

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 6  
Número 6  
SEPTIEMBRE  
1999

## ARTÍCULOS ORIGINALES

352 **Comportamiento automtilador de pacientes  
psiquiátricos hospitalizados**

*H. L. I. Nijman, et al*

362 **Detección de la ansiedad y la depresión en  
pacientes mayores hospitalizados utilizando  
un inventario breve**

*P. Huber, et al*

370 **Uso de ansiolíticos e hipnóticos en 376  
pacientes psiquiátricos hospitalizados**

*P. Hardy, et al*

381 **Una comparación doble ciego de sertralina y  
fluoxetina en el tratamiento de episodio  
depresivo mayor en pacientes ambulatorios**

*D. Sechter, et al*

## PERSPECTIVAS

392 **Estadios de adaptación a un diagnóstico  
médico de una condición somática grave**

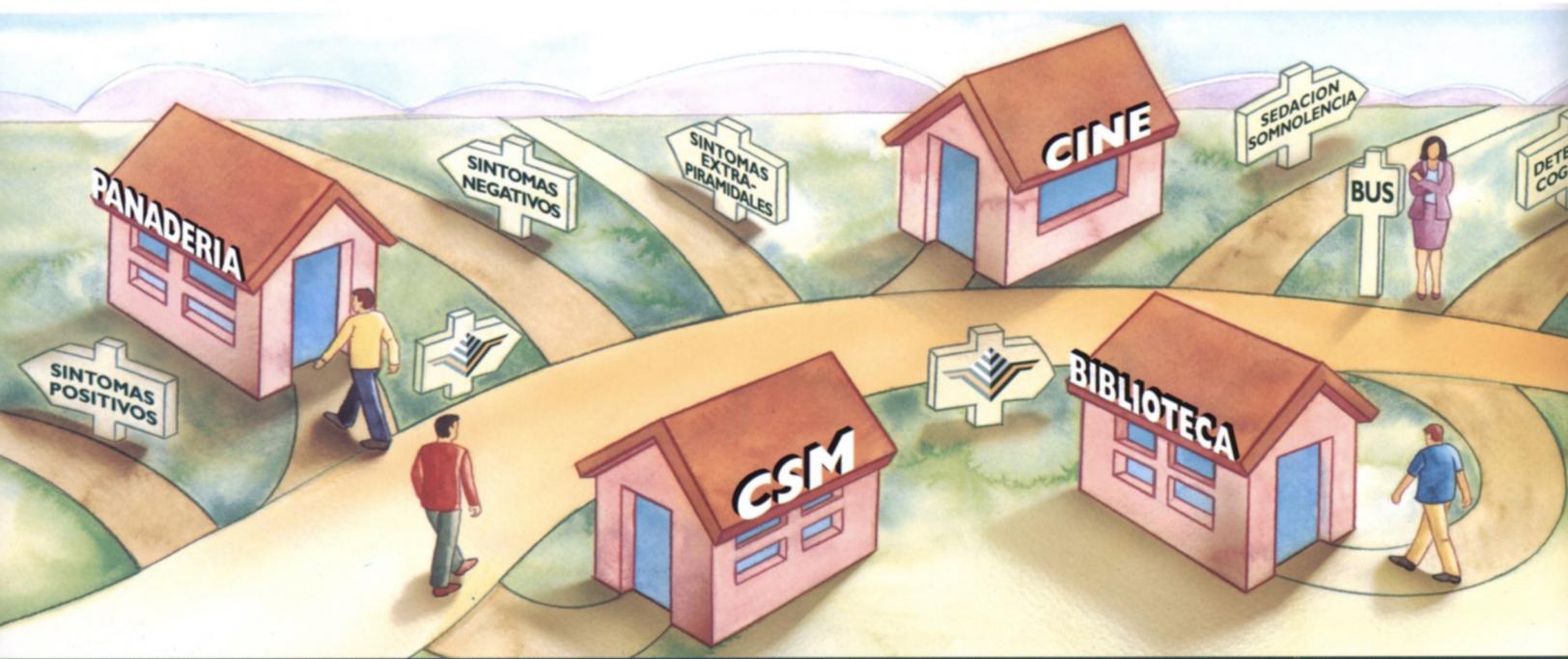
*J. E. Mękarski, et al*

## COMUNICACIÓN BREVE

400 **Anomalías en el movimiento ocular sacádico  
en la demencia**

*H. J. Schewe, et al*

# En el camino de la reintegración



**Eficaz en el control de síntomas positivos, negativos y afectivos**



**Baja incidencia de efectos extrapiramidales**



**Baja incidencia de sedación**



**Mínimo aumento de peso**



**Ausencia de efectos anticolinérgicos**

# Risperdal

TRADEMARK

## RISPERIDONA

*El antipsicótico de primera línea*



**El único  
antipsicótico atípico  
en Solución Oral**



*Una vez al día*



# Risperdal

TRADemark  
RISPERIDONA

**1. Nombre del medicamento:** RISPERDAL (Risperidona) **2. Composición cualitativa y cuantitativa:** RISPERDAL 1 mg, comprimidos: Risperidona 1 mg/comprimido RISPERDAL 3 mg, comprimidos: Risperidona 3 mg/comprimido RISPERDAL solución oral: Risperidona 1 mg/ml **3. Forma farmacéutica:** Comprimidos recubiertos orales: 1 mg de risperidona como comprimido oblongo, ranurado, blanco. 3 mg de risperidona como comprimido oblongo, ranurado, amarillo. Solución oral: 1 mg de risperidona por mililitro. **4. Datos clínicos:** **a) Indicaciones terapéuticas:** RISPERDAL está indicado en el tratamiento de la psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o síntomas negativos (tales como afectividad embotada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables. RISPERDAL también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia. **b) Posología y forma de administración:** RISPERDAL está disponible en comprimidos y solución oral. Cuando RISPERDAL va a reemplazar a otros antipsicóticos, se recomienda, si es apropiado desde el punto de vista médico, interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con RISPERDAL. También, y si es adecuado desde el punto de vista médico, cuando se trate de interrumpir un tratamiento con antipsicóticos depot, se puede iniciar la terapia con RISPERDAL, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antiparkinsoniana que ya existía. **Adultos** RISPERDAL se puede administrar una vez al día o dos veces al día. Se debe ajustar la dosis hasta 6 mg, de forma gradual a lo largo de tres días. Todos los pacientes tanto los que presentan esquizofrenia aguda como crónica, deben comenzar con 2 mg/día de RISPERDAL. En el segundo día se incrementará la dosis hasta 4 mg, y en el tercer día hasta 6 mg. Después de esto la dosis se puede mantener sin cambios o bien individualizarse, si fuera necesario. La dosis óptima habitual está entre 4 y 8 mg/día. Sin embargo, algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores. Un ajuste de dosis más lento puede ser clínicamente adecuado. Las dosis por encima de 10 mg/día, no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado la seguridad para dosis mayores de 16 mg/día, no se deben utilizar dosis por encima de este nivel. Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse RISPERDAL con un benzodiazepina. **Anuncios** Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1-2 mg, dos veces al día. RISPERDAL es bien tolerado en este grupo de pacientes. **Niños** Se carece de experiencia en niños menores de 15 años. **Enfermedad renal o hepática** Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 0,5 mg, dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1-2 mg, dos veces al día. RISPERDAL debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia. **c) Contraindicaciones** RISPERDAL está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al producto. **d) Advertencias y precauciones especiales de empleo** Debido a la actividad  $\alpha$ -bloqueadora de RISPERDAL, puede manifestarse hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. RISPERDAL debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.e. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) y seguir las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver Posología y método de administración). Si se manifestase hipotensión debe considerarse una reducción de la dosis. Los fármacos poseedores de propiedades antagonistas del receptor de la dopamina han sido relacionados con la inducción de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la 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 se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. Con los neurolepticos clásicos se ha informado del llamado Síndrome Maligno de los Neurolepticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad automática, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles de CPK. En caso de producirse deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido RISPERDAL y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. En caso de pacientes geriátricos o afectados de insuficiencia renal o hepática se recomienda disminuir a la mitad tanto la dosis inicial como los posteriores incrementos de dosis. RISPERDAL debe prescribirse con precaución a pacientes con parkinson ya que, teóricamente, puede causar un empeoramiento de esta enfermedad. También es conocido que los neurolepticos clásicos disminuyen el umbral de convulsiones. Se recomienda prudencia cuando se trate a pacientes epilépticos. Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dada la posibilidad de aumento de peso. Risperdal comprimidos contienen lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en este preparado no es probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que apareciesen diarreas debe de consultarse a su médico. **e) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar RISPERDAL en combinación con otros fármacos. Dado los efectos básicos de RISPERDAL sobre el SNC, debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. RISPERDAL puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de RISPERDAL. Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos. En la interrupción de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos se debe de reevaluar la dosis de RISPERDAL y si es necesario disminuirla. Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no la fracción antipsicótica. Cuando RISPERDAL se administra conjuntamente con otros fármacos de fuerte unión a proteínas plasmáticas no produce un desplazamiento significativo de ninguno de los fármacos de las mismas. Los alimentos no afectan la absorción de RISPERDAL. **f) Embarazo y lactancia** Embarazo: Categoría B3. No se ha comprobado la seguridad de RISPERDAL durante el embarazo en humanos. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina y Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, sólo debe usarse RISPERDAL durante el embarazo cuando los beneficios justifican los riesgos. Se desconoce si RISPERDAL se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará RISPERDAL a madres lactantes. **g) Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria** RISPERDAL puede

