad**  
*J.H. Dowson, et al.*
- 264 **CASOS CLÍNICOS**  
**Síndrome de Ekblom compartido. Un estudio clínico**  
*G. Colombo, et al.*
- 269 **Leucopenia y neutropenia inducidas por risperidona: un caso clínico**  
*M. Sluys, et al.*

saned  
SANIDAD EDICIONES

MICROESFERAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

**NUEVO**  
**Risperdal CONSTA™**  
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

Único  
antipsicótico atípico  
de larga duración



JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5 - 7  
28042 - Madrid  
www.janssen-cilag.es

Mantenemos un compromiso  
constante con el paciente

una vez  
cada **2** semanas

**DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** RISPERDAL CONSTA™ 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable; RISPERDAL CONSTA™ 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable; RISPERDAL CONSTA™ 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL CONSTA™ 25 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...25 mg, RISPERDAL CONSTA™ 37,5 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...37,5 mg, RISPERDAL CONSTA™ 50 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...50 mg. Ver excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vial con polvo. Polvo suave de color blanco a blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución. Solución acuosa transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL CONSTA™ está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con risperidona oral. **Posología y forma de administración.** El tratamiento con RISPERDAL CONSTA™ deberá iniciarse por un médico con experiencia en el manejo de pacientes esquizofrénicos. Adultos. La dosis recomendada es de 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Debido a los característicos farmacocinéticos de RISPERDAL CONSTA™, es necesario que durante las tres primeras semanas de tratamiento los pacientes reciban además risperidona vía oral, con el fin de mantener concentraciones terapéuticas del fármaco. El cambio de la formulación oral a RISPERDAL CONSTA™ debe acompañarse de un seguimiento clínico estrecho de los pacientes, que permita identificar la dosis de RISPERDAL CONSTA™ más apropiada para cada paciente. **Incremento de la dosis.** No debe incrementarse la dosis de RISPERDAL CONSTA™ hasta que no hayan transcurrido, como mínimo, cuatro semanas desde el ajuste anterior. La dosis puede aumentarse de 25 mg a 37,5 mg o de 37,5 mg a 50 mg. Dado que se trata de una formulación de liberación prolongada, no cabe esperar que el efecto de cada ajuste de dosis se produzca antes de que transcurran 3 semanas de tratamiento. La dosis máxima de RISPERDAL CONSTA™ no debe sobrepasar los 50 mg cada 2 semanas. Ancianos. La dosis recomendada es la misma que en adultos, es decir, 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. Sin embargo, y dado que la experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA™ en ancianos es limitada, debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. Insuficiencia hepática y renal. La eficacia y seguridad de RISPERDAL CONSTA™ no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, por lo que debe administrarse con precaución por tratarse de una formulación de liberación prolongada. RISPERDAL CONSTA™ sólo deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática que toleren dosis de risperidona oral de al menos 2 mg al día. En estos pacientes, se recomienda una dosis de RISPERDAL CONSTA™ de 25 mg cada dos semanas que deberá administrarse con precaución. Niños. RISPERDAL CONSTA™ no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Forma de administración.** RISPERDAL CONSTA™ se debe administrar cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda utilizando la aguja de seguridad incluida en el envase. Las inyecciones se deben alternar en ambos glúteos. RISPERDAL CONSTA™ no debe administrarse por vía intravenosa (ver instrucciones de uso). **Contraindicaciones.** RISPERDAL CONSTA™ está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL CONSTA™ solamente deberá utilizarse en pacientes que estén previamente estabilizados con risperidona oral. Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el periodo de inicio de ajuste de la dosis. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con RISPERDAL CONSTA™ si se produce hipotensión clínicamente relevante. Risperidona se debe utilizar con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, trastornos de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular), incluyendo los enfermedades asociados o prolongaciones del intervalo QT. Los antagonistas de los receptores de la dopamina pueden inducir discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Se ha comunicado que la aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo del desarrollo de discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía está también reducido en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la necesidad de suspender el tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. En los pacientes tratados con antipsicóticos se puede producir el llamado síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados. Si esto sucede, se deben suspender todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo risperidona, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. Debe recordarse que después de la última administración de RISPERDAL CONSTA™, se detectan concentraciones plasmáticas de risperidona hasta un mínimo de 6 semanas. La experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA™ en ancianos es hasta el momento limitada, por lo que debe administrarse con cuidado en este grupo de pacientes. Dado que RISPERDAL CONSTA™ no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, RISPERDAL CONSTA™ debe administrarse con precaución en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución al prescribir risperidona a pacientes con enfermedades de Parkinson, ya que puede causar un deterioro de la enfermedad. Como sucede con otros antipsicóticos, risperidona disminuye el umbral convulsivo. Se recomienda tener cuidado si RISPERDAL CONSTA™ se administra a pacientes con epilepsia. Como sucede con otros antipsicóticos, la administración de RISPERDAL CONSTA™ se asocia a aumento de peso, por lo que debe darse consejo dietético a los pacientes tratados con este fármaco. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática el riesgo de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dados los efectos primarios de risperidona en el SNC, se debe utilizar con cuidado en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de risperidona. Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos hepáticos. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos, se debe reevaluar la dosis de risperidona y si es necesario, reducirla. Las fenotiacinas, los antidepresivos tricíclicos, fluoxetina y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica. Cuando se administra risperidona con otros fármacos con elevada unión a proteínas, no existe desplazamiento clínicamente relevante de ningún fármaco de las proteínas plasmáticas. Los alimentos no afectan la absorción de RISPERDAL. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. Risperidona no afecta a los parámetros farmacocinéticos del litio y el valproato. **Embarazo y lactancia.** Embarazo. No se ha establecido la seguridad de risperidona para su utilización durante el embarazo en humanos. Aunque en animales experimentales risperidona no demostró toxicidad directa en la reproducción, se observaron algunos efectos indirectos mediados por la prolactina y por el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénicos de risperidona en ningún estudio. Por lo tanto, sólo se debe utilizar RISPERDAL CONSTA™ durante el embarazo si los beneficios superan a los posibles riesgos. Lactancia. En los estudios con animales, risperidona y 9-hidroxirisperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxirisperidona también se excretan en la leche humana. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia durante la administración de risperidona. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Risperidona puede interferir con las actividades que requieren alerta mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o manejen maquinaria hasta que se conozca su susceptibilidad particular al producto. **Reacciones adversas.** A continuación se listan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos asociados con el uso de RISPERDAL CONSTA™ ordenados por órgano sistema y atendiendo a la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (> 1/10); frecuente (> 1/100, < 1/10); poco frecuente (> 1/1.000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1.000); muy raro (< 1/10.000), incluyendo casos aislados. Trastornos hematológicos: Muy raros; aumento del recuento leucocitario. Trastornos endocrinos: Poco frecuentes; hipoprolactinemia, manifestada con síntomas como galactorrea no tumoral, amenorrea, disminución de la libido. Trastornos metabólicos y de la nutrición: Frecuentes; aumento de peso (> 7,2 kg en 1 año). Poco frecuente; pérdida de peso. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes; depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales. Poco frecuentes; nerviosismo, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anormal. Raros; discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. Trastornos vasculares: Poco frecuentes; hipotensión. Trastornos hepatobiliares: Muy raros; aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Trastornos de la piel y el tejido cutáneo: Poco frecuentes; erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección. Trastornos sexuales y del sistema reproductivo: Poco frecuentes; función sexual anormal, insuficiencia eyaculadora e impotencia. Además, se han comunicado los siguientes efectos secundarios con risperidona oral: estreñimiento, dolor abdominal, rinitis, incontinencia urinaria, priapismo, somnolencia, mareos, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, dispepsia, náuseas/vómitos, alteración de la regulación de la temperatura corporal, intoxicación acuosa debido a polidipsia o al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). **Sobredosificación.** Puesto que es menos probable que se produzca una sobredosificación con la medicación parenteral que con la oral, a continuación se presenta la información correspondiente a la formulación oral. Síntomas. En general, los signos y síntomas comunicados tras la sobredosificación oral son una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Consisten en somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se han comunicado casos de sobredosis de hasta 360 mg de risperidona oral. Se han comunicado casos raros de prolongación del QT. En caso de sobredosificación aguda, se debe tener en cuenta la posible implicación de polimedición. **Tratamiento.** Establecer y mantener libres las vías aéreas y garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se debe comenzar inmediatamente la monitorización cardiovascular y hay que realizar un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. No existe ningún antídoto específico de risperidona. Por lo tanto, se deben adoptar las medidas de soporte apropiadas. La hipotensión y el colapso circulatorio se debe tratar con medidas apropiadas, como la administración de fluidos intravenosos y/o fármacos simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar tratamiento anticolinérgico. La supervisión médica estrecha y la monitorización se deben mantener hasta que el paciente se recupere. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** RISPERDAL CONSTA™ Polímero 7525 DL JN1 polí-(d-Hidato-co-glicilido). Disolvente: Polisorbato 20, carmelosa sódica 40 mPas, hidrato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **Incompatibilidades.** RISPERDAL CONSTA™ no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos distintos al disolvente proporcionado para su administración. **Periodo de validez.** 24 meses a 2-8°C. Después de la reconstitución. Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución y no se hace los periodos de validez de su utilización con la responsabilidad del usuario y no deben superar las 6 horas a 25°C, a no ser que la reconstitución se haya realizado en condiciones asepticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación.** El envase se debe conservar en el frigorífico (2-8°C) y preservar de la luz. No se debe exponer a temperaturas superiores a 25°C. Si no se dispone de refrigeración, RISPERDAL CONSTA™ se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** RISPERDAL CONSTA™ se acondicionará en un envase con la siguiente configuración: - Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA™. - Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA™. - Dos agujas HypoPoint™ 20G 2" TW para la reconstitución. - Una aguja Needle-Pro™ para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección). ("Sólo con receta" = producto sanitario para su venta exclusiva con fármacos con receta). **Instrucciones de uso y manipulación.**

