

# EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 5  
NUMERO 2  
1998  
MARZO

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

## ARTICULOS ORIGINALES

- Trastornos psiquiátricos entre emigrantes en Alemania: prevalencia en una clínica psiquiátrica e implicaciones para los servicios y la investigación.**  
*C. Haasen, M. Lambert, O. Yagdiran, M. Krausz*..... 79
- Un estudio epidemiológico sobre los trastornos de la conducta alimentaria en dos institutos de segunda enseñanza en Nápoles.**  
*P. Cotrufo, V. Barretta, P. Monteleone*..... 86
- El suicidio en el Reino Unido e Irlanda.**  
*D. Lester, C. H. Cantor, A. A. Leenaars*..... 93
- Salud física y acceso a la asistencia somática de los pacientes esquizofrénicos.**  
*F. Casadebaig, A. Philippe, J. M. Guillaud-Bataille, M. F. Gausset, N. Quemada, J. L. Terra*..... 102
- Violencia manejable en una nueva sala para pacientes agudos.**  
*M. Omérov, B. Wistedt*..... 110
- COMUNICACION BREVE**
- Actividades de investigación sobre esquizofrenia en 17 países de habla no inglesa: un estudio de MEDLINE.**  
*N. Takei, H. Verdoux*..... 116
- INFORME CLINICO**
- Tratamiento del delirium con fototerapia: un informe clínico.**  
*H. A. Droogleever Fortuyn, J. H. Schoemaker*..... 120
- Extasis y demencia en un sujeto joven.**  
*P. Granato, S. Weill, J. J. Revillon*..... 124
- CARTAS AL EDITOR**
- Síntomas de supresión asociados con paroxetina.**  
*L. Mannion, P. A. Carney*..... 129
- Posible reacción de supresión de venlafaxina tras un intervalo: dos informes clínicos.**  
*N. Jacobson, R. Weiber*..... 130
- Satisfacción del cliente en una clínica de clozapina.**  
*D. Sloan, L. Hutchinson, J. O'Boyle*..... 131

saned

SANIDAD SA EDICIONES

# Dutonin

nefazodona

## Eficacia y calidad de vida en el tratamiento de la depresión

Eficacia antidepressiva comparable a la de los ATC o ISRS<sup>1</sup>

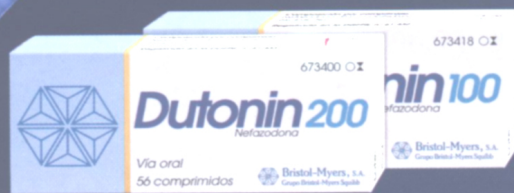
Mejora la calidad del sueño sin producir insomnio<sup>2,3</sup>

Reduce los síntomas de ansiedad asociados a la depresión<sup>4</sup>

Presenta menor incidencia de síntomas de activación (ansiedad, agitación e insomnio) que los ISRS y venlafaxina<sup>5</sup>