de interferir con aquellas actividades que requieren alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto. **h) Reacciones adversas** Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye tratamiento de larga duración, RISPERDAL es generalmente bien tolerado. RISPERDAL es generalmente bien tolerado y en la mayoría de los casos resulta difícil diferenciar los efectos adversos de los síntomas de la enfermedad subyacente. A continuación se listan los efectos adversos observados asociados con el uso de RISPERDAL: **Comunes** Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca. **Menos comunes** Somnolencia, fatiga, mareos, falta de concentración, estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, prurito, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica, incontinencia urinaria, rinitis, rash y otras reacciones alérgicas. RISPERDAL posee una menor tendencia que los neurolepticos clásicos a inducir síntomas extrapiramidales. No obstante, en algunos casos, pueden manifestarse los siguientes síntomas: temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda. Estos síntomas son habitualmente leves y reversibles al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso necesario medicación antiparkinsoniana. Ocasionalmente, durante el tratamiento con RISPERDAL se han observado hipotensión (ortostática), taquicardia (refleja) o hipertensión (ver precauciones). Se ha informado de una disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos. RISPERDAL puede inducir un aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina, por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas. Durante el tratamiento con RISPERDAL se ha observado aumento de peso, edema, y aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Como los neurolepticos clásicos, ocasionalmente se ha informado de los siguientes efectos en pacientes psicóticos: intoxicación acuosa debido o bien a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH), discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno, falta de regulación de la temperatura corporal y convulsiones. **i) Sobredosificación** **Síntomas** En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobredosificación por encima de 360 mg. Los datos de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En un paciente con hipocalcemia concomitante que tomó 360 mg, se comunicó un prolongamiento del intervalo QT. En caso de sobredosificación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de polimedicación. **Tratamiento** Deben mantenerse libres las vías respiratorias y asegurar una ventilación y oxigenación adecuadas. Debe considerarse la posibilidad de lavado gástrico (tras intubación si el paciente está inconsciente) y administración del carbón activo conjuntamente con un laxante. Debe establecerse inmediatamente monitorización cardíaca, la cual incluirá monitorización electrocardiográfica continua con el fin de detectar posibles arritmias. No existen antidotos específicos para RISPERDAL. Consecuentemente, deberán instituirse las medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves, se administrará una medicación anticolinérgica. Debe mantenerse monitorización interna y supervisión médica hasta que el paciente se recupere. **5. Propiedades farmacológicas** **a) Propiedades farmacodinámicas** RISPERDAL es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT<sub>2</sub>, serotoninérgicos y D<sub>2</sub> dopaminérgicos. RISPERDAL se une también a los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H<sub>1</sub>-histaminérgicos y  $\alpha$ -adrenérgicos. Risperidona, no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque RISPERDAL es un potente antagonista D<sub>2</sub>, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolepticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia. **b) Propiedades farmacocinéticas** RISPERDAL se absorbe completamente tras su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. Los alimentos no afectan a su absorción, por lo cual, RISPERDAL puede administrarse con o sin comidas. RISPERDAL se metaboliza parcialmente a 9-hidroxi-risperidona la cual tiene una actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxi-risperidona forman pues la fracción antipsicótica activa. Otra vía de metabolización de RISPERDAL es la N-desalquilación. Tras la administración oral a pacientes psicóticos, la risperidona se elimina con una semivida de alrededor de 3 horas. La semivida de eliminación, tanto de la 9-hidroxi-risperidona como de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas. El estado de equilibrio ("steady-state") de risperidona se alcanza, en la mayoría de los pacientes, durante el primer día. El estado de equilibrio de la 9-hidroxi-risperidona se alcanza dentro de los 4 ó 5 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de RISPERDAL son proporcionales a la dosis administrada, dentro del rango de dosis terapéuticas establecido. RISPERDAL se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros por kilo. En plasma RISPERDAL se une a la albúmina y a las  $\alpha$ -glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la 9-hidroxi-risperidona del 77%. Una semana después de su administración, el 70% de la dosis se ha eliminado por vía urinaria y el 14% por las heces. En la orina, risperidona y 9-hidroxi-risperidona representan el 35-45% de la dosis administrada. Los demás metabolitos son inactivos. Un ensayo de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas activas y una eliminación más lenta de RISPERDAL en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal. La concentración plasmática de RISPERDAL es normal en pacientes con insuficiencia hepática. **c) Datos preclínicos de seguridad** No hay ningún hallazgo que comunicar que sea relevante y que no esté incluido en otras secciones. **6. Datos farmacológicos** **a) Relaciones de excipientes** **Comprimidos:** Núcleo del comprimido Lactosa Almidón de maíz Celulosa microcristalina Hipromelosa 2910 15mPa.s<sup>100</sup> Estearato magnésico Sílice anhidra coloidal Lauril sulfato sódico **Recubrimiento** Hipromelosa 2910 5 mPa.s Propileno glicol Dióxido de titanio (E171)<sup>100</sup> Talco<sup>100</sup> Amarillo de quinoleína (E104)<sup>100</sup> Sólo en comprimidos de 1 y 3 mg. <sup>100</sup> Sólo en comprimidos de 3 mg. **Solución oral:** Ácido tartárico Ácido benzoico Hidróxido sódico Agua purificada **b) Incompatibilidades** La solución oral de RISPERDAL es incompatible con el té. **c) Período de validez** RISPERDAL 1 mg y RISPERDAL 3 mg, comprimidos: 3 años en todas las zonas climáticas cuando se acondiciona en blisters de PVC-PE-PVDC/Al. RISPERDAL solución oral (1 mg/ml): 2 años para todas las zonas climáticas protegido de la congelación. **d) Precauciones especiales de conservación** RISPERDAL comprimidos se almacenará entre 15°C y 30°C. RISPERDAL solución oral se almacenará entre 15°C y 30°C y se protegerá de la congelación. Mantener fuera del alcance de los niños. **e) Naturaleza y contenido del recipiente** Los comprimidos se acondicionan en blister PVC-PE-PVDC/Al consistentes en una hoja de aluminio de 20 µm con un recubrimiento de sellado térmico de 6 g/m<sup>2</sup> y una hoja de tres capas: PVC 200 µm, LDPE 25 µm, PVDC 90 g/m<sup>2</sup>. Cada blister se acondiciona en una caja de cartón (2 ó 6 blister por caja). La solución oral se envasa en un frasco de vidrio topacio con cierre de plástico a prueba de niños. RISPERDAL solución oral de 1 mg/ml se suministra en frascos de 100 ml y 30 ml con una jeringuilla de 3 ml, calibrada en miligramos y mililitros. El volumen mínimo es de 0,25 ml. El volumen máximo es de 3 ml. **f) Nombre o razón social del titular de comercialización:** Janssen-Cilag, S.A. Paseo de las Doce Estrellas, 5-7. 28042 - Madrid. Condiciones de prestación Farmacéutica del S.N.S. Con receta médica. A estas especialidades les corresponden APOR-TACION REDUCIDA (CICERO) **8. Presentaciones y P.V.P. (IVA)** 20 comprimidos 1 mg: 3.152 Ptas. N.M.; 60 comprimidos 1 mg: 9.272 Ptas. N.M.; 20 comprimidos 3 mg: 9.251 Ptas. N.M.; 60 comprimidos 3 mg: 27.570 Ptas. N.M.; 30 ml 1 mg/ml: 4.681 Ptas. N.M.; 100 ml 1 mg/ml: 15.601 Ptas. N.M. **Texto Revisado: Julio, 1998**



**JANSSEN-CILAG, S.A.**  
Paseo de las Doce Estrellas, 5 - 7  
28042 - Madrid

# 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, Research Alert, Science Citation Index, 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), CB Pull (Luxembourg), M. Ackenheil (Munich), P Bech (Copenhagen)

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

Consejeros estadísticos: A. Heyting (Damarcken), N. Takei (Hamamatso), B. Fallisord (Paris).