RISPERDAL CONSTA™ sólo se puede suspender en el disolvente para RISPERDAL CONSTA™ proporcionado en el envase y se debe administrar con las agujas incluidas en el mismo.

1. Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA™ del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.
2. Retirar la capsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL CONSTA™.
3. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la capsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior.
4. Conectar una de las agujas HypoPoint™ con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa.
5. Tirar de la funda de la aguja HypoPoint™. No girar.
6. Inyectar todo el contenido de la jeringa con el disolvente en el vial.
7. Retirar la jeringa con la aguja HypoPoint™ del vial.
8. Desenroscar la aguja HypoPoint™ de la jeringa y desahorsarse de ella adecuadamente.
9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja HypoPoint™ con un movimiento de rotación suave en el sentido de las agujas del reloj, en la conexión luer de la jeringa. NO QUITAR LA JUNTA DE LA AGUJA TODAVÍA.
10. Agitar energicamente el vial durante 10 segundos como mínimo. La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.
11. No guardar el vial después de la reconstitución porque la suspensión se puede depositar.
12. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja HypoPoint™. No girar.
13. Insertar la aguja HypoPoint™ en el vial colocado verticalmente.
14. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa.
15. Retirar la jeringa con la aguja HypoPoint™ del vial.
16. Desenroscar la aguja HypoPoint™ de la jeringa y desahorsarse de ella adecuadamente.
17. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro™ hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico.
18. Conectar la conexión luer del Needle-Pro™ a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro™ empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.
19. Preparar al paciente para la inyección.
20. Será necesario realizar de nuevo la suspensión de RISPERDAL CONSTA™ antes de su administración, dado que se habrá sedimentado después de la reconstitución. Agitar vigorosamente el tiempo necesario hasta que se consiga la nueva suspensión de los microesferas.
21. Sacar la funda de la aguja. No girar la funda, ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro™.
22. Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbujas de aire suba hacia la punta.
23. Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en el nalga del paciente.
24. AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada: no desconecte intencionalmente el Needle-Pro™ no intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro™ si la aguja está doblada o ha sido dañada no manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección.
25. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en su funda utilizando una técnica con una sola mano. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente.
26. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora.
27. Deshacer de forma apropiada inmediatamente. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-CILAG, S.A. Paseo de Las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA 4%):** 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 145,75 €. 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 176,40 €. 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 207,07 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **aportación reducida.** **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. Diciembre 2002.