No modifica el peso del paciente<sup>6</sup>

Preserva la función sexual<sup>7</sup>



**DUTONIN® (Nefazodona, 50 mg, 100 mg y 200 mg)**  
**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** DUTONIN® 50 mg, 100 mg, 200 mg: cada comprimido contiene 50, 100 y 200 mg de Nefazodona (DC) clorhidrato, respectivamente. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. **DATOS CLÍNICOS:** Indicaciones terapéuticas: Nefazodona está indicada en el tratamiento sintomático de la depresión. **Posología y forma de administración:** Adultos: La dosis terapéutica habitual es de 400 mg/día. La dosis inicial recomendada de nefazodona es de 200 mg (100 mg dos veces al día). Posteriormente la dosis debe incrementarse en 100-200 mg/día, repartida en dos tomas, con intervalos de una semana aproximadamente, dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia. Pueden ser necesarias varias semanas de tratamiento para alcanzar el efecto terapéutico completo. En estudios clínicos controlados el rango de dosis efectiva fue de 300-600 mg/día. **Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años. **Anancios o Pacientes Debilitados:** Debido al aumento de la exposición sistémica a nefazodona observada en ensayos clínicos de dosis única en pacientes ancianos, la dosis inicial recomendada en ancianos o pacientes debilitados es de 100 mg (50 mg dos veces al día). Puede ser necesario modificar la escalada de dosis siguiendo una cuidadosa valoración para alcanzar una respuesta clínica del paciente con una adecuada tolerancia. **Insuficiencia renal:** No se ha observado relación significativa entre el grado de alteración renal y los parámetros farmacocinéticos. Sin embargo, en tratamientos de larga duración en pacientes con alteración grave de la función renal, puede aparecer acumulación adicional de nefazodona o de sus metabolitos, por lo que se recomienda el uso de las dosis más bajas. **Insuficiencia hepática:** La vida media de eliminación de nefazodona en pacientes cirróticos está significativamente prolongada. Por ello, si nefazodona se administra a pacientes con enfermedad hepática, la dosificación deberá ajustarse al límite inferior del rango de dosificación. **Tratamiento de larga duración:** La evolución sistemática de la eficacia de nefazodona en estudios clínicos controlados frente a placebo, ha demostrado que el beneficio terapéutico obtenido durante el tratamiento continuado se mantiene durante períodos de hasta un año. La respuesta obtenida durante el período inicial de tratamiento puede mantenerse con la misma dosis. **Contraindicaciones:** DUTONIN® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a nefazodona, a otros antidepressivos fenilpiperazínicos o a cualquiera de los otros componentes de la formulación. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Cambio de terapia en pacientes previamente tratados con un Inhibidor de la Monoaminoxidasa (IMAO) o a los que se va a administrar un IMAO: Se han comunicado reacciones graves, en ocasiones fatales (Síndrome serotoninérgico), en pacientes en tratamiento con antidepressivos con propiedades farmacológicas similares a nefazodona (como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO). Estas reacciones también se han observado en pacientes que han interrumpido el tratamiento con antidepressivos y han iniciado la terapia con IMAOs de forma casi inmediata. Debido a que nefazodona no inhibe la recaptación de serotonina, se recomienda que no se utilice en combinación con un IMAO ni en los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con un IMAO. Por otro lado, para iniciar la terapia con un IMAO debe esperarse, al menos, una semana tras interrumpir el tratamiento con nefazodona. **Terfenadina, astemizol y cisaprida:** Debe evitarse el uso concomitante de nefazodona con terfenadina, astemizol o cisaprida. **Hipotensión ortostática:** Nefazodona debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular conocida que pudiera exacerbarse por la hipotensión (antecedentes de infarto de miocardio, angina o accidente cerebrovascular) y con procesos que pudieran predisponer a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento antihipertensivo). **Antecedentes de manía/hipomanía:** Nefazodona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. **Suicidio:** La posibilidad de un intento de suicidio en pacientes con depresión grave es inherente a la enfermedad y puede persistir incluso durante la aparente mejoría de los síntomas. Durante la fase inicial del tratamiento con nefazodona los pacientes de alto riesgo deben someterse a una estrecha supervisión. **Ataques de Epilepsia. Priapismo:** Los pacientes que presenten erecciones prolongadas o inadecuadas deben interrumpir el tratamiento inmediatamente. **Pacientes con enfermedades concomitantes:** Es aconsejable tomar precauciones cuando se administra nefazodona a pacientes con alteraciones de la función renal o hepática que podrían afectar al metabolismo y excreción del fármaco. Debe tratarse con precaución a los pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca no controlada. **Dependencia física y psicológica:** No ha sido estudiada en humanos la posibilidad de nefazodona de inducir tolerancia, dependencia física o síntomas de retirada. Deberá evaluarse cuidadosamente a los pacientes con antecedentes de abuso de drogas y mantenerlos en observación por si se presentaran signos de abuso o de uso inapropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Benzodiazepinas: Triazolam - Se debe evitar el uso concomitante de nefazodona y triazolam. **Alprazolam:** Se recomienda una reducción en la dosis de alprazolam cuando se administra conjuntamente con nefazodona. **Lorazepam:** La administración conjunta de lorazepam y nefazodona no induce modificación de sus respectivos parámetros farmacocinéticos en estado de equilibrio. **Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO):** Ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo. **Litio:** Los parámetros farmacocinéticos no se modificaron con la administración concomitante de nefazodona y litio. **Carbamazepina:** No se recomienda la administración conjunta de nefazodona y carbamazepina. **Fármacos metabolizados por el Isoenzima Citochromo P-III A:** Debe tenerse precaución en el uso combinado de nefazodona con estos fármacos (ej. teogastinas de los canales de calcio, cidoesoprina, claritromicina, eritromicina, letrozol, itrocanazol, midazolam, vinblastina) y en particular con terfenadina, astemizol o cisaprida (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO). **Fármacos metabolizados por el Citochromo P-II D:** Es poco probable que disminuya el metabolismo metabólico de los fármacos metabolizados por esta isoenzima (ej. alprenolol, metoprolol, timolol, flecainida, paroxetina, fluoxetina, lorazepam, haloperidol). **Fármacos metabolizados por el Isoenzima IA:** Son poco probables las interacciones entre nefazodona y los fármacos metabolizados por este isoenzima (ej. diazepam, lorazepam y teofilina). **Generales:** Debe considerarse el potencial efecto de la unión de nefazodona a las proteínas plasmáticas en los fármacos administrados conjuntamente. A la inversa, pueden aparecer reacciones adversas debidas al desplazamiento de nefazodona por otros fármacos con elevada unión a proteínas. **Embarazo y lactancia:** Embarazo: No se han realizado estudios controlados con nefazodona en mujeres embarazadas. Sin embargo, estudios de reproducción realizados en conejos y ratos con dosis equivalentes a 16 y 25 veces la dosis diaria máxima en humanos de 600 mg no han revelado evidencias de teratogenicidad debida a nefazodona. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo solo si el potencial beneficio supera el posible riesgo. **Lactancia:** No se dispone de información sobre si nefazodona o sus metabolitos se excretan en el leche humana. Por ello, debe tenerse precaución cuando DUTONIN® se administre a mujeres en período de lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio, la capacidad cognitiva o motora y debe advertirse a los pacientes sobre el manejo de maquinaria peligrosa, incluidos automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que el tratamiento con el medicamento no afecta a su capacidad para desempeñar dichas actividades. **Reacciones adversas:** Las observadas con una frecuencia > 5% fueron: sequedad de boca, náuseas, somnolencia, mareo, estreñimiento, astenia, confusión y visión borrosa. Tras un período de 6 semanas de tratamiento, se produjo una adaptación progresiva a las mencionadas reacciones adversas. Además de las reacciones citadas, las reacciones adversas que aparecieron, con una frecuencia > 1% significativamente superior a la observada en los pacientes tratados con placebo (p<0.05), fueron: **Cardiovasculares:** Hipotensión ortostática. **Musculoesqueléticas:** Artralgia. **Nerviosas/psiquiátricas:** Parestesias, vasodilatación, alteraciones del sueño, trastornos de la memoria, incoordinación, hiperreflexia, ataxia. **Sentidos:** Alteraciones visuales. **Generales:** Escalofríos, fiebre. En un estudio de seguridad realizado en 500 pacientes ancianos (>65 años) en tratamiento con nefazodona no se identificaron acontecimientos adversos clínicos inesperados. Deben tomarse las precauciones habituales para los pacientes ancianos que sufren otros trastornos o que reciben otros medicamentos concomitantemente. En ensayos clínicos controlados frente a placebo la administración de nefazodona no se relacionó con la aparición de alteraciones en el ECG de relevancia clínica. No obstante, se observó bradicardia sinusual (<50 ppm) y un descenso a 1.5 ppm en el 1.5% de los pacientes tratados con nefazodona comparado con un 0.4% de los pacientes tratados con placebo (p<0.05). **Alteraciones en los parámetros de laboratorio:** Un análisis realizado con los estudios clínicos controlados frente a placebo reveló que un 2.8% de los pacientes en tratamiento con nefazodona cumplieron los criterios para un potencial descenso significativo en el hematocrito frente al 1.5% de los tratados con placebo (0.05<p<0.10). Estos cambios en el hematocrito no tuvieron relevancia clínica aparente. **Sobredosisificaciones:** Durante los estudios previos a la comercialización, se comunicaron siete casos de sobredosis con nefazodona, sola o en combinación con otros agentes farmacológicos. Los síntomas observados con mayor frecuencia fueron náuseas, vómitos y somnolencia. La sobredosis puede incrementar la incidencia y gravedad de alguna de las reacciones adversas descritas. No hay un antidoto específico para nefazodona. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. **Condiciones de conservación:** Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, inferior a 30°C. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blister de cloruro de polivinilo (PVC) o cloruro de polietileno (PVC), con 14 comprimidos por estuche para las presentaciones de 50 mg y 100 mg y 56 comprimidos para la de 200 mg. **CONDICIONES DE DISTRIBUCIÓN:** Este medicamento está sujeto a autorización de venta sin receta médica. **PRECAUCIONES Y PRECIO:** DUTONIN® 50 mg, envase conteniendo 14 comprimidos P.V.P.: 795 PTA. P.V.P.-VA 4 - 827 PTA. - DUTONIN® 100 mg, envase conteniendo 14 comprimidos P.V.P.: 1.245 PTA. P.V.P.-VA 4 - 1.295 PTA. **PENSAMIENTO CIENTÍFICO:** C/ Almansa 101, 28040-Madrid. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR. LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. BRISTOL-MYERS S.A. C/ Almansa, 101, 28040 Madrid. Grupo Bristol-Myers Squibb, 01-Mayo, 1997.**

Innovando en Sistema Nervioso Central



DUTONIN® 200 mg, envase conteniendo 56 comprimidos P.V.P.: 4.981 PTA. P.V.P.-VA 4 - 5.180 PTA. La compañía dispone de una Ficha Técnica completa de DUTONIN®. Para más información dirigirse a: DEPARTAMENTO CIENTÍFICO, C/ Almansa 101, 28040-Madrid. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR. LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. BRISTOL-MYERS S.A. C/ Almansa, 101, 28040 Madrid. Grupo Bristol-Myers Squibb, 01-Mayo, 1997.**

56(suppl 6):37-42, S. Prekron SH. J Clin Psychiatry 1995; 56(suppl 6):12-21. 6. Marcus RN, Mendels J. J Clin Psychiatry 1996; 57(suppl 2):19-23. 7. Robinson DS, et al. J Clin Psychiatry 1996; 57(suppl 2):31-38.