## Consejo Editorial

J. Adès, *Colombes, France*

H.S. Akiskal, *Rockville, MD, USA*

N.C. Andreasen, *Iowa City, IA, USA*

J. Angst, *Zurich, Switzerland*

M. Anseau, *Liège, Belgium*

P. Baumann, *Lausanne, Switzerland*

H. Beckmann, *Würzburg, Germany*

P. Berner, *Vienna, Austria*

A. Bertelsen, *Risskov, Denmark*

J. Biber, *Cadiz, Spain*

J. Birley, *London, UK*

J.C. Bisseurbe, *Meudon, France*

B. Bondy, *Munich, Germany*

J.P. 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*

J.M. Danion, *Strasbourg, France*

J.F.W. 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*

H.J. Gaertner, *Tübingen, Germany*

D. Goldberg, *Manchester, UK*

I. Hand, *Hamburg, Germany*

H. Häfner, *Mannheim, Germany*

T. Helgason, *Reykjavik, Iceland*

H. Hippus, *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. Lemprière, *Colombes, France*

J.P. Lépine, *Paris, France*

O.M. Lesch, *Vienna, Austria*

S.W. Lewis, *London, UK*

H. Léo, *Paris, France*

J.J. 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*

H.J. 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, *Umeå, Sweden*

P. Pichot, *Paris, France*

T. Pohlmaier, *Munich, Germany*

H. Pope, *Belmont, MA, USA*

A.J. 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-Blanco, *Zaragoza, Spain*

N. Sartorius, *Geneva, Switzerland*

F. Schulzinger, *Copenhagen, Denmark*

G. Sedvall, *Stockholm, Sweden*

L. Singer, *Strasbourg, France*

C.N. 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. Willemotte, *Charleroi, Belgium*

J. Wing, *London, UK*

F.T. Zimmer, *Tübingen, Germany*

J. Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

## Association of European Psychiatrists

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; 23 rue Linois, 75724 Paris 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

Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

Suscripciones: SANED, S.L. Capitán Haya, 60. 28020 MADRID.

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artecomp, S.L. Albaracín, 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 1999. 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 



## EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Sumario Vol. 6 - Núm. 6 - Septiembre 1999

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### Comportamiento automitilador de pacientes psiquiátricos hospitalizados

H. L. I. Nijman, M. Dautzenberg, H. L. G. J. Merckelbach, P. Jung, I. Wessel, J. à Campo . . . . . 352

#### Detección de la ansiedad y la depresión en pacientes mayores hospitalizados utilizando un inventario breve

P. Huber, R. Mulligan, A. Mackinnon, T. Nebuloni-French, J. P. Michel . . . . . 362

#### Uso de ansiolíticos e hipnóticos en 376 pacientes psiquiátricos hospitalizados

P. Hardy, C. Payan, J. C. Bisserbe, J. P. Lepine y Grupo de Neuopsicotropos GERMED . . . . . 370

#### Una comparación doble ciego de sertralina y fluoxetina en el tratamiento de episodio depresivo mayor en pacientes ambulatorios

D. Sechter, S. Troy, S. Paternetti, P. Boyer . . . . . 381

### PERSPECTIVAS

#### Estadios de adaptación a un diagnóstico médico de una condición somática grave

J. E. Mękarski . . . . . 392

### COMUNICACIÓN BREVE

#### Anomalías en el movimiento ocular sacádico en la demencia

H. J. Schewe, R. Uebelhack, K. Vohs . . . . . 400

**Dumirox® 50 mg - Dumirox® 100 mg. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Principio activo: Fluvoxamina (DCI) maleato. Cada comprimido recubierto contiene 50 ó 100 mg de maleato de fluvoxamina.

**FORMA FARMACEUTICA: Dumirox® 50 mg:** comprimidos recubiertos de color blanco con la inscripción "duphar" en una de sus caras y "291" en la otra. **Dumirox® 100 mg:** comprimidos recubiertos y ranurados, de color blanco con la inscripción "duphar" en una de sus caras y "313" en la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la enfermedad depresiva y de los síntomas de los trastornos depresivos. Tratamiento de los síntomas del trastorno obsesivo compulsivo. **Posología y forma de administración.** Depresión: La dosis inicial recomendada es de 50 a 150 mg, administrada como dosis única, preferentemente por la noche. Se recomienda incrementar la dosis de un modo gradual hasta alcanzar la dosis considerada como eficaz. La dosis media eficaz es de 100 mg y debe ajustarse según la respuesta individual de cada paciente. Se han administrado dosis de hasta 300 mg por día. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que esta sea dividida en varias tomas. De acuerdo con las normas establecidas por la OMS, debe continuarse la medicación antidepresiva como mínimo durante 6 meses después de superar el episodio depresivo. **Trastorno obsesivo compulsivo.** La dosis eficaz habitual es entre 100 mg y 200 mg, aunque algunos pacientes pueden necesitar hasta 300 mg diarios. Se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día durante 3 ó 4 días. La dosis deberá incrementarse progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 300 mg diarios. Las dosis de hasta 150 mg pueden administrarse como una dosis única, preferentemente por la noche. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que esta sea dividida en 2 ó 3 tomas separadas. Si al cabo de 10 semanas no se observa mejoría, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Aunque hasta la fecha no existen estudios sistemáticos que respondan a la pregunta de la duración que debe tener el tratamiento con fluvoxamina, el trastorno obsesivo compulsivo es una condición crónica, y parece razonable considerar la continuación del tratamiento más allá de las 10 semanas en los pacientes que respondan positivamente al mismo. Deben realizarse ajustes cuidadosos de la dosis en base al paciente, manteniéndolo con la dosis mínima eficaz. La necesidad de tratamiento farmacológico deberá reevaluarse periódicamente. Algunos psiquiatras defienden la asociación con terapia conductual en aquellos pacientes que han respondido al tratamiento farmacológico. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Los comprimidos deben tragarse con ayuda de un poco de agua, sin masticar.