# EL MEDICAMENTO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

MUCHA MÁS INFORMACIÓN QUE EN CUALQUIER OTRO DIARIO MÉDICO O REVISTA ESPECIALIZADA

<http://www.medynet.com/elmedico>



# EUROPEAN PSYCHIATRY

**Indexada en:** BIOSIS/Biological Abstracts, Current Contents/Clinical Medicine and Social and Behavioural Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE/Index Medicus, PASCAL/INIST-CNRS, Psychological Abstracts, Psyc INFO, Psyc LIT, Research Alert, SciSearch.

**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), M. Ackenheil (Munich),

**Editores asociados:** S. Frangou (London), Ph. Gorwood (Colombes), R. Heun (Bonn)

**Editors Emeritus:** C. Ballús (Barcelona), P. Bech (Copenhagen), H. Heimann (Tübingen), C. B. Pull (Luxembourg).

**Consejeros estadísticos:** A. Heyting (Damarken), N. Takei (Hamamatsu), B. Fallisord (Paris).

## Consejo Editorial

Aalto-Setälä, Terhi, *Espoo, Finland*

Amadeo, Francesco, *Verona, Italy*

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Barbui, Corrado, *Verona, Italy*

Bellivier, Franck, *Créteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Brambilla, Paolo, *Milan, Italy*

Broome, Matthew, *London, UK*

Colom, Francesc, *Barcelona, Spain*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*

Delamillieure, Pascal, *Caen, France*

Deuschle, Michael, *Mannheim,*

*Germany*

Dollfus, Sonia, *Caen, France*

Dubertret, Caroline, *Colombes, France*

Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*

Fabrozzo, Michele, *Naples, Italy*

Falkai, Peter, *Bonn, Germany*

Favaro, Angela, *Padova, Italy*

Galderisi, Silvana, *Naples, Italy*

García-Portilla, Maria-Paz, *Oviedo,*

*Spain*

Giannakopoulos, Panteleimon, *Geneva,*

*Switzerland*

Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*

Gourion, David, *Paris, France*

Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Hansenne, Michel, *Liege, Belgium*

Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*

Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove,*

*Czech Republic*

Hrdlicka, Michal, *Prague, Czech*

*Republic*

Kircher, Tilo, *Tuebingen, Germany*

Kontaxakis, Vassili, *Athens, Greece*

Kurzthaler, Ilsemarie, *Innsbruck,*

*Austria*

Lederbogen, Florian, *Mannheim,*

*Germany*

Licht, Ramus-Wentzer, *Risskov,*

*Denmark*

Lieb Roselind, *Munich, Germany*

MacCabe, James, *London, UK*

MacGregor-Lawrie, Stephen,

*Edinburgh, Scotland*

Maller, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McDonald, Colm, *London, UK*

McGuire, Philip, *London, UK*

Menchon, Jose-Manuel, *Hospitalet de*

*Llobregat, Spain*

Mico, Juan-Antonio, *Cadiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Naples, Italy*

Mucci, Armida, *Naples, Italy*

Neeleman, Jan, *Groningen, The*

*Netherlands*

Nordström, Anna-Lena, *Stockholm,*

*Sweden*

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

Öngur, Dost, *Boston, USA*

Oswald, Pierre, *Brussels, Belgium*

Paillere-Martinot, Marie-Laure, *Paris,*

*France*

Papadimitriou, George, *Athens,*

*Greece*

Pariante, Carmine M., *London, UK*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

Perez, Jorge, *Brescia, Italy*

Pilowski, Lyn, *London, UK*

Pini, Stefano, *Pisa, Italy*

Pinto, Emmanuel, *Liege, Belgium*

Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*

Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*

Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*

Schmidt, Ulrike, *London, UK*

Schuman, Gunther, *Mannheim,*

*Germany*

Schütz, Christian, *Munich, Germany*

Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*

Sommer, Wolfgang, *Stockholm, Sweden*

Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*

Spence, Sean A., *Sheffield, UK*

Ströhle, Andreas, *Berlin, Germany*

Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*

Tortorella, Alfonso, *Naples, Italy*

Van Os, Jim, *Maastricht, The*

*Netherlands*

Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*

Weiss, Elisabeth M., *New York, USA*

Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

## Association of European Psychiatrists

**President:** M. Maj (Naples); **Past President:** G. Sedvall (Stockholm); **President Elect:** H. Sass (Aachen); **Secretary General:** M. Kastrup (Copenhagen); **Treasurer:** K. Mann (Mainz); **Counsellors:** M. Musalek (Vienna); **Section:** P. Boyer (Paris).

European Psychiatry, edición original, es publicada por **Editions Scientifiques Elsevier**, 23 rue Linois, 75724 París, cedex 15, Francia.

**Director de la Edición Española: C. Ballús**

saned

SANIDAD EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.L.). C/ Capitán Haya, 60. 28020 MADRID. Telf.: (91) 749 95 06. saned@medynet.com

Ramon Turró, 91. 08005 BARCELONA. Telf.: (93) 320 93 30. sanedb@medynet.com

Suscripciones: SANED, S.L. Capitán Haya, 60. 28020 MADRID. Telf.: 91 749 95 00

España: Ordinario: 80€. Institución: 110€

Extranjero: Comunidad Europea: 125€. Resto de países: 150€.

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artcomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.G.B. Resina, 13-15. Madrid.

SopORTE válido M. Sanidad: SV 93040 R. ISSN: 1134-0665. Depósito Legal: M-5991-1994.

Copyright de los textos originales 2004. 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.

Difusión controlada por 



# BESITRAN<sup>®</sup>

SERTRALINA

*Equilibrio  
necesario*

EFICACIA

**100 mg**

SEGURIDAD

**Pfizer**

**Pfizer**

Avda. Europa, 20 B.  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)