Grupo Bristol-Myers Squibb  
Comprometidos con la salud

# EUROPEAN PSYCHIATRY

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

**Secretariat:** Hôpital de la Salpêtrière, INSERM U 302, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Tel: (33) 01 42 16 16 56. Fax: (33) 01 45 85 28 00

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

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

## Consejo Editorial

J Adès, *Colombes, France*  
HS Akiskal, *Rockville, MD, USA*  
NC Andreasen, *Iowa City, IA, USA*  
J Angst, *Zurich, Switzerland*  
M. 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*  
JC Bisslerbe, *Meudon, France*  
B Bondy, *Munich, Germany*  
JP Boulenger, *Sherbrooke, Canada*  
M Bourgeois, *Bordeaux, France*  
F Brambilla, *Milan, Italy*  
I Brockington, *Birmingham, UK*  
A Clare, *Dublin, Ireland*  
F Clerget-Darpoux, *Paris, France*  
V Conde Lopez, *Valladolid, Spain*  
S Consoli, *Paris, France*  
P Cosyns, *Antwerp, Belgium*  
J Cottraux, *Lyon, France*  
M von Cranach, *Kaufbeuren, Germany*  
A Dahl, *Oslo, Norway*  
JM Danion, *Strasbourg, France*  
JFW Deakin, *Manchester, UK*  
M de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*  
H Dufour, *Lausanne, Switzerland*  
R Engel, *Munich, Germany*  
T Fahy, *Galway, Ireland*  
L Farde, *Stockholm, Sweden*  
A Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*  
A Fernandes da Fonseca, *Porto, Portugal*  
F Ferrero, *Geneva, Switzerland*

M Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*  
H Freeman, *London, UK*  
HJ Gaertner, *Tübingen, Germany*  
D Goldberg, *Manchester, UK*  
I Hand, *Hamburg, Germany*  
H Häfner, *Mannheim, Germany*  
T Helgason, *Reykjavik, Iceland*  
H 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 Lemperière, *Colombes, France*  
JP Lépine, *Paris, France*  
OM Lesch, *Vienna, Austria*  
SW Lewis, *London, UK*  
H Lôo, *Paris, France*  
JJ López-Ibor, *Madrid, Spain*  
P McGuffin, *Cardiff, UK*  
W Maier, *Mainz, Germany*  
A Mann, *London, UK*  
K Mann, *Tübingen, Germany*  
I Marks, *London, UK*  
J Marlet, *Venray, The Netherlands*  
J Massanna, *Barcelona, Spain*  
J Mendlewicz, *Brussels, Belgium*  
HJ Möller, *Munich, Germany*  
N Müller, *Munich, Germany*

M Musalek, *Vienna, Austria*  
D Naber, *Munich, Germany*  
E O'Callaghan, *Dublin, Ireland*  
Y Ono, *Tokyo, Japan*  
M Patris, *Strasbourg, France*  
J Pellet, *Saint-Etienne, France*  
C Perris, *Umeå, Sweden*  
P Pichot, *Paris, France*  
T Pohlmächer, *Munich, Germany*  
H Pope, *Belmont, MA, USA*  
AJ Puech, *Paris, France*  
G Racagni, *Milan, Italy*  
N Retterstøl, *Oslo, Norway*  
M A Ron, *London, UK*  
R Rosenberg, *Risskov, Denmark*  
M Roth, *Cambridge, UK*  
F Rouillon, *Colombes, France*  
J Saiz-Ruiz, *Madrid, Spain*  
A Sánchez-Blanke, *Zaragoza, Spain*  
N Sartorius, *Geneva, Switzerland*  
F Schulsinger, *Copenhagen, Denmark*  
G Sedvall, *Stockholm, Sweden*  
L Singer, *Strasbourg, France*  
CN Stefanis, *Athens, Greece*  
E Straube, *Tübingen, Germany*  
E Taylor, *London, UK*  
P Taylor, *London, UK*  
L Träskman-Bendz, *Lund, Sweden*  
J Vallejo, *Barcelona, Spain*  
L Waintraub, *Paris, France*  
D Widlöcher, *Paris, France*  
J Wilmotte, *Charleroi, Belgium*  
J Wing, *London, UK*  
FT Zimmer, *Tübingen, Germany*  
J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

## 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**, 141, rue de Javel, 75747 Paris, Francia  
Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pscal, Current Contents/Clinical Medicine and Social Behavioral Sciences  
Excerpta Medica/EMbase, Psychological Abstracts

## Director de la Edición Española: C. Ballús

saned  
SANIDAD SA EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID. Telf.: (91) 359 40 92. saned@meditex.es  
Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.


Suscripciones: SANED, S.A. Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID.

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artecomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.g.B. Gonzalo Dávila, 22. Madrid.

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

Copyright de los textos originales 1998. 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 almacenamiento de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 

# EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 5, Número 2, Marzo 1998

## ARTICULOS ORIGINALES

<b>Trastornos psiquiátricos entre emigrantes en Alemania: prevalencia en una clínica psiquiátrica e implicaciones para los servicios y la investigación.</b>	
<i>C. Haasen, M. Lambert, O. Yagdiran, M. Krausz</i> .....	79
<b>Un estudio epidemiológico sobre los trastornos de la conducta alimentaria en dos institutos de segunda enseñanza en Nápoles.</b>	
<i>P. Cotrufo, V. Barretta, P. Monteleone</i> .....	86
<b>El suicidio en el Reino Unido e Irlanda.</b>	
<i>D. Lester, C. H. Cantor, A. A. Leenaars</i> .....	93
<b>Salud física y acceso a la asistencia somática de los pacientes esquizofrénicos.</b>	
<i>F. Casadebaig, A. Philippe, J. M. Guillaud-Bataille, M. F. Gausset, N. Quemada, J. L. Terra</i> .....	102
<b>Violencia manejable en una nueva sala para pacientes agudos.</b>	
<i>M. Omérov, B. Wistedt</i> .....	110
<b>COMUNICACION BREVE</b>	
<b>Actividades de investigación sobre esquizofrenia en 17 países de habla no inglesa: un estudio de MEDLINE.</b>	
<i>N. Takei, H. Verdoux</i> .....	116
<b>INFORME CLINICO</b>	
<b>Tratamiento del delirium con fototerapia: un informe clínico.</b>	
<i>H. A. Droogleever Fortuyn, J. H. Schoemaker</i> .....	120
<b>Extasis y demencia en un sujeto joven.</b>	
<i>P. Granato, S. Weill, J. J. Revillon</i> .....	124
<b>CARTAS AL EDITOR</b>	
<b>Síntomas de supresión asociados con paroxetina.</b>	
<i>L. Mannion, P. A. Carney</i> .....	129
<b>Posible reacción de supresión de venlafaxina tras un intervalo: dos informes clínicos.</b>	
<i>N. Jacobson, R. Weiber</i> .....	130
<b>Satisfacción del cliente en una clínica de clozapina.</b>	
<i>D. Sloan, L. Hutchinson, J. O'Boyle</i> .....	131

# ADOFEN®

FLUOXETINA

## Comprimidos



El inhibidor selectivo **Patrón** en el tratamiento antidepresivo

UNICO APROBADO EN LA DEPRESION CON ANSIEDAD ASOCIADA

### Eficacia y Seguridad en:

- **DEPRESION**
- **BULIMIA NERVIOSA**
- **TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**