**Contraindicaciones:** No puede administrarse conjuntamente con inhibidores de la M.A.O. Puede iniciarse tratamiento con fluvoxamina dos semanas después de finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la M.A.O. o el día siguiente de finalizar un tratamiento con un inhibidor reversible de la M.A.O. Debe esperarse al menos una semana entre la interrupción de la medicación con **Dumirox®** y la administración de cualquier inhibidor de la M.A.O. **Contraindicado** en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

**Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La posibilidad de tentativas de suicidio inherente a los enfermos depresivos puede persistir hasta que no se produzca una mejoría significativa. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Ocasionalmente, el tratamiento se ha visto asociado a una elevación de los enzimas hepáticos, a veces acompañándose de síntomas. En estos casos, se recomienda interrumpir la medicación. Aunque en los estudios en animales fluvoxamina no ha evidenciado poseer actividad proconvulsiva, es aconsejable tener precaución al administrar el fármaco a pacientes con antecedentes de episodios convulsivos. Si aparecen convulsiones, el tratamiento debe interrumpirse. Los datos de que se dispone no parecen mostrar diferencias farmacocinéticas significativas entre los individuos jóvenes y ancianos. Sin embargo, y de acuerdo a estos estudios, los incrementos de dosis deberán realizarse con precaución y de forma más lenta en los pacientes ancianos. **Dumirox®** puede producir una ligera disminución de la frecuencia cardíaca (2-6 latidos por minuto). Debido a la falta de experiencia, se desaconseja su empleo en niños.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No administrar con inhibidores de la M.A.O. (ver contraindicaciones). Fluvoxamina puede prolongar la eliminación de fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado. Es conveniente tener en cuenta la posibilidad de interacción con fármacos de margen terapéutico estrecho (por ejemplo, warfarina, fenitoina, teofilina y carbamazepina). Es probable que puedan incrementarse los niveles plasmáticos de benzodiazepinas con metabolismo oxidativo durante el tratamiento concomitante con fluvoxamina. Se ha descrito una elevación de los niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos al ser administrados junto con fluvoxamina. No es, por tanto, aconsejable la combinación de estos fármacos. En diversos estudios de interacción se han observado elevaciones de los niveles plasmáticos de propranolol durante la administración concomitante con fluvoxamina. Por esta razón, se deberá disminuir la dosis de este fármaco cuando se administre junto con **Dumirox®**. Al administrar fluvoxamina y warfarina simultáneamente durante dos semanas, se observó que los niveles plasmáticos de warfarina aumentaban significativamente, prolongándose también el tiempo de protrombina. Por este motivo, se recomienda monitorizar a los pacientes que tomen fluvoxamina y anticoagulantes orales por lo que respecta al tiempo de protrombina y ajustar debidamente las dosis. No se ha observado interacción con alenolol o digoxina. Fluvoxamina ha sido utilizada en combinación con litio para el tratamiento de pacientes con depresión grave que han mostrado ser resistentes a medicación. Sin embargo, el litio (y posiblemente el triptófano) incrementan los efectos serotoninérgicos de fluvoxamina, por lo cual su utilización conjunta deberá hacerse con precaución. Se recomienda evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. **Embarazo y lactancia: Categoría B1:** En los estudios de reproducción en animales, no se ha observado evidencia de alteraciones de la fertilidad, reproducción o efectos teratogénicos en la descendencia. No obstante, este medicamento deberá ser utilizado en mujeres embarazadas sólo si se considera estrictamente necesario. Fluvoxamina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades, por lo cual no debe ser administrado durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria:** En dosis de hasta 150 mg, fluvoxamina no parece afectar la capacidad psicomotriz asociada a la habilidad de conducción o manejo de maquinaria complicada en voluntarios sanos. No obstante, se tendrá precaución hasta que la respuesta a la medicación haya sido establecida. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más comunes asociadas al tratamiento con fluvoxamina son las náuseas acompañadas ocasionalmente de vómitos. Este efecto suele desaparecer durante las dos primeras semanas de tratamiento. Otras reacciones descritas en los estudios controlados y con una frecuencia superior al 1 % son: Sistema nervioso central: somnolencia, mareos, cefalea, insomnio, nerviosismo, agitación, ansiedad, temblor. Aparato digestivo: constipación, anorexia, dispepsia, diarrea, malestar abdominal, boca seca. Aparato urogenital: alteraciones de la eyaculación (eyaculación retardada). Piel: sudoración. Otros: astenia. Algunas de las reacciones reportadas pueden ser síntomas de la enfermedad depresiva y no ser, por consiguiente, inducidas por la medicación. **Sobredosificación: Síntomas:** Los síntomas más comunes incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), somnolencia y mareos. En algunos casos, se han comunicado también efectos cardiovasculares (taquicardia, bradicardia, hipotensión), trastornos de la función hepática, convulsiones y coma. Hasta la fecha, han sido comunicados más de 300 casos de sobredosificación deliberada con fluvoxamina. La dosis máxima que se conoce ingerida por un paciente son 10.000 mg. Dicho paciente se recuperó totalmente instaurando solo un tratamiento sintomático. Ocasionalmente, se han registrado casos de sobredosificación más graves con fluvoxamina en combinación con otros fármacos. Solo en dos casos se han producido muertes por sobredosis con fluvoxamina exclusivamente. **Tratamiento:** No se dispone de antídoto específico. En caso de ingesta masiva accidental se procederá al lavado de estómago y se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda el tratamiento con carbón activado. Es poco probable que la diuresis forzada o diálisis puedan resultar beneficiosas. **DATOS FARMACEUTICOS: Relacion de excipientes:** Manitol, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Esteanilumarato sódico, Sílice coloidal anhidra, Metilhidroxipropilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Talco y Dioxido de titanio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años en su acondicionamiento final. **Precauciones especiales de conservación:** Normales. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blisters de PVC/PVDC-aluminio. Cada estuche contiene: **Dumirox® 50 mg:** 30 comprimidos. **Dumirox® 100 mg:** 20 comprimidos. **Instrucciones de uso y manipulación:** No procede. **Nombre o razón social y domicilio permanente del titular de la autorización:** Duphar Nezel, S.L. Avda. Diagonal, 507, 08029 Barcelona. **CONDICIONES DEL PRESTACION:** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **Dumirox® 50:** P.V.P (IVA4-): 1.178 ptas. **Dumirox® 100:** P.V.P. (IVA4-): 2.029 ptas.