LA VIDA POR DELANTE





# **ZYPREXA**<sup>TM</sup> *Olanzapina*

**PRIMER ANTIPSICÓTICO  
CON LA INDICACIÓN ESPECÍFICA  
EN MONOTERAPIA EN EL EPISODIO  
MANÍACO DEL TRASTORNO BIPOLAR<sup>1</sup>**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. ZYPREXA 2,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 7,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 10 mg comprimidos recubiertos.** Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto contiene 2,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de olanzapina. **3. FORMA FARMACÉUTICA. 3.1. Comprimidos recubiertos. ZYPREXA 2,5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4112" de identificación. **ZYPREXA 5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4115" de identificación. **ZYPREXA 7,5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4116" de identificación. **ZYPREXA 10 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4117" de identificación. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** La olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia. La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. La olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maniaco moderado o severo. La olanzapina no ha demostrado prevenir las recaídas de los episodios maníacos o depresivos (ver epígrafe 5.1). **4.2. Más información sobre ensayos clínicos.** En un estudio comparativo, doble ciego, multinacional de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos relacionados que incluía 1.481 pacientes con diferentes grados de síntomas depresivos asociados (puntuación media basal en la escala de Montgomery-Asberg de valoración de la depresión de 16,6), un análisis secundario prospectivo del cambio en la puntuación desde la basal hasta el punto final en dicha escala, demostró una mejoría estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) que favorecía a olanzapina (-6,0) en comparación con haloperidol (-3,1). **4.3. Posología y forma de administración. Esquizofrenia.** La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg al día. Episodio maniaco: La dosis inicial es de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en el tratamiento de combinación (ver epígrafe 5.1). Durante el tratamiento, tanto de la esquizofrenia como del episodio maniaco, la dosis diaria podría ajustarse posteriormente, basándose en el estado clínico del paciente, dentro del rango de 5 a 20 mg al día. Solo se recomienda un aumento a una dosis mayor que la dosis recomendada de inicio tras evaluar adecuadamente, de nuevo, desde un punto de vista clínico y se debería realizar, en general, a intervalos no menores de 24 horas. Olanzapina puede ser administrada con o sin comidas ya que los alimentos no afectan su absorción. Se debería considerar una disminución gradual de la dosis a la hora de abandonar el tratamiento con olanzapina. Niños y adolescentes: no se ha investigado el efecto de la olanzapina en sujetos menores de 18 años. Ancianos: Una dosis inicial inferior (5 mg/día) no está indicada de rutina, pero debe ser considerada en personas de 65 años o más cuando los factores clínicos lo requieran. Pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática: debe considerarse la utilización de dosis iniciales inferiores (5 mg) en este tipo de pacientes. En casos de insuficiencia hepática moderada (cirrosis clase A o B de la escala Child-Pugh), la dosis de comienzo debe ser 5 mg y los incrementos se deben hacer siempre con precaución. Sexo: Generalmente, en las mujeres no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los hombres. Fumadores: Generalmente, en los no fumadores no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los fumadores. Cuando esté presente más de un factor que pueda resultar en entorpecimiento del metabolismo (sexo femenino, edad geriátrica, ausencia de hábito tabáquico), se debe considerar la disminución de la dosis de inicio. El escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes. (Ver también los epígrafes 4.5 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción" y 5.2 "Propiedades farmacocinéticas"). **4.4. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la olanzapina o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho. **4.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** En muy raras ocasiones se ha comunicado casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente (ocasionalmente asociada a cetoadicidosis o coma, con algún desenlace fatal). En algunos casos se ha informado de un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor predisponente. Es aconsejable un seguimiento clínico apropiado de los pacientes diabéticos y pacientes con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Se han comunicado, muy escasamente ( $< 0,01\%$ ), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente. Debe considerarse una reducción gradual de la dosis al retirar el tratamiento con olanzapina. Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica *in vitro*, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de acontecimientos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes con hipertrofia prostática o fleo paravertebral y enfermedades relacionadas. No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo (ver también epígrafe 4.8 Reacciones adversas), y olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador. Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes durante este periodo. Lactosa: los comprimidos de Zyprexa contienen lactosa. Frecuentemente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente en los tratamientos iniciales. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevada; en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática; en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de ALT y/o AST. Cuando se diagnosticase hepatitis se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina. Como con otros neurolepticos, se deben tomar precauciones en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión/toxicidad medular inducida por fármacos; en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hiperositofilia o con enfermedad mieloproliferativa. Se han comunicado frecuentemente casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato (ver epígrafe 4.8). Existen pocos datos referentes al uso conjunto de litio y valproato (ver epígrafe 5.1). No hay datos disponibles referentes al uso de olanzapina y carbamazepina como terapia conjunta, sin embargo se ha realizado un estudio farmacocinético (ver epígrafe 4.5). Síndrome neuroleptico maligno (SNM): el SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con la medicación antipsicótica. En raras ocasiones se han recogido casos, identificados como SNM, en asociación con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatin-fosfatasa, mioglobinuria (rhabdólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluso la olanzapina. La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. Se ha descrito que en raras ocasiones aparecen convulsiones en este tipo de pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones. Discinesia tardía: en estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorarse temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento. Teniendo en cuenta los efectos primarios de la olanzapina sobre el SNC, se recomienda prudencia cuando se combine este medicamento con otros de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico *in vitro*, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos. Durante los ensayos clínicos de olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma infrecuente. Como con otros antipsicóticos, se recomienda medir la presión arterial periódicamente en pacientes mayores de 65 años. En los ensayos clínicos la olanzapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. Sólo el 1.685 sujetos estudiados habían experimentado un aumento del intervalo QTc en ocasiones múltiples. Sin embargo, como con otros antipsicóticos, se deben tomar precauciones cuando se prescriba olanzapina

La siguiente tabla de reacciones adversas se ha realizado en base a los acontecimientos adversos comunicados y a las investigaciones de los ensayos clínicos.

<b>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</b> <i>Frecuente (1-10%):</i> eosinofilia.
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b> <i>Muy frecuentes (&gt;10%):</i> aumento de peso. <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumento del apetito, niveles de glucosa elevados (ver nota 1), niveles de triglicéridos elevados.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Muy frecuentes (&gt;10%):</i> somnolencia, en ensayos clínicos se han observado trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se ha comunicado un empeoramiento de los síntomas parkinsonianos y las alucinaciones, con mayor frecuencia, en pacientes con enfermedad de Parkinson. <i>Frecuentes (1-10%):</i> discinesia, acatisia. (Ver también nota 2 a continuación)
<b>Trastornos cardíacos</b> <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> bradicardia con o sin hipotensión o síncope.
<b>Trastornos vasculares</b> <i>Frecuentes (1-10%):</i> hipotensión ortostática.
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Frecuentes (1-10%):</i> efectos anticolinérgicos transitorios leves, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca.
<b>Trastornos hepatobiliares</b> <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas (ALT, AST) especialmente al comienzo del tratamiento (ver también el epígrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
<b>Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos</b> <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> reacciones de fotosensibilización.
<b>Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración</b> <i>Frecuentes (1-10%):</i> astenia, edema.
<b>Investigaciones</b> <i>Muy frecuentes (&gt;10%):</i> aumento de los niveles plasmáticos de prolactina, muy raramente asociados a manifestaciones clínicas (por ejemplo, ginecomastia, galactorrea y aumento del tamaño de las mamas). En la mayoría de los pacientes, los niveles volvieron a sus intervalos normales sin que fuese necesario suspender el tratamiento. <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> niveles elevados de creatinofosfatasa.