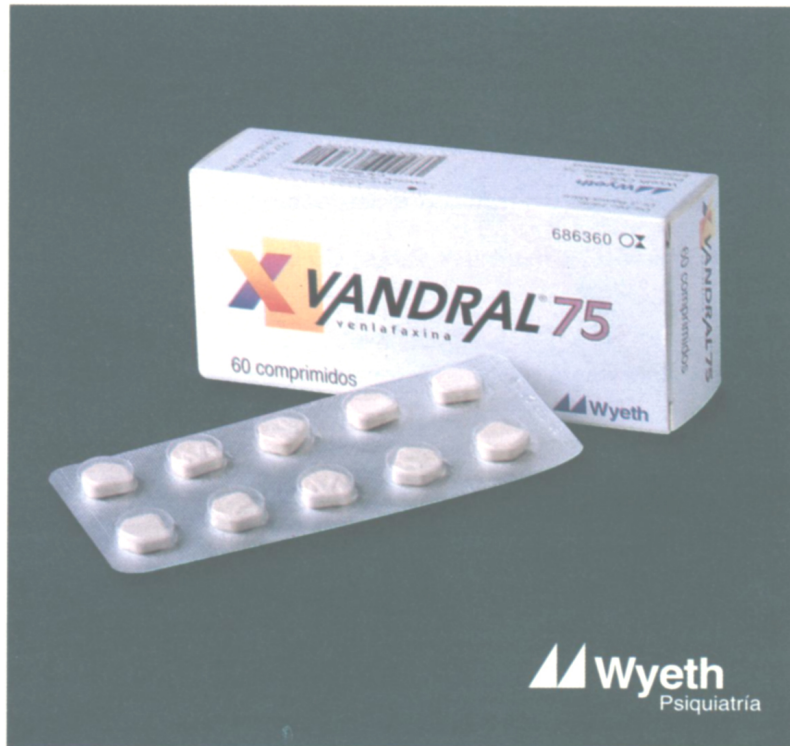
Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios a través de esta especificación. **Composición cualitativa y cuantitativa: Adofen 20 mg capsulas:** Cada capsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (dofenazina) 20 mg. Excipientes: almidón de maíz y d-melco. **Adofen 20 mg liquido:** Cada 5 ml contiene fluoxetina (D.C.I.) (dofenazina) 20 mg. Excipientes: sacarosa, aproximadamente 3 g; glicerilo, saborizante de menta y agua purificada. **Adofen 20 mg comprimidos:** Cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (dofenazina) 20 mg. **Adofen 20 mg sobres:** Cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (dofenazina) 20 mg. **Datos clínicos. Indicaciones terapéuticas:** Depresión. El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada (DSM-III, CD-3, ICD). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufren depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. **Bulimia nerviosa:** El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En los ensayos controlados, a doble ciego y aleatorizados, en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la ansiedad y de la actividad bulgárica en comparación con placebo. **Trastornos obsesivo-compulsivos:** El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de 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 corresponden estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo compulsivo de DSM-III. **Farmacología y forma de administración: Depresión. Tratamiento inicial:** La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 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 por la noche, y no debe excederse de una 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 o más semanas de tratamiento. Mantener esta continuación de 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 diaria para inducir a remisión o para mantener a la misma. **Bulimia nerviosa:** La dosis recomendada es de 60 mg a día. **Trastornos obsesivo-compulsivos:** La dosis de 20 mg a 80 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo. Los pacientes que reciben 40 o 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 de tratamiento una vez que el paciente haya respondido a mismo. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a tres semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el médico deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquier de las indicaciones, la dosis de comprimido de fluoxetina no debe 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:** Adofen® se administra por vía oral. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (MAO). **Advertencias y precauciones generales de empleo:** Advertencias. Algunos pacientes con etiología orgánica relacionada con fluoxetina, han presentado reacciones sistémicas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado éxulas en asociación con este evento. El diagnóstico de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea o otro fenómeno aparentemente alérgico para el cual no se ha identificado otra etiología posible. **Adofen 20 mg liquido:** 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 "síndrome de suicidio" es inherente a la depresión y puede presentarse hasta que se produzca una remisión significativa. Se ha producido activación de la manía maniaca en una pequeña proporción de pacientes con fluoxetina. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Se debe evitar la interacción de fluoxetina con otros medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central, induciendo el riesgo de hacer tanto aumento como combinación 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 administran conjuntamente. Pacientes con dosis estables de fenitoína han presentado aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína y toxicidad óptica por fenitoína, tras iniciar tratamiento conjuntamente con fluoxetina. Se han observado reacciones adversas a dosis bajas de fluoxetina en asociación con otros antidepresivos heterocíclicos que previamente presentaban niveles plasmáticos estables cuando se ha administrado fluoxetina asociada a estos agentes. El tratamiento conjuntamente con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima P450 II D6 (fluoxetina) en dosis bajas de fluoxetina puede requerir dosis más bajas de los fármacos tanto de fluoxetina como de otro medicamento. En pacientes con diabetes se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y otros antidepresivos. Fluoxetina no debe ser utilizada 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 con fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Fluoxetina puede producir efectos adversos leves o moderados. Los pacientes deben tener precaución cuando manejen maquinaria pesada, vehículos automotores, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **Reacciones adversas:** Las reacciones más comúnmente observadas en los sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agitación, convulsiones, inquietud, hormona y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización, las comunicaciones de casos de muerte sin dudas a una sobredosis de fluoxetina solo han sido extremadamente raras. Hasta Diciembre de 1997, se habían comunicado como muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis agudas con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos vía a boca. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de paracetamol. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y paracetamol fueron de 437 mg/ml y 4,18 mg/ml, respectivamente. En el otro caso, que también fue resultado en la muerte de paciente se detectaron tres medicamentos en plasma al momento de la autopsia: fluoxetina, paracetamol y otros. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 80 mg de fluoxetina. 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 deberá ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelven de manera espontánea pueden responder a diazepam. Si el paciente de la sobredosis se debe considerar a posibilidad de que el paciente haya ingerido una dosis alta de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingerido una cantidad excesiva de antidepresivos se deberá proceder con especial cuidado ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido para la recuperación clínica de paciente. **Precauciones: Adofen 20 mg capsulas:** Envase con 4 capsulas para uso oral (867379) PVP: 2.421 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg capsulas:** Envase con 28 capsulas para uso oral (867380) PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 28 comprimidos para uso oral (867381) PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg liquido:** Envase con 140 ml para uso oral (867382) PVP: 4.976 ptas. PVP/IVA: 9.952 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 14 sobres para uso oral (867383) PVP: 4.976 ptas. PVP/IVA: 9.952 ptas. **Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.**