Pharmacia & Upjohn



Duphar Nezel



# DUMIROX<sup>®</sup>

Fluvoxamina



**EL TRATAMIENTO EFICAZ  
PARA SALIR DE LA DEPRESION**



Comprimido ranurado  
de 100 mg



El  
**ISRS**  
más económico



Pharmacia  
&Upjohn

Duphar  
Nezel



# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

## Summary

Vol. 6 - No. 6 - September 1999

### ORIGINAL ARTICLES

#### Self-mutilating behaviour of psychiatric in patients

H. L. I. Nijman, M. Dautzenberg, H. L. G. J. Merckelbach, P. Jung,

I. Wessel, J. à Campo ..... 352

#### Detecting anxiety and depression in hospitalised elderly patients using a brief inventory

P. Huber, R. Mulligan, A. Mackinnon, T. Nebuloni-French,

J. P. Michel ..... 362

#### Anxiolytic and hypnotic use in 376 psychiatric in patients

P. Hardy, C. Payan, J. C. Bisserbe, J. P. Lepine and GERMED

Neuropsychotropics Group ..... 370

#### A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in the treatment of major depressive episode in outpatients

D. Sechter, S. Troy, S. Paternetti, P. Boyer ..... 381

### PERSPECTIVES

#### Stages of adjustment to a medical diagnosis of a serious somatic condition

J. E. Mękarski ..... 392

### SHORT COMMUNICATION

#### Abnormality in saccadic eye movement in dementia

H. J. Schewe, R. Uebelhack, K. Vohs ..... 400

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** PRISDAL 20 mg Comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg, excipientes (contenido lactosa), s.c.s. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos recubiertos. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. **Posología y forma de administración:** Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión: Adultos:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos:** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. **Duración del tratamiento:** El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. No existen estudios sobre prevención de recurrencias. **Trastorno de angustia: Adultos:** La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. La dosis óptima es de 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, esta dosis puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg/día. **Ancianos:** Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. **Duración del tratamiento:** El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). **En caso de insuficiencia hepática:** Los pacientes afectos de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg/día. **En caso de insuficiencia renal:** No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de pacientes con función renal severamente disminuida (clearance de la creatinina <20 ml/min). **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a citalopram. Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. Niños de menos de 15 años de edad; no se dispone de datos. Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase Interacciones con otros medicamentos). **Contraindicaciones relativas:** asociaciones con los IMAO selectivos A. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias:** Como en todo tratamiento con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el periodo inicial del tratamiento en los pacientes depresivos, porque la supresión de la inhibición psicomotora puede preceder a la acción antidepressiva propiamente dicha. Dado que al inicio del tratamiento aparecen insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo. Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepressivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo. 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. **Precauciones especiales de empleo:** En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase Posología y forma de administración). En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroleptico sedante. La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase Interacciones con otros medicamentos) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad; sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia, asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento **extremadamente riguroso** del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico\* (véase más adelante) al que está expuesto. En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento. Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones con otros medicamentos.** **ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS:** + IMAO no selectivos. Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico\*. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de citalopram y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. **Síndrome serotoninérgico:** La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un "síndrome serotoninérgico". El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: psicóticos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); motores (mioclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad); vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudores); digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroleptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroleptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolepticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. + IMAO selectivo B (selegilina) [por extrapolación a partir de la fluoxetina]. Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del citalopram y el inicio de un tratamiento por IMAO-B. **ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE:** + IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatonas). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase Precauciones de empleo). **ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** + Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. + Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. **ASOCIACIÓN A TENER EN CUENTA:** + Imipramina. El citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **Embarazo y lactancia:** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia (véase Datos preclínicos de seguridad). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **Reacciones adversas:** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecerán al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicótropos, los siguientes trastornos: neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; cutáneos: exantema, prurito; visuales: trastornos de la adaptación; metabólicos: pérdida o aumento de peso; cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; de la libido; de la micción; diaforesis. **Sobredosificación:** Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia. Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, el citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase Interacciones con otros medicamentos y precauciones de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. **Datos preclínicos sobre seguridad:** Citalopram tiene una toxicidad aguda débil. En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico. Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratógeno y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase Embarazo y lactancia). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Periodo de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25°C). **Naturaliza y contenido del recipiente:** Envase conteniendo 14 y 28 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ninguna. **Nombre y domicilio social del titular de la autorización de comercialización:** ALMIRALL PRODEFARMA, S.A. General Mitre, 151 - 08022 Barcelona (España). **P.V.P. (IVA):** PRISDAL 14 comprimidos recubiertos, 2.723 ptas.; PRISDAL 28 comprimidos recubiertos, 5.446 ptas. Licencia de H. Lundbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **Fecha de elaboración:** Enero 1999.