La siguiente tabla de reacciones adversas se ha realizado en base a las comunicaciones espontáneas después de la comercialización.

<b>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo.</b> <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> leucopenia. <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> trombocitopenia. Neutropenia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico.</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> reacción alérgica (e.g. reacción anafiláctide, angioedema, prurito o urticaria).
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> en muy raras ocasiones se ha comunicado espontáneamente hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente ocasionalmente asociada a cetoadicidosis o coma, con algún desenlace fatal (ver también nota 1 antes mencionada y epígrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). <i>Hipertrigliceridemia.</i>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> se ha informado de la aparición de convulsiones en pacientes tratados con olanzapina en raras ocasiones. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones. <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> se han recogido casos, identificados como Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM), en asociación con olanzapina (ver también epígrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se han comunicado, muy escasamente, síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente.
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> pancreatitis.
<b>Trastornos hepatobiliares</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> hepatitis.
<b>Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos</b> <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> rash.
<b>Trastornos renales y urinarios</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> Dificultad para iniciar la micción.
<b>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</b> <i>Muy escasas (&lt;0,01%):</i> Ftaloplasmo.

junto con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia o hipomagnesemia. **4.6. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir depresión del sistema nervioso central. **Interacciones potenciales que afectan a olanzapina:** ya que la olanzapina es metabolizada por el CYP1A2, las sustancias que específicamente pueden inducir o inhibir esta isoenzima pueden afectar la farmacocinética de la olanzapina. **Inducción del CYP1A2:** El tabaco y la carbamazepina pueden inducir el metabolismo de la olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de olanzapina. Tan sólo se ha observado un incremento de leve a moderado en el aclaramiento de olanzapina. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización y considerar, si fuera necesario un incremento de la dosis de olanzapina. (Ver epígrafe 4.2. "Posología y forma de administración"). **Inhibición del CYP1A2:** Fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina. El incremento medio de la concentración máxima de olanzapina después de la administración de fluvoxamina fue del 54% en mujeres no fumadoras y del 77% en varones fumadores. El incremento medio del área bajo la curva de olanzapina inferior en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Se debe considerar una reducción de la dosis de olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60%. De modo que no se espera ninguna interacción especial tal y como se ha comprobado en estudios *in vivo* donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y 2C19). La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con litio o biperiden. La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de valproato no indicó la necesidad de un ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de olanzapina como tratamiento concomitante. **4.7. Embarazo y lactancia.** Embarazo: no hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Muy escasamente, se han recibido comunicaciones espontáneas de temblor, hipertensión, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el tercer trimestre. Lactancia: la olanzapina se eliminó en la leche de las ratas tratadas durante la lactancia. Se desconoce si la olanzapina se excreta en la leche materna. Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. **4.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. **4.9. Reacciones adversas.** Las únicas reacciones adversas muy frecuentes ( $> 10\%$ ) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. El aumento de peso se relacionó con un índice inferior de masa corporal (IMC) anterior al tratamiento y una dosis inicial de comienzo de 15 mg o superior. En ensayos clínicos se han observado muy frecuentemente trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En ensayos clínicos en pacientes con psicosis inducida por fármacos (agonistas dopaminérgicos) asociada a la enfermedad de Parkinson se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo. En un ensayo clínico realizado con pacientes con manía bipolar, la terapia combinada de valproato con olanzapina dio lugar a una incidencia de neutropenia de 4.1%; los niveles plasmáticos elevados de valproato podrían ser un factor potencialmente asociado. La olanzapina administrada con litio o valproato dio lugar a unos niveles aumentados ( $> 10\%$ ) de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también fueron comunicados frecuentemente (1% al 10%). Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con litio o valproato ocurrió un incremento  $\geq 7\%$  del peso corporal en el 17,4% de los pacientes, desde el momento basal, durante la fase aguda del tratamiento (hasta 6 semanas). **4.10. Sobredosis. Signos y síntomas.** Entre los síntomas muy comunes de la sobredosis (con una incidencia  $> 10\%$ ) se encuentran: taquicardia, agitación/agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y reducción del nivel de conciencia desde la sedación hasta el coma. Otras consecuencias de la sobredosis médicamente significativas son delirium, convulsiones, coma, posible síndrome neuroleptico maligno, depresión respiratoria, aspiración, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas ( $< 2\%$  de los casos de sobredosis) y parada cardiopulmonar. Se han comunicado casos mortales en sobredosis agudas con cantidades bajas, por ejemplo 450 mg, aunque también se han comunicado casos de supervivencia tras sobredosis agudas de 1.500 mg. **Tratamiento de la sobredosis.** No hay un antídoto específico para olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Para el tratamiento de la sobredosis se pueden utilizar procedimientos estándar (por ejemplo lavado gástrico, administración de carbón activo). La administración concomitante de carbón activo reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%. Se debe instaurar un tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales según la situación clínica, con tratamiento de la hipotensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hacer una monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación. **4.11. Incompatibilidades.** No aplicable. **4.12. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original. **4.13. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holanda. **6. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre de 2002. **7. PRECIOS Y PRESENTACIONES.** Zyprexa 2,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 53,10 €, P.V.P. I.V.A. 55,22 €. Zyprexa 5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 72,02 €, P.V.P. I.V.A. 74,90 €. Zyprexa 7,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 56 comprimidos, P.V.P. 180,74 €, P.V.P. I.V.A. 187,97 €. Zyprexa 10mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 134,85 €, P.V.P. I.V.A. 140,24 €, envase conteniendo 56 comprimidos P.V.P. 226,20 €, P.V.P. I.V.A. 235,25 €.