# Rápida resolución del cuadro depresivo<sup>(2)</sup>

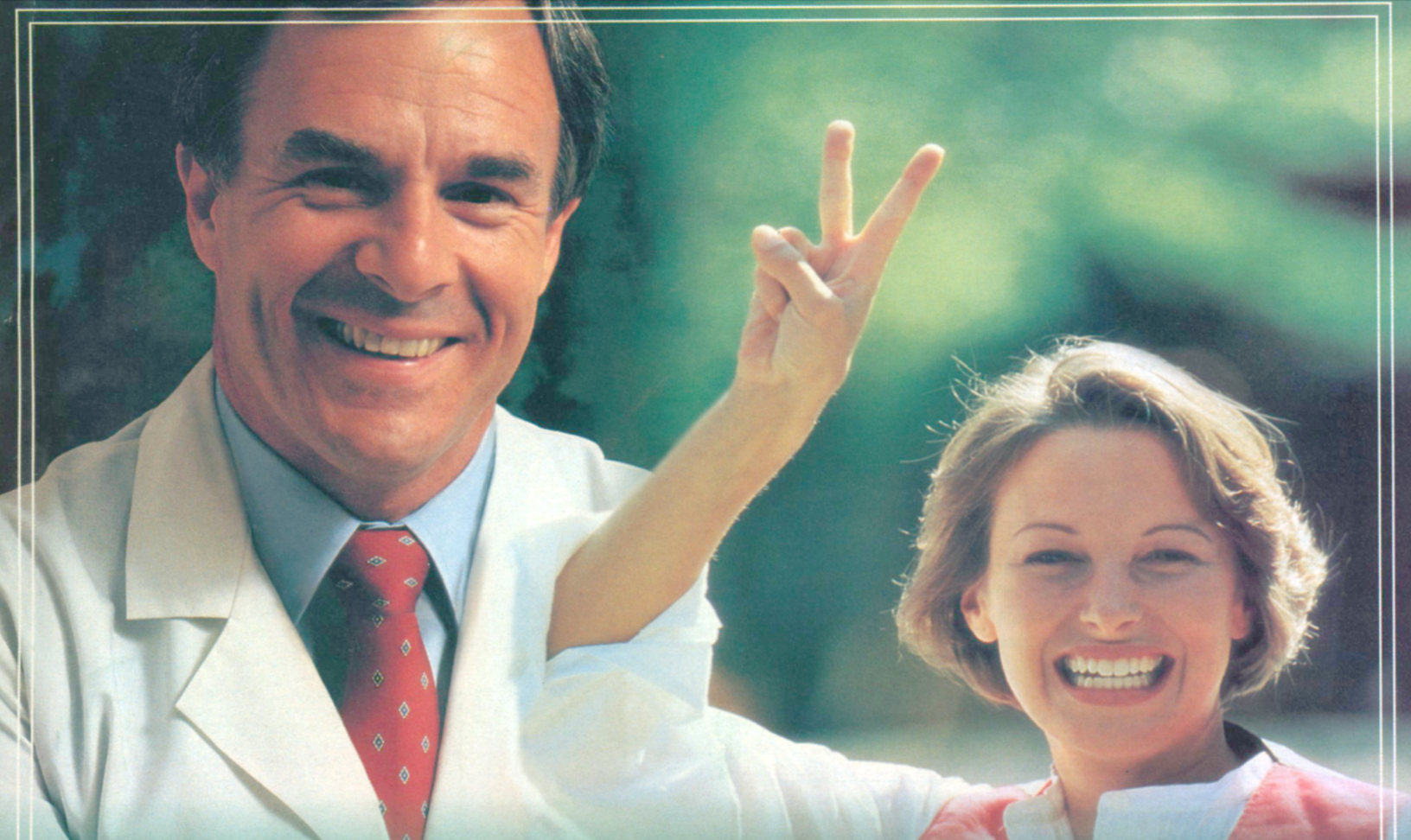
# VANDRAL<sup>®</sup>

venlafaxina

**FICHA TÉCNICA:** 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VANDRAL 37,5 mg, VANDRAL 50 mg, VANDRAL 75 mg (Venlafaxina). 2. COMPOSICIÓN: VANDRAL 37,5: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 37,5 mg. VANDRAL 50: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 50 mg. VANDRAL 75: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. 3. FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 o 75). 4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: VANDRAL está indicado para el tratamiento de la depresión. 4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Dosificación habitual: La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en 2 dosis fraccionadas (37,5 mg, dos veces al día). Si después de varias semanas de tratamiento no se obtiene la respuesta clínica esperada, la dosis puede incrementarse hasta 150 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (75 mg, dos veces al día). Si a juicio facultativo (p. ej. en pacientes con depresión severa u hospitalizados) fuera necesario empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día puede administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma gradual (50-75 mg cada 2 o 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradualmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentado en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 375 mg al día. Forma de administración: Se recomienda ingerir VANDRAL durante las comidas con un poco de agua. Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL (Venlafaxina) menores de las habituales. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe reducirse la dosis un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. Pacientes de edad avanzada: Al igual que con otros antidepresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada. Uso en pediatría: No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento: Los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad de administrar VANDRAL (Venlafaxina), por un periodo de tiempo más prolongado. Suspensión del tratamiento: Aunque con VANDRAL (Venlafaxina) no se ha observado un síndrome de abstinencia claro, cuando debe administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una semana. 4.3. CONTRAINDICACIONES: VANDRAL (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar a pacientes de edades inferiores a 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). 4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Inhibidores de la monoaminooxidasa: No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de IMAO y antidepresivos, deberían transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda intercalar un periodo mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un IMAO. Erupciones y posibles eventos alérgicos: Durante los ensayos clínicos un 4% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) sufrieron erupciones. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta esta circunstancia. Uso en insuficiencia renal o hepática: En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, o cirrosis hepática, el aclaramiento de VANDRAL (Venlafaxina) y de su metabolito activo (O-desmetilvenlafaxina) disminuyeron, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesario la administración de una dosis menor o menos frecuente. VANDRAL (Venlafaxina), al igual que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. Epilepsia: En los pacientes estudiados a nivel mundial, durante el desarrollo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descritas como una posible crisis convulsiva). Todos los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL (Venlafaxina) debe, como todos los antidepresivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. Enfermedad cardíaca: Se deberán tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. Terapia electroconvulsante (TEC): No se han evaluado los beneficios de una combinación de terapia electroconvulsante con VANDRAL (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. Adición: Los estudios clínicos no han mostrado signos de adición al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, no es posible predecir, en base a los estudios de investigación, hasta qué punto un fármaco activo sobre el sistema nervioso central (S.N.C.), puede, una vez comercializado, ser usado de forma inadecuada y/o abusivamente. Por consiguiente, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL (Venlafaxina), por ej., desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. Suicidio: En todos los pacientes depresivos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. 4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Inhibidores de la monoaminooxidasa: El uso concomitante con inhibidores de la IMAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Fármacos activos sobre el S.N.C.: No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del uso de VANDRAL (Venlafaxina) en combinación con otros fármacos activos sobre el S.N.C., excepto en los casos de litio y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administran conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL (Venlafaxina) no modificó la farmacocinética de diazepam ni de litio, ni alteró los efectos psicómotrices y psicométricos inducidos por diazepam. Cimetidina: La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de VANDRAL (Venlafaxina), pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de O-desmetilvenlafaxina, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, cuando VANDRAL (Venlafaxina) se administra conjuntamente con cimetidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interacción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicada una monitorización clínica. Etanol: Cuando se administraron conjuntamente Venlafaxina y etanol a voluntarios sanos que consumían 850 g de etanol por mes), los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina, de VANDRAL (Venlafaxina) en régimen estable no potenciaron los efectos bebedores sociales cuando no recibieron VANDRAL (Venlafaxina). (Venlafaxina) y alcohol en pacientes depresivos. Otras interacciones: en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se prevén evaluaciones retrospectivas de los pacientes tratados durante los ensayos hipoglucémicos simultáneamente, no aportó pruebas indicativas o hipoglucémicas. Se desconoce la posible interacción de VANDRAL de estudios al respecto. Otros antidepresivos: No se dispone de VANDRAL (Venlafaxina) con otro antidepresivo. Terapia de empleo: Inhibidores o inductores de las enzimas hepáticas: La afectación del metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL (Venlafaxina), inhibidor de las enzimas hepáticas, es conveniente reducir la dosis concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) y triptófano podría inducir SHY. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina. Uso durante el embarazo: En un estudio de teratología en ratos, (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para fetotoxicidad caracterizada por un retraso del crecimiento, que podía de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al desarrollo se administraron dosis de Venlafaxina de hasta 90 mg/kg/día el hombre). Con la dosis de 90 mg/kg/día apareció una fetotoxicidad fetal. Estos efectos pudieran relacionarse con la toxicidad materna. efectos teratogénicos relacionados con Venlafaxina. No se dispone de reproducción animal no siempre permiten pronosticar la respuesta embarazo, cuando los beneficios justifiquen los posibles riesgos. se encuentran embarazadas o tienen intención de quedarse puedan quedar embarazadas, deben emplear un método Uso durante la lactancia: En estudios preclínicos se comprobó que o sus metabolitos son excretados por la leche humana. Por lo tanto a menos que el beneficio potencial supere al posible riesgo. 4.7. UTILIZAR MAQUINARIA: Aunque se ha comprobado en voluntarios cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos motores, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar de tal circunstancia. 4.8. REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones clínicas relacionadas con el uso de VANDRAL (Venlafaxina) y aparecidos, trastorno, cefalea, dolor abdominal. Sistema cardiovascular: hipertensión, tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina) se asoció a un ligero aumento medios de la presión arterial diastólica de aproximadamente 2 mm Hg, aproximadamente) en pacientes tratados con antidepresivos tratados con placebo. Se consideró que un 3% de los 2.181 pacientes clínicamente significativos de la presión arterial. Estos incrementos con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decúbito y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial basal, durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión. En pacientes tratados con dosis superiores a 150 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. No se ha evaluado ni utilizado VANDRAL (Venlafaxina) en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopato inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos. En un 0,9% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) se hallaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías cuya frecuencia fuese igual o superior al 1%. En los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) no se observaron arritmias importantes ni una prolongación significativa de los intervalos PR, QRS o QTc medios. Durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto, sustancialmente menos que con los antidepresivos de referencia empleados. Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos. Metabolismo y nutrición: aumento de peso. Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahidos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestesias, somnolencia, temblor y sequedad de boca. Piel y anexos: sudoración, exantemas. Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. Aparato urinario: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Otras reacciones adversas, observadas en menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) fueron: Aumento reversible de las enzimas hepáticas (0,5%). Crisis convulsivas (0,2%). Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentaron un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL (Venlafaxina) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protocolos requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspendieron bruscamente el tratamiento con dosis de  $\geq 150$  mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de tipo abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaniaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de antidepresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y controlar al paciente. 4.9. SOBREDOSIFICACIÓN: En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL50) de Venlafaxina por vía oral, fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. En el marco de los ensayos clínicos se dispone de 11 informes de sobredosificación aguda de Venlafaxina, solo en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se refieren a la ingestión de una dosis total de VANDRAL (Venlafaxina) que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En los dos pacientes que habían ingestado las dosis más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 2,5 y 0,75 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, la somnolencia fue el síntoma más frecuente. Tres pacientes presentaron una taquicardia sinusal leve. Ninguno de los pacientes tratados sufrió convulsiones, sufrimiento respiratorio, trastornos cardíacos significativos, ni presentó anomalías significativas en las pruebas de laboratorio. Además, se ha informado recientemente de un paciente que ingirió 2,75 g de VANDRAL (Venlafaxina) junto con nortriptilina y triptófano. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que fue preciso instaurar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. Tratamiento de la sobredosificación: Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debería considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar vómitos o, proceder a lavado gástrico. No se conocen antidotos específicos para VANDRAL (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodialisis de ambas sustancias es bajo. 6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1. Lista de excipientes: Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Estearato magnésico. Óxido de hierro amarillo. Óxido de hierro marrón. 6.2. INCOMPATIBILIDADES: No se conocen. 6.3. PERIODO DE VALIDEZ: Tres años. 6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. 6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE: Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL 37,5 mg/60 comprimidos. VANDRAL 50: 30 comprimidos. VANDRAL 75: 60 comprimidos. 6.6. INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN: Los comprimidos de VANDRAL deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. 6.7. PRESENTACIONES Y P.V.P.: VANDRAL 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA): 7.834 Ptas.; VANDRAL 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA): 4.962; VANDRAL 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA): 12.847 Ptas.; 6.8. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Wyeth-Orfi, s.a. Apdo. 471. 28080 Madrid. Fecha última revisión: Octubre, 1995. Con receta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-334 64 00.