 Almirall Prodesfarma

# **PRISDAL<sup>®</sup>**

Citalopram

***Sin interferencias***



**El ISRS más selectivo  
para tratar la depresión  
y el trastorno de angustia  
¡Con toda seguridad!**

**NUEVA  
INDICACIÓN**

 **Almirall Prodesfarma**

**1. NOMBRE COMERCIAL:** PROZAC® 20 mg Fluoxetina. **2. COMPOSICIÓN:** PROZAC® 20 mg cápsulas: cada cápsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg, excipientes c.s. PROZAC® 20 mg líquido: cada 5 ml contienen fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg; sacarosa, aproximadamente 3 g; otros excipientes c.s. PROZAC® 20 mg comprimidos: cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: sacarina 11,19 mg; otros excipientes, c.s. PROZAC® 20 mg sobres: cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: sacarina sódica 10 mg; otros excipientes c.s. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas, solución oral, comprimidos y polvo en sobres monodosis. El envase de la solución oral contiene un vasito dosificador de 5 ml. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Depresión. El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada. (DSM III, ICD-9 y RDC). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufrían depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. **Bulimia nerviosa.** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En dos ensayos controlados, a doble ciego y aleatorios, en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la voracidad y de la actividad purgante en comparación con el placebo. **Trastornos obsesivo-compulsivos.** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. La eficacia de la fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastornos obsesivos-compulsivos cuyos diagnósticos correspondían estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo-compulsivo del DSM-III. **4.2. Posología y forma de administración:** Depresión. Tratamiento inicial. La dosis inicial recomendada es de 20 mg al día por la mañana. Después de varias semanas de tratamiento, y en caso de no observarse mejoría clínica, se puede considerar un aumento de la dosis. Las dosis por encima de 20 mg/día deben administrarse dos veces al día (por ejemplo, por la mañana y al mediodía), y no debe excederse de la dosis máxima de 80 mg/día. Como sucede con otros antidepresivos, para que se alcance el efecto antidepresivo total, puede necesitarse un tiempo de 4 ó más semanas de tratamiento. **Mantenimiento, continuación, tratamiento prolongado.** No existen datos suficientes para poder hacer una recomendación en cuanto al tiempo que debe mantenerse el tratamiento de las personas tratadas con fluoxetina. En general, los episodios agudos de depresión necesitan varios meses de farmacoterapia sostenida. No se conoce si la dosis utilizada para inducir la remisión es idéntica a la que se necesita para mantener la eutimia. **Bulimia nerviosa.** La dosis recomendada es de 60 mg al día. **Trastornos obsesivo-compulsivos.** La dosis de 20 mg/día a 60 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. Los pacientes que recibieron 40 ó 60 mg de fluoxetina en los ensayos clínicos de estudio de esta indicación, tendieron a mostrar un comienzo de la eficacia más temprana que los que recibieron 20 mg de fluoxetina. Debido a que el trastorno obsesivo-compulsivo es una patología crónica, es razonable considerar el mantenimiento del tratamiento una vez que el paciente haya respondido al mismo. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a trece semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el médico deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquiera de las indicaciones, la dosis de clorhidrato de fluoxetina no debería exceder de 80 mg diarios. **Uso en pediatría:** no se recomienda el uso de fluoxetina en niños dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de edad avanzada:** se recomienda una dosis diaria de 20 mg. **Insuficiencia hepática:** se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. **Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda la administración de dosis menores o menos frecuentes. **Forma de administración:** PROZAC® se administra por vía oral. **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tienen vidas medias largas de eliminación, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo del tratamiento con IMAOs. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias:** Algunos pacientes con erupción cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistémicas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara, se ha comunicado éxitus en asociación con estos eventos. El clorhidrato de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible. PROZAC® 20 mg líquido: "Este medicamento contiene azúcar (sacarosa) en su composición, 3 g por cada 5 ml aproximadamente, por lo que tendrán que tenerlo en cuenta las personas diabéticas". **Precauciones:** Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo del tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. Se ha producido activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con fluoxetina. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se recomienda precaución si se requiere la utilización concomitante de clorhidrato de fluoxetina con otros medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central, incluyendo el litio. Puede haber tanto aumento como disminución de los niveles de litio cuando se utiliza conjuntamente con fluoxetina. Se han comunicado casos de toxicidad por litio. Se deben vigilar los niveles de litio cuando ambos medicamentos se administren concomitantemente. Pacientes con dosis estables de fenitoína, han presentado aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína y toxicidad clínica por fenitoína, tras iniciar tratamiento concomitante con fluoxetina. Se han observado incrementos superiores a dos veces las concentraciones plasmáticas de otros antidepresivos heterocíclicos, que previamente presentaban niveles plasmáticos estables, cuando se ha administrado fluoxetina asociada a estos agentes. El tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima P450IID6 (flecainida, encainida, vinblastina, carbamecepana y antidepresivos tricíclicos) puede requerir dosis más bajas de las habituales tanto de fluoxetina como del otro medicamento. En pacientes con diabetes, se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina e hiperglucemia tras la suspensión. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o del agente hipoglucemiante oral. Ver también apartado: **Contraindicaciones.** **4.6. Embarazo y lactancia:** Categoría B1: no se ha establecido la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, la gestación y el desarrollo peri y postnatal. Fluoxetina no debe ser utilizado en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre clorhidrato de fluoxetina a mujeres

durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Fluoxetina puede producir efectos adversos leves o moderados. Los pacientes deben tener precaución cuando manejen maquinarias peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **4.8. Reacciones adversas:** Las reacciones más comúnmente observadas en asociación con el uso de fluoxetina y cuya frecuencia fue mayor del 2% y mayor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo; reacciones menos frecuentes incluyen: cefalea, sequedad de boca, dispepsia y vómitos. También se han comunicado otras reacciones graves menos frecuentes (incidencia menor del 1%) que incluyen: síncope, arritmia cardiaca, anomalías en las pruebas de función hepática, hipo e hipertiroidismo, aumento del tiempo de hemorragia, síndrome cerebral agudo y convulsiones. Ver también apartado: **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **4.9. Sobredosisificación y su tratamiento:** **Signos y síntomas:** las náuseas y vómitos son los síntomas predominantes en la sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agitación, convulsiones, inquietud, hipomanía y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización, las comunicaciones de casos de muerte atribuidas a una sobredosis de fluoxetina sola, han sido extremadamente raras. Hasta diciembre de 1987, se habían comunicado dos muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis aguda con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos y/o alcohol. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 1.800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de maprotilina. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y maprotilina fueron de 4,57 mg/l y 4,18 mg/l, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte del paciente, se detectaron tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 1,93 mg/l de fluoxetina, 1,10 mg/l de norfluoxetina, 1,80 mg/l de codeína y 3,80 mg/l de temazepam. **Tratamiento:** se recomienda tratamiento sintomático y de apoyo. El empleo de carbón activado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelven de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una diversidad de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingieran una cantidad excesiva de antidepresivos se debería proceder con especial cuidado, ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Fluoxetina es un medicamento de acción antidepresiva cuyo mecanismo de acción parece estar relacionado con la inhibición de la recaptación de serotonina por las neuronas del sistema nervioso central. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** Después de 6 a 8 horas de una dosis oral única se observan concentraciones pico plasmáticas de fluoxetina. Los alimentos no parece que afecten la biodisponibilidad sistémica de fluoxetina. Fluoxetina se distribuye ampliamente por el cuerpo uniéndose mucho a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4-6 días, siendo la de su metabolito activo de 4-16 días (ambas pueden aumentar en pacientes con deficiencia del sistema P450IID6). Esto asegura una presencia significativa de estos principios activos en el organismo durante el uso mantenido. Se alcanzan concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio después de dosificar varias semanas. Fluoxetina es metabolizada fundamentalmente en el hígado a norfluoxetina y a otros metabolitos. La vía principal de eliminación es el metabolismo hepático dando lugar a metabolitos inactivos que son excretados por el riñón. La insuficiencia hepática puede afectar la eliminación de fluoxetina. Se puede producir acumulación adicional de fluoxetina o de sus metabolitos en pacientes con alteración severa de la función renal. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** No existe evidencia de que el uso del clorhidrato de fluoxetina cause carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fertilidad. De seis perros que recibieron una sobredosis oral de fluoxetina, cinco experimentaron convulsiones generalizadas. Estas convulsiones cedieron en forma inmediata al administrar un bolo intravenoso de una dosis veterinaria estándar de diazepam. En este estudio de corto plazo, la concentración más baja de fluoxetina con la cual se presentaron convulsiones, fue tan solo el doble de la concentración plasmática máxima alcanzada en seres humanos que ingirieron una dosis de 80 mg/día crónicamente. En ratas, ratones y perros tratados con fluoxetina de forma crónica, se observó un aumento de los fosfolípidos en ciertos tejidos. Este efecto es reversible después de la interrupción del tratamiento. Se ha observado acumulación de fosfolípidos en animales tratados con diversos medicamentos anfilílicos catiónicos, incluyendo fenfluramina, imipramina y ranitidina. La importancia de este efecto en los seres humanos es desconocida. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1. Lista de excipientes.** PROZAC® 20 mg, cápsulas: almidón de maíz y dimeticona. PROZAC® 20 mg, líquido: sacarosa, ácido benzoico, glicerol, saborizante de menta y agua purificada. PROZAC® 20 mg, comprimidos: sacarina sódica, celulosa microcristalina, manitol, sorbitol, aroma de anís, aroma de peppermint, sílice coloidal, almidón de maíz, fumarato sódico de estearilo y polividona. PROZAC® 20 mg, sobres: sacarina sódica, aroma de anís, aroma de peppermint, manitol y sorbitol. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Período de validez.** Cápsulas: tres años a temperatura ambiente. Solución: dos años a temperatura ambiente. Comprimidos: dos años a temperatura ambiente. Sobres: dos años a temperatura ambiente. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No se requieren condiciones especiales para su conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Presentaciones. PROZAC® 20 mg cápsulas: envase con 14 cápsulas para uso oral (982231); P.V.P. 2.384 Ptas., P.V.P. IVA 4- 2.479 Ptas., PROZAC® 20 mg cápsulas: envase con 28 cápsulas para uso oral (759811); P.V.P. 4.711 Ptas., P.V.P. IVA 4- 4.899 Ptas., PROZAC® 20 mg líquido: envase con 70 ml para uso oral (692772); P.V.P. 2.384 Ptas., P.V.P. IVA 4- 2.480 Ptas., PROZAC® 20 mg líquido: envase con 140 ml para uso oral (651364); P.V.P. 4.363 Ptas., P.V.P. IVA 4- 4.538 Ptas., PROZAC® 20 mg comprimidos: envase con 14 comprimidos para uso oral (982223); P.V.P. 2.384 Ptas., P.V.P. IVA 4- 2.479 Ptas., PROZAC® 20 mg comprimidos: envase con 28 comprimidos para uso oral (651356); P.V.P. 4.711 Ptas., P.V.P. IVA 4- 4.899 Ptas., PROZAC® 20 mg sobres: envase con 14 sobres para uso oral (668921); P.V.P. 2.384 Ptas., P.V.P. IVA 4- 2.480 Ptas., PROZAC® 20 mg sobres: envase con 28 sobres para uso oral (668913); P.V.P. 4.710 Ptas., P.V.P. IVA 4- 4.899 Ptas., El envase de venta contiene un prospecto dirigido al paciente. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación.** Comprimidos: se recomienda la administración de los comprimidos o bien disueltos en un poco de agua o ingeridos enteros. Sobres: disolver cada sobre en medio vaso de agua. **7. FECHA DE APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA:** junio 1997. **DISTA, S. A.** Avda. de la Industria, 30. Zona Industrial. 28108 Alcobendas, Madrid. *Con receta médica.*

¿Sabe dónde puede encontrar comprimidos  
la experiencia de 20 años investigando  
en Depresión, la seguridad de más  
de 30 millones de tratamientos  
en los cinco continentes y la  
confianza continuada de  
miles de profesionales  
y pacientes en  
el mundo  
entero?

AQUÍ.

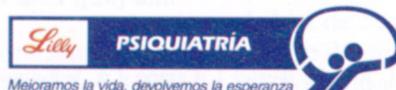


COMPRIMIDOS.



**PROZAC<sup>®</sup>**

COMPRIMIDOS 20 mg fluoxetina



Mejoramos la vida, devolvemos la esperanza

\* Prozac comprimidos ha sido investigado y desarrollado por Lilly España.