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- El síndrome deficitario en la esquizofrenia: implicaciones para el tratamiento de los síntomas negativos**  
*C. Arango, R.W. Buchanan, B. Kirkpatrick, W.T. Carpenter* ..... 219
- IRMf relacionadas con la respuesta de reconocimiento verdadero y falso de palabras**  
*R. Heun, F. Jessen, U. Klose, M. Erb, D.O. Granath, W. Grodd* ..... 225
- Predictores clínicos del tipo de ingreso en el primer episodio de esquizofrenia**  
*B.D. Kelly, M. Clarke, S. Browne, O. McTigue, M. Kamali, M. Gervin, A. Kinsella, A. Lane, C. Larkin, E. O'Callahan* ..... 237
- Actitudes de los profesionales de salud mental y los legos hacia el ingreso y el tratamiento no voluntarios en Inglaterra y Alemania. Análisis de un cuestionario**  
*P. Lepping, T. Steinert, R.P. Gebhardt, H.H. Röttgers* ..... 242
- Terapia a largo plazo del trastorno de ansiedad generalizada**  
*F. Rouillon* ..... 247
- La especificidad de las características clínicas en adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una comparación con pacientes con trastorno límite de la personalidad**  
*J.H. Dowson, A. McLean, E. Bazanis, B. Toone, S. Young, T.W. Robbins, B. Sahakian* ..... 253
- CASOS CLÍNICOS**
- Síndrome de Ekbom compartido. Un estudio clínico**  
*G. Colombo, M. Caimi, G. P. Donà* ..... 264
- Leucopenia y neutropenia inducidas por risperidona: un caso clínico**  
*M. Sluys, Y. Güzelcan, G. Casteelen, L. de Hann* ..... 269

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** CIPRALLEX 10 mg, comprimidos con cubierta pelicular. CIPRALLEX 15 mg, comprimidos con cubierta pelicular. CIPRALLEX 20 mg, comprimidos con cubierta pelicular. **2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUANTITATIVA.** Ciprallex 10 mg: Cada comprimido contiene 10 mg de escitalopram (como oxalato). Ciprallex 15 mg: Cada comprimido contiene 15 mg de escitalopram (como oxalato). Ciprallex 20 mg: Cada comprimido contiene 20 mg de escitalopram (como oxalato). Para excipientes, ver apartado 5.1. Lista de excipientes. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos con cubierta pelicular. Ciprallex 10 mg: comprimido oval, blanco, ranurado, recubierto y marcado con "EL" por una cara. Ciprallex 15 mg: comprimido oval, blanco, ranurado, recubierto y marcado con "EM" por una cara. Ciprallex 20 mg: comprimido oval, blanco, ranurado, recubierto y marcado con "EN" por una cara. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de episodios depresivos mayores. Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia. Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social). **4.2. Posología y forma de administración.** No se ha demostrado la seguridad de dosis diarias superiores a 20 mg. Ciprallex se administrará en dosis única diaria y podrá tomarse con o sin alimentos. *Episodios depresivos mayores.* La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepressiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta. *Trastorno de angustia con o sin agorafobia.* Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 5 mg durante la primera semana, antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente. El tratamiento dura varios meses. *Trastorno de ansiedad social.* La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener un alivio de los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg. El trastorno de ansiedad social es una enfermedad de curso crónico y se recomienda que el tratamiento se mantenga durante 12 semanas para consolidar la respuesta. Se ha evaluado durante 6 meses el tratamiento a largo plazo en pacientes respondedores y el tratamiento puede considerarse de forma individualizada para la prevención de recaídas. Los beneficios del tratamiento deben reevaluarse regularmente. El trastorno de ansiedad social es una terminología diagnóstica bien definida de una patología específica que no debe confundirse con la timidez excesiva. El tratamiento farmacológico sólo está indicado en el caso de que el trastorno interfiera significativamente con las actividades profesionales y sociales. No se ha evaluado el lugar que ocupa este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo-conductual. El tratamiento farmacológico es parte de una estrategia terapéutica general. *Ancianos (> 65 años de edad).* Se deben considerar tanto el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada como una dosis máxima inferior. La eficacia de Ciprallex en el trastorno de ansiedad social no se ha estudiado en pacientes ancianos. *Niños y adolescentes (< 18 años).* No se recomienda su administración porque la seguridad y eficacia no se han investigado en esta población. *En caso de insuficiencia renal.* No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (CLcr menor a 30 ml/min). *En caso de insuficiencia hepática.* Se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg. *Metabolizadores lentos de la CYP2C19.* En pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg. *Retirada.* Cuando deba interrumpirse el tratamiento con Ciprallex, la dosis debe disminuirse de forma gradual durante un período de 1 o 2 semanas, con el fin de evitar posibles síntomas de retirada (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a escitalopram o a alguno de los excipientes. Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminoxidasa (inhibidores de la MAO) (ver apartado 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se recomienda el uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de estudios. Se deben considerar las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina). *Ansiedad paradójica.* Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepressivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, durante el tratamiento continuado. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico (ver apartado 4.2. Posología y forma de administración). *Convulsiones.* El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente. El tratamiento con ISRS se debe interrumpir si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones. *Manía.* Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maniaca. *Diabetes.* En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales. *Suicidio.* De acuerdo con la experiencia clínica, el tratamiento con ISRS puede aumentar el riesgo de suicidio durante las primeras semanas de tratamiento. Es importante una monitorización estricta del paciente durante este período de tiempo. *Hiponatremia.* Con el uso de ISRS se ha notificado raramente hiponatremia probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se conoce que causan hiponatremia. *Hemorragia.* Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, con medicamentos que se conoce que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de los antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia a hemorragias. *Terapia electroconvulsiva (TEC).* La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución. *Inhibidores selectivos reversibles de la MAO-A.* En general no se recomienda la combinación de escitalopram con inhibidores de la MAO-A debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico (ver apartado 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Para el tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la MAO ver apartado 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. *Síndrome serotoninérgico.* Se recomienda precaución si escitalopram se usa concomitantemente con medicamentos que tengan efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano. En casos raros, se ha notificado el síndrome serotoninérgico en pacientes que tomaban ISRS concomitantemente con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo de este síndrome. Si esto sucede, el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento sintomático. *Hierba de San Juan.* La administración concomitante de ISRS y remedios herbarales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver apartado 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). *Reacciones de retirada.* Cuando se interrumpa la terapia con Ciprallex la dosis debería reducirse gradualmente durante un período de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de retirada (ver apartado 4.2. Posología y forma de administración). *Enfermedad coronaria.* Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Interacciones farmacodinámicas. *Combinaciones contraindicadas: IMAOs no selectivos.* Se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO (ver apartado 4.3. Contraindicaciones). En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico (ver apartado 4.8. Reacciones adversas). Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible y como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO reversible (RIMA) moclobemida. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo. *Combinaciones desaconsejadas: Inhibidores selectivos reversibles de la MAO-A (moclobemida).* Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, no está recomendada (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse. *Combinaciones que requieren precauciones de uso: Selegilina.* En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico. Dosis de selegilina de hasta 10 mg al día, se han administrado conjuntamente con seguridad con citalopram racémico. *Medicamentos serotoninérgicos.* La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej. tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico. *Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.* Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se usan concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir este umbral. *Litio, triptófano.* Se ha informado de casos de potenciación de efectos, cuando los ISRS se han administrado con litio o triptófano, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución. *Hierba de San Juan.* La administración concomitante de ISRS con remedios herbarales que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Hemorragia.* Puede producirse alteración de los efectos anticoagulantes cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales. En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral la coagulación se debe monitorizar estrechamente cuando se inicia o interrumpe la administración de escitalopram (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Alcohol.* No se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol. De todas formas al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable. *Interacciones farmacocinéticas.* Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de escitalopram. El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. Las CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su metabolito principal, el S-DCT (desmetilescitalopram), parece ser parcialmente catalizado por la CYP2D6. La administración conjunta de medicamentos que inhiben la CYP2C19 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de escitalopram. Se recomienda precaución con la utilización conjunta de tales medicamentos, p.ej. omeprazol. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram. La administración conjunta de citalopram racémico con cimetidina (inhibidor general enzimático moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del citalopram racémico (aumento <45%). Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del rango de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina. Citalopram se determinó de manera no estereoselectiva y por tanto la magnitud del incremento del enantiómero S (escitalopram) farmacológicamente activo no se conoce. Por tanto estos datos deben interpretarse con precaución. *Efecto de escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos.* Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando escitalopram se administre conjuntamente con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima, y que tienen un margen terapéutico estrecho, p.ej. flecaicida, propafenona, y metoprolol (cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos que actúan sobre el SNC que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, ej. antidepressivos, tales como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación. La administración conjunta con desipramina o metoprolol duplicó en ambos casos las concentraciones plasmáticas de estos dos substratos de la CYP2D6. Estudios in vitro han demostrado que escitalopram puede inhibir discretamente la CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de medicamentos que son metabolizados por la CYP2C19. **4.6. Embarazo y lactancia. Embarazo.** No se dispone de datos clínicos de la administración de escitalopram durante el embarazo. En estudios de toxicidad en la reproducción en ratas realizados con escitalopram, se observaron efectos embriofetotóxicos, pero no se observó un aumento en la incidencia de malformaciones. El riesgo en humanos no se conoce. Por lo tanto, Ciprallex no se debería administrar a mujeres embarazadas a no ser que sea claramente necesario y sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio. *Lactancia.* Escitalopram puede ser excretado por la leche humana. Las mujeres en período de lactancia no