**Wyeth**  
Psiquiatría



# VANDRAL<sup>®</sup>

venlafaxina



Asocia los beneficios  
de los tricíclicos y los ISRS<sup>(1)</sup>

*El antidepresivo de 1<sup>a</sup> elección*

 **Wyeth**  
Psiquiatría

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** ARICEPT® 5mg (Donepezilo clorhidrato). ARICEPT® 10mg (Donepezilo clorhidrato). **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de ARICEPT® contiene Donepezilo (D.C.I.) clorhidrato ARICEPT® 5mg; 5mg (equivalente a 4,56 mg de donepezilo base). ARICEPT® 10mg; 10 mg (equivalente a 9,12 mg de donepezilo base). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicación terapéutica:** ARICEPT® está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer de intensidad leve a moderada. En la sección 4.4 se incluye advertencias y precauciones especiales de empleo en esta indicación. **Dosificación y forma de administración:** Adultos/Ancianos: El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administradas en una sola dosis al día). ARICEPT® se debe administrar por vía oral, por la noche, inmediatamente antes de acostarse. La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante al menos un mes, con el fin de permitir evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para permitir al paciente acostumbrarse al estado estacionario de Donepezilo clorhidrato. Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, la dosis de ARICEPT® puede incrementarse hasta 10mg administradas en una sola dosis al día. La dosis diaria máxima recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/día no han sido estudiadas en los ensayos clínicos. No se ha investigado la duración del tratamiento en ensayos controlados con placebo de más de 6 meses. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos de ARICEPT®. No hay evidencia de un efecto rebote tras una interrupción brusca del tratamiento. Insuficiencia renal y hepática: Se puede seguir una pauta de dosis similar en pacientes con insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada o con insuficiencia renal, puesto que el aclaramiento del Donepezilo clorhidrato no es afectado por estos procesos. Niños: No se recomienda el uso de ARICEPT® en niños. **Contraindicaciones:** ARICEPT® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Donepezilo clorhidrato, a derivados de la piperidina, o a cualquiera de los excipientes utilizados en la formulación. ARICEPT® está contraindicado en el embarazo. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe hacerse de acuerdo a las directrices aceptadas (e.g. DSM IV, ICD 10). El tratamiento con Donepezilo solamente debe iniciarse si hay un cuidador disponible para que controle regularmente la toma del fármaco por el paciente. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de Donepezilo debe ser reevaluado de forma regular. La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual a Donepezilo. No se ha investigado el uso de ARICEPT® en pacientes con demencia de Alzheimer grave, con otros tipos de demencia, ni con otros tipos de deterioro de la memoria (e.g. deterioro cognitivo asociado al envejecimiento). **Anestesia:** ARICEPT®, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que afecte la relación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia. **Procesos Cardiovasculares:** Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vasopresores sobre la frecuencia cardíaca (ver apartado Interacción con otros medicamentos). El potencial para esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con "enfermedad del seno" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueos sinoauricular o auriculoventricular. **Procesos Gastrointestinales:** Los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulceroosa, o aquellos que estén recibiendo fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) de forma concomitante, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas. Sin embargo, los estudios clínicos con ARICEPT® no demostraron un incremento, con relación al placebo, en la incidencia de úlceras pépticas o de hemorragias gastrointestinales. **Aparato Gastrointestinal:** Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con ARICEPT®, los colinómiméticos pueden causar la obstrucción del flujo de salida de la vena. **Procesos Neurológicos:** Convulsiones: Se cree que los colinómiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones pueden ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. **Procesos Pulmonares:** Debido a sus acciones colinómiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva. Debe evitarse la administración de ARICEPT® concomitantemente con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Actualmente la experiencia clínica con Donepezilo es limitada. Por esta razón, puede que todas las posibles interacciones no hayan sido recogidas. El médico prescriptor debe estar al tanto de la posibilidad de nuevas y todavía desconocidas interacciones con Donepezilo. Donepezilo clorhidrato y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina o digoxina en humanos. La administración concomitante de digoxina o cimetidina no afecta al metabolismo de Donepezilo clorhidrato. Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del cromosoma P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de Donepezilo. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketocozazol y quinolinas, inhibidores de la CYP3A4 y de la 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de Donepezilo. Por lo tanto, estos y otros inhibidores de la CYP3A4 como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de la CYP2D6, como fluoxetina pueden inhibir el metabolismo de Donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketocozazol incrementó las concentraciones medias de Donepezilo en un 38% aproximadamente. Los inductores de enzimas, como nifedipina, fenitoina, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de Donepezilo. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocido, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución. Donepezilo clorhidrato potencialmente puede interferir con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardíaca. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** Estudios teratológicos llevados a cabo en ratas preñadas tratadas con dosis de hasta aproximadamente 80 veces la dosis humana y en conejas preñadas tratadas con dosis de hasta aproximadamente 30 veces la dosis humana no demostraron ninguna evidencia de potencial teratogénico. Sin embargo, en un estudio en ratas preñadas a las que se administró aproximadamente 50 veces la dosis humana desde el día 10 hasta el día 20 postparto, hubo un ligero incremento de los nacidos muertos y un leve descenso de la supervivencia de las crías el día 4 postparto. No se observó ningún efecto en la siguiente dosis más baja ensayada de aproximadamente 15 veces la dosis en humanos. ARICEPT® no debe usarse en el embarazo. **Lactancia:** No se sabe si Donepezilo clorhidrato se elimina en la leche materna humana y no se han hecho estudios en mujeres en período de lactancia. Por tanto, las mujeres que estén tomando Donepezilo no deben proporcionar lactancia natural. **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:** La demencia de Alzheimer puede causar deterioro de la capacidad del paciente para conducir o para utilizar maquinaria. Además, Donepezilo puede inducir fatiga, mareos y cambios musculares, principalmente al inicio o al incremento de la dosis. La capacidad de los pacientes con Alzheimer tratados con Donepezilo para conducir u operar con maquinaria compleja debe ser reevaluada de forma regular por el médico que les está tratando. **Efectos indeseables:** Los acontecimientos más frecuentes (incidencia > 5% y dos veces la frecuencia de placebo) fueron diarrea, calambres musculares, náuseas, vómitos e insomnio. Otros acontecimientos adversos frecuentes (incidencia > 5% y placebo) fueron dolor de cabeza, dolor, acidez, resaca, tinnitus, trastorno abdominal y mareos. Se observaron casos poco frecuentes de síncope, bradicardia, bloqueo sinoauricular y auriculoventricular. No se observaron anomalías importantes en los parámetros de laboratorio, excepto los pequeños incrementos en las concentraciones séricas de la creatinina y creatinina muscular. **Sobredosificación:** La mediana estimada de la dosis letal de Donepezilo clorhidrato, tras la administración de una dosis única oral a ratones y a ratas es de 45 y de 32 mg/kg, respectivamente, es decir, aproximadamente 225 y 160 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10mg/día. Se observaron en animales signos de estimulación colinérgica relacionada con las dosis, que incluyeron reducción de los movimientos espontáneos, posición en decubito prono, marcha torbalante, lagrimeo, convulsiones clónicas, inestabilidad respiratoria, salivación, miosis, fasciculación e hipotermia en la superficie corporal. La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que se observe un incremento de la debilidad muscular, que podría conducir a la muerte si los músculos respiratorios están involucrados. Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como antídotos en la sobredosificación con ARICEPT®. Se recomendó administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada: una dosis inicial de 1.0 a 2.0 mg i.v., con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y en la frecuencia cardíaca con otros colinómiméticos cuando son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato. No se sabe si Donepezilo clorhidrato y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodialisis, diálisis peritoneal, o hemofiltración). **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propiedades farmacodinámicas:** Donepezilo clorhidrato es un inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. Donepezilo clorhidrato es un inhibidor más de 1000 veces más potente de esta enzima que la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra principalmente fuera del sistema Nervioso Central. En pacientes con Demencia de Alzheimer que participaron en los ensayos clínicos, la administración de dosis únicas diarias de 5mg y 10mg de ARICEPT® produjo una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa en el estado estable (medida en la membrana de eritrocitos) del 63.6% y del 77.3% respectivamente, cuando se les practicaron medidas post-administración. Se ha demostrado que la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) en los eritrocitos por Donepezilo clorhidrato, está relacionada con los cambios en la ADAS-cog, una escala sensible que examina aspectos selectivos de la cognición. El potencial de Donepezilo clorhidrato para alterar el curso de la neuropatía subjacente no ha sido estudiado. Por tanto no se puede considerar que Aricept tenga ningún efecto sobre el progreso de la enfermedad. En los ensayos clínicos, se realizó un análisis a la conclusión de seis meses de tratamiento con Donepezilo utilizando una combinación de tres criterios de eficacia: la subescala cognitiva de la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-cog) una vez al mes, el alérgico de la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer (AHE) y la actividad del cuidador (CIBIC-plus) (una medida de la función global) y la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia (CDR-ADL) (una medida de la capacidad en las relaciones sociales, en el hogar, en los hobbies y en el aseo personal). Se consideró que respondieron al tratamiento los pacientes que cumplieron los criterios expuestos a continuación.

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 5, Number 2, March 1998

ORIGINAL ARTICLES

Psychiatric disorders among migrants in Germany: prevalence in a psychiatric clinic and implications for services and research.

C. Haasen, M. Lambert, O. Yagdiran, M. Krausz..... 79

An epidemiological study on eating disorders in two high schools in Naples.

P. Cotrufo, V. Barretta, P. Monteleone..... 86

Suicide in the United Kingdom and Ireland

D. Lester, C. H. Cantor, A. A. Leenaars..... 93

Schizophrenic patients: physical health and access to somatic care.

F. Casadebaig, A. Philippe, J. M. Guillaud-Bataille, M. F. Gausset, N. Quemada, J. L. Terra..... 102

Manageable violence in a new ward for acutely admitted patients.

M. Omérov, B. Wistedt..... 110

SHORT COMMUNICATION

Research activities on schizophrenia in 17 non-English speaking countries: a MEDLINE survey.

N. Takei, H. Verdoux..... 116

Treatment of delirium with phototherapy: a case report.

H. A. Droogleever Fortuyn, J. H. Schoemaker..... 120

Ectasy and dementia in a young subject.

P. Granato, S. Weill, J. J. Revillon..... 124

LETTERS TO THE EDITOR

Withdrawal symptoms associated with paroxetine.

L. Mannion, P. A. Carney..... 129

Possible delayed venlafaxine withdrawal reaction: two case reports.

N. Jacobson, R. Weiber..... 130

Client satisfaction in a clozapine clinic.