Trastornos del metabolismo y nutricionales.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Disminución del apetito.
Trastornos psiquiátricos.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Disminución de la libido, anorgasmia (mujeres).
Trastornos del sistema nervioso.	Frecuentes (>1/100, <1/10) No Frecuentes (>1/1000, <1/100)	Insomnio, somnolencia, mareos Trastornos del gusto, trastornos del sueño.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Sinusitis, bostezos.
Trastornos gastrointestinales.	Muy frecuentes (>1/10) Frecuentes (>1/100, <1/10)	Náuseas Diarrea, estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Aumento de la sudoración.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Trastornos de la eyaculación, impotencia.
Trastornos generales y en el sitio de administración.	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Fatiga, pirexia

Trastornos neurológicos – Convulsiones, temblor, alteraciones del movimiento, síndrome serotoninérgico. Trastornos psiquiátricos - Alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, despersonalización, crisis de angustia, nerviosismo. Trastornos renales y urinarios – Retención urinaria. Trastornos de la reproducción – Galactorrea, disfunción sexual, incluyendo impotencia, trastornos de la eyaculación, anorgasmia. Trastornos cutáneos - Erupción, equimosis, prurito, angioedema, sudoración. **4.9. Sobredosis. Toxicidad.** Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram son limitados. Sin embargo, se ha observado que se han ingerido dosis de 190 mg de escitalopram sin que se haya informado de ningún síntoma grave. *Síntomas.* Síntomas de sobredosificación con citalopram racémico (> 600 mg): mareos, temblor, agitación, somnolencia, pérdida de consciencia, convulsiones, taquicardia, cambios en el segmento ST-T del ECG, ensanchamiento del complejo QRS, alargamiento del intervalo QT, arritmias, depresión respiratoria, vómitos, rhabdomiolisis, acidosis metabólica, hipokaliemia. Es previsible que la sobredosificación con escitalopram presente la misma sintomatología. *Tratamiento.* No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Debe considerarse el uso de carbón activo. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardiacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes. Núcleo:** Celulosa microcristalina, Sílice coloidal anhidra, Talco, Croscarmelosa de sodio, Estearato de magnesio. *Recubrimiento:* Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio (E-171). **5.2. Incompatibilidades.** No se han descrito. **5.3. Período de validez.** 3 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** No se requieren precauciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Blister de PVC/PE/PVdC/Aluminio (transparente), incluido en un estuche; 28 comprimidos (10, 15 y 20 mg). Dosis única 500x1 comprimidos (10 mg). **5.6. Instrucciones de uso y manipulación.** No se requieren precauciones especiales de conservación. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Lundbeck España, S.A. Av. Diagonal, 605, 08028 Barcelona. España. **7. NÚMERO(S) DEL REGISTRO.** Ciprallex 10 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 65.230. Ciprallex 15 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 65.234. Ciprallex 20 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 65.233. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Ciprallex 10 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 13.02.2003/ Ciprallex 15 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 13.02.2003/ Ciprallex 20 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 13.02.2003. **9. PRESENTACIÓN Y PRECIO PVP (IVA).** Ciprallex 10 mg, comprimidos con cubierta pelicular: 28 comprimidos P.V.P. 35,99€, P.V.P. IVA 37,43€. Ciprallex 20 mg, envase con 28 comprimidos P.V.P. 47,99€, P.V.P. IVA 49,91€. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN POR LA SEGURIDAD SOCIAL.** Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Cíbero de aportación reducida. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero de 2004.