D. Sloan, L. Hutchinson, J. O'Boyle..... 131

**Respuesta:** Mejoría en la ADAS-cog de al menos 4 puntos. No deterioro en la CIBIC-plus. No deterioro en la CDR-ADL

Grupo tratado con:	Población por intención de tratamiento n=365	Población evaluable n=35
Placebo	10%	10%
Aricept	18% **	18% **
Aricept	21% **	22% ***

\*\*p<0,05 \*\*\*p<0,01

Aricept produjo un incremento dosis dependiente estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes que se les consideró que respondieron al tratamiento. **Propiedades farmacológicas - Características generales:** Absorción: Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente de 3 a 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva se incrementan proporcionalmente con las dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas, por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias múltiples da lugar a una aproximación gradual al estado estable. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez en el estado estable, las concentraciones plasmáticas de Donepezilo clorhidrato y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día. El alérgico no está afectado por la administración de Donepezilo clorhidrato. Aproximadamente el 99% de Donepezilo clorhidrato está unido a las proteínas plasmáticas humanas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 60-desmetildonepezilo. La distribución de Donepezilo clorhidrato en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, es un estudio de equilibrio de masas llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de Donepezilo clorhidrato (3<sup>o</sup> radiocromato, aproximadamente el 26% de la dosis permanencia sin recuperar. Esto indica que Donepezilo clorhidrato y sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 13 días. **Metabolismo/Excreción:** Donepezilo clorhidrato se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P450 hasta múltiples metabolitos, no todos ellos identificados. Tras la administración de una dosis única de 5 mg de Donepezilo clorhidrato (3<sup>o</sup> radiocromato), la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente potencialmente como Donepezilo clorhidrato (19%), como 60-desmetildonepezilo (11%), único metabolito que muestra una actividad similar a la de Donepezilo clorhidrato, como Donepezilo-cis-N-óxido (9%), como 5-O-desmetildonepezilo (7%) y como 60-desmetildonepezilo (3%). Aproximadamente el 37% de la radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como Donepezilo inalterado) y un 14.5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la eliminación urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una reutilización enterohepática de Donepezilo clorhidrato y/o de cualquiera de sus otros metabolitos. Las concentraciones plasmáticas de Donepezilo disminuyen con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas. El sexo, la raza y el hábito de fumar no tienen una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones de Donepezilo clorhidrato. La farmacocinética de Donepezilo no ha sido estudiada formalmente en voluntarios ancianos sanos o en pacientes con Alzheimer. Sin embargo, los niveles plasmáticos medios de los pacientes con enfermedad de Alzheimer con los de los voluntarios sanos jóvenes. **Datos Preclínicos sobre Seguridad:** Numerosos ensayos en animales de experimentación han demostrado que los efectos agudos de los efectos farmacológicos presritos, consistentes con su acción colinómica (ver Sección 4.1). Donepezilo no es mutágeno en ensayos de mutación de células de mamíferos o bacterianas. Se observaron algunos efectos clastogénicos in vitro a concentraciones claramente tóxicas para las células y a más de 3000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estable. No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo de micronúcleo de ratón in vivo. Los datos relativos al potencial carcinogénico no están todavía disponibles. Donepezilo clorhidrato no tuvo efectos sobre la fertilidad de las ratas, y no fue teratogénico en ratas ni en conejos, sin embargo produjo un ligero incremento de los nacidos muertos y un leve descenso de la supervivencia de las crías el día 4 post partu cuando se administró a ratas preñadas a dosis 50 veces superiores a la dosis en humanos (ver Sección 4.6). **DATOS FARMACOLÓGICOS: Relación de los pacientes: Los ingredientes activos son:** lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa y estearato de magnesio. El recubrimiento contiene talco, polietilenglicol, hidroxipropil celulosa, dióxido de titanio y óxido de zinc. Contiene cloruro de hierro marfil (sintético) como colorante. **Incompatibilidades:** Ninguna. **Periodo de validez:** 36 meses. **Precauciones especiales de conservación:** Almacenar a temperatura inferior a 30°C. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Comprimidos 5mg: 28 comprimidos en 2 tiras de Blister unidosis (PVC-fol) de 14 comprimidos. Comprimidos 10mg: 28 comprimidos en 2 tiras de Blister unidosis (PVC-fol) de 14 comprimidos. **Instrucciones para uso/manipulación:** No hay instrucciones especiales. **Presentación y PVP (IVA):** ARICEPT 5 mg PVP: 17,921. ARICEPT 10 mg PVP: 22,597. **PVP (IVA):** 23,500. **Titular de la autorización de comercialización:** Pfizer S.A. Príncipe de Vergara 109. 28002 Madrid.







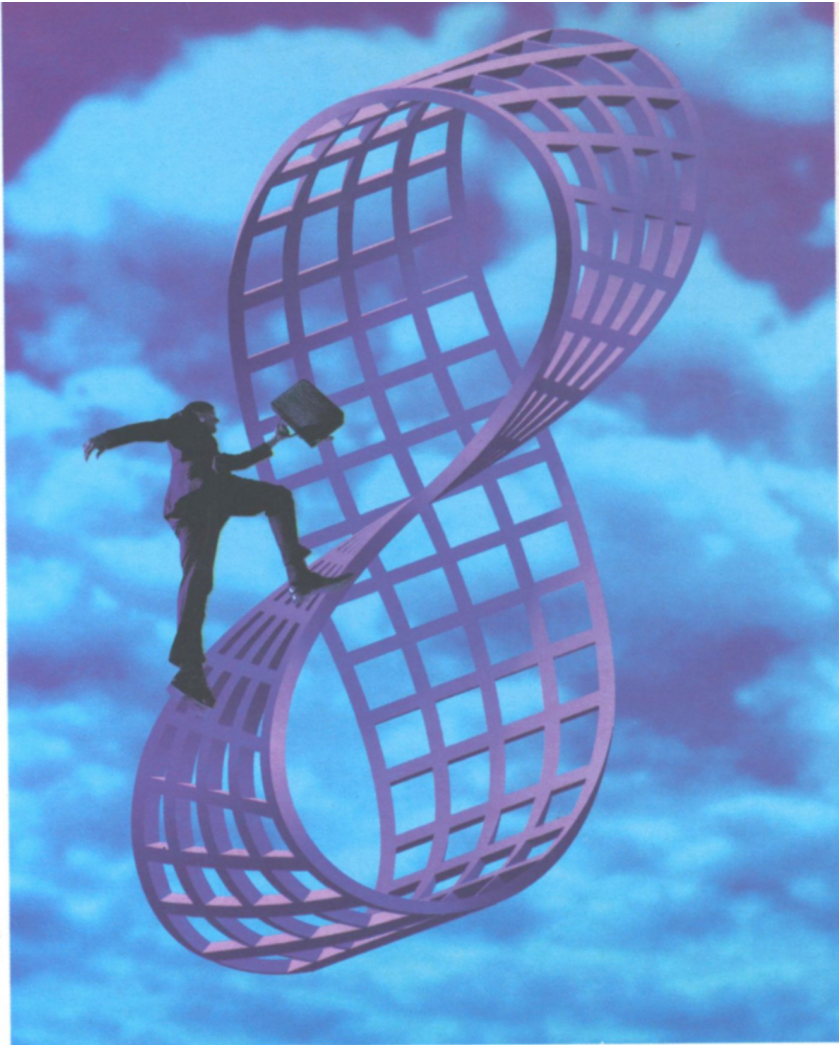
AHORA *ya* PODEMOS AYUDARLE A RECORDAR



NUEVO  
**Aricept**<sup>®</sup>  
Donepezilo

ALZHEIMER





# Cisordinol<sup>®</sup>

Zuclopentixol



Duphar