En depresión,  
**la rapidez**  
es la pieza decisiva  
que le faltaba



**Cipralex**<sup>®</sup> 10/15/20 mg  
escitalopram

**la pieza decisiva que por su rapidez le ayuda a reconstruir  
la vida de sus pacientes desde la primera semana.**

- **Cipralex**<sup>®</sup> mejora los síntomas de la depresión y ansiedad asociados desde la primera semana. <sup>(1)</sup>
- **Cipralex**<sup>®</sup> es más eficaz que citalopram\*. <sup>(1)</sup>
- **Cipralex**<sup>®</sup> posee el excelente perfil de tolerabilidad de citalopram. <sup>(2)</sup>
- **Cipralex**<sup>®</sup> es tan eficaz como Venlafaxina Retard y mejor tolerado. <sup>(3)</sup>

UN NUEVO ANTIDEPRESIVO  
APROBADO POR LA FDA  
INVESTIGADO Y DESARROLLADO  
POR LUNDBECK

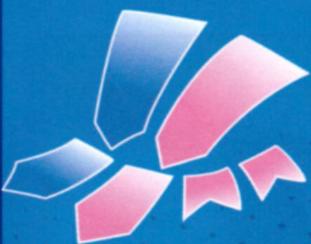
1. Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder. Pooled analysis of placebo-controlled trials. CNS Spectrums 2002; 7(1): 40-4. 2. Hakkarainen H, Reines EH. Escitalopram and citalopram: safety comparison. World J Biol Psychiatry 2001; 2: 3375. 3. Bielski R, Ventura D, Chang C, Korotzer A. Double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 2003; 13(4): 5262.



**Cipralex**<sup>®</sup>  
escitalopram

### ORIGINAL ARTICLES

<b>The deficit syndrome in schizophrenia: implications for the treatment of negative symptoms</b> <i>C. Arango, R.W. Buchanan, B. Kirkpatrick, W.T. Carpenter</i> .....	219
<b>Response-related MRI of veridical and false recognition of words</b> <i>R. Heun, F. Jessen, U. Klose, M. Erb, D.O. Granath, W. Grodd</i> .....	225
<b>Clinical predictors of admission status in first episode schizophrenia</b> <i>B.D. Kelly, M. Clarke, S. Browne, O. McTigue, M. Kamali, M. Gervin, A. Kinsella, A. Lane, C. Larkin, E. O'Callahan</i> .....	237
<b>Attitudes of mental health professionals and lay-people towards involuntary admission and treatment in England and Germany-a questionnaire analysis</b> <i>P. Lepping, T. Steinert, R.P. Gebhardt, H.H. Röttgers</i> .....	242
<b>Long term therapy of generalized anxiety disorder</b> <i>F. Rouillon</i> .....	247
<b>The specificity of clinical characteristics in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparison with patients with borderline personality disorder</b> <i>J.H. Dowson, A. McLean, E. Bazanis, B. Toone, S. Young, T.W. Robbins, B. Sahakian</i> .....	253
<b>CASES CLINICS</b>	
<b>Shared Ekblom's syndrome</b> <i>G. Colombo, M. Caimi, G. P. Donà</i> .....	264
<b>Risperidone-induced leucopenia and neutropenia: a case report</b> <i>M. Sluys, Y. Güzelcan, G. Casteelen, L. de Hann</i> .....	269



MIRTAZAPINA

**REXER<sup>®</sup>30**

**FLAS**

**El primer antidepresivo bucodispersable**

**Más fácil y cómodo para que sus pacientes  
con depresión NO ABANDONEN el tratamiento**



**EN DEPRESIÓN, SI ABANDONA  
NO SE RECUPERA**

**Rexer® Flas 30 mg y Rexer Flas 15 mg.** Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspártamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flas son redondos, blancos y con burbujas biseladas. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología y forma de administración:** Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). **Anzianos:** La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. **Niños:** No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer® en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer®. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede administrarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer®. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer®); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción como hipertrofia prostática; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, un número limitado de comprimidos de Rexer®. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer® no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer® Flas contiene aspártamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de las enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Rexer®. Rexer® no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer® en el embarazo humano. Rexer® se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer® en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer® puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) durante el tratamiento con Rexer® son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación, lo que además puede comprometer la eficacia antidepresiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 - 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, parestesia, síndrome de las piernas inquietas, artralgia / mialgia, fatiga, pesadillas / sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento (aunque todavía limitada) respecto a sobredosificación con Rexer® solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotonérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotonérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT<sub>2</sub>, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT<sub>1</sub> y 5HT<sub>2</sub>. La actividad antihistamínica H<sub>1</sub> de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer® es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer® empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades:** Ninguna. **Envase y presentaciones:** Los comprimidos se presentan en blísters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y películas plásticas. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 15 mg de mirtazapina (código TZ1). PVP IVA: 27,49€. Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 30 mg de mirtazapina (código TZ2). PVP IVA: 46,03€. **Instrucciones de uso y manipulación:** Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alveolos están separados por líneas perforadas. Doble el blíster y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. **Condiciones de prescripción y dispensación. Prestación farmacéutica del S.N.S.:** Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Cityparc Ronda de Dalt, Ctra. Hospital, 147 - 149, 08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona). RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)/PU

# EL ABOGADO VIRTUAL

- **¿Puedo deducir los gastos de desplazamiento a una localidad distinta de donde está ubicado mi centro de salud?**
- **¿Cuál es el tratamiento fiscal de las cantidades percibidas por conferencias?**
- **¿Debe entregarse el historial médico al paciente que lo solicite?**
- **¿Cuáles son los criterios de imputación de actividades empresariales y profesionales en el nuevo IRPF?**
- **¿Es posible la exención del IVA en los arrendamientos de locales destinados a consulta médica?**
- **¿Qué actuaciones se deben seguir ante una demanda civil por responsabilidad profesional?**
- **¿Existe obligación de declarar las enfermedades contagiosas?**
- **¿Está obligado el médico a aplicar un tratamiento aunque lo considere incorrecto?**
- **En caso de guardia localizada, ¿está regulado el plazo máximo en que debe personarse el médico para no ser demandado?**

Estas y otras muchas preguntas tienen su respuesta en

**EL MEDICO interactivo**  
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD  
<http://www.elmedicointeractivo.com>  
**ACTUALIZADO DIARIAMENTE A LAS 20:00 H.**