

EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 4
NUMERO 7
1997
OCTUBRE

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

REVISION

- Repercusiones para la salud pública y tratamiento del insomnio.
W. C. Dement, R. Pelayo 421

ARTICULOS ORIGINALES

- Un estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo de sertralina en el tratamiento agudo y de continuación de la depresión mayor.
J. P. Olie, K. P. Gunn, E. Katz 434
- La estabilidad diagnóstica de los diagnósticos psiquiátricos de la CIE-10 en la práctica clínica.
T. K. Daradkeh, O. E. F. El-Rufaie, R. O. Younis, R. Ghubash 446
- Análisis de la variación estacional del nacimiento de los esquizofrénicos utilizando un estadístico de tipo Kolmogorov-Smirnov.
H. Verdoux, N. Takei, R. Cassou de Saint-Mathurin, M. Bourgeois..... 452
- La relación entre el nivel educativo de los pacientes y el proceso terapéutico en una comunidad terapéutica de pacientes agudos.
I. Isohanni, P. Nieminen, M. Isohanni 460
- Aspectos neuropsiquiátricos de la infección por VIH: un estudio de psiquiatría de enlace.
B. Grassi, G. Garghentini, O. Gambini, S. Scarone..... 468

INFORME CLINICO

- Adición de sulpirida a la clozapina en pacientes esquizofrénicos resistentes al tratamiento: un estudio preliminar de una serie clínica.
R. Shiloq, Z. Zemishlany, D. Aizenberg, A. Weizman 476

COMUNICACION BREVE

- Niveles de ansiedad, depresión y negación en pacientes con infarto de miocardio.
D. Sarantidis, A. Thomas, K. Iphantis, N. Katsaros, J. Tripodianakis, G. Katsabouris 483

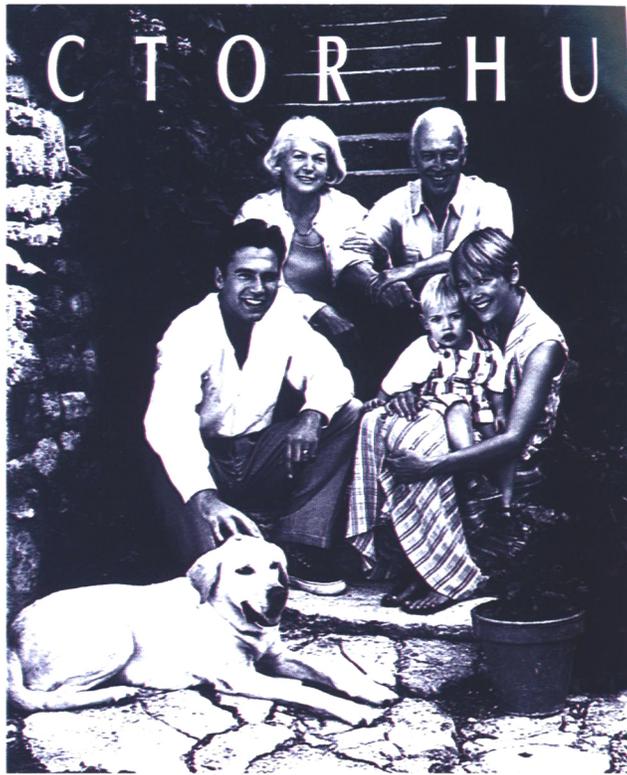
CARTAS AL EDITOR

- La rehabilitación de pacientes con trastornos psiquiátricos a largo plazo.
F. Chapireau 486
- Aumento de la actividad de la inositol monofosfatasa de los eritrocitos en esquizofrenia.
J. K. Rybakowski, W. Lehmann..... 487
- ¿Induce la medicación neuroléptica un gran consumo de cigarrillos y polidipsia?
A. Fioritti 490

saned

SANIDAD SA EDICIONES

EL FACTOR HUMANO



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

D I S E A S E M A N A G E M E N T



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

Lundbeck
Research for a better life

EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

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

Consejo Editorial

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

M Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*
H Freeman, *London, UK*
HJ Gaertner, *Tübingen, Germany*
D Goldberg, *Manchester, UK*
I Hand, *Hamburg, Germany*
H Häfner, *Mannheim, Germany*
T Helgason, *Reykjavik, Iceland*
H 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 Pohlmaier, *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-Blanco, *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 Willemotte, *Charleroi, Belgium*
J Wing, *London, UK*
FT Zimmer, *Tübingen, Germany*
J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Asociación de Psiquiatría Europea

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

European Psychiatry, edición original, es publicada por Editions Scientifiques Elsevier, 141, rue de Javé, 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.

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: Artcomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.G.B. González Dávila, 22. Madrid.

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

Copyright de los textos originales 1997. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Solicitado Control O.J.D.

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 4, Número 7, Octubre 1997

REVISION

Repercusiones para la salud pública y tratamiento del insomnio.

W. C. Dement, R. Pelayo 421

ARTICULOS ORIGINALES

Un estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo de sertralina en el tratamiento agudo y de continuación de la depresión mayor.

J. P. Olie, K. P. Gunn, E. Katz 434

La estabilidad diagnóstica de los diagnósticos psiquiátricos de la CIE-10 en la práctica clínica.

T. K. Daradkeh, O. E. F. El-Rufaie, R. O. Younis, R. Ghubash 446

Análisis de la variación estacional del nacimiento de los esquizofrénicos utilizando un estadístico de tipo Kolmogorov-Smirnov

H. Verdoux, N. Takej, R. Cassou de Saint-Mathurin, M. Bourgeois 452

La relación entre el nivel educativo de los pacientes y el proceso terapéutico en una comunidad terapéutica de pacientes agudos.

I. Isohanni, P. Nieminen, M. Isohanni 460

Aspectos neuropsiquiátricos de la infección por VIH: un estudio de psiquiatría de enlace.

B. Grassi, G. Garghentini, O. Gambini, S. Scarone 468

INFORME CLINICO

Adición de sulpirida a la clozapina en pacientes esquizofrénicos resistentes al tratamiento: un estudio preliminar de una serie clínica.

R. Shiloh, Z. Zemishlany, D. Aizenberg, A. Weizman 476

COMUNICACION BREVE

Niveles de ansiedad, depresión y negación en pacientes con infarto de miocardio.

D. Sarantidis, A. Thomas, K. Iphantis, N. Katsaros, J. Tripodianakis, G. Katsabouris 483

CARTAS AL EDITOR

La rehabilitación de pacientes con trastornos psiquiátricos a largo plazo.

F. Chapireau 486

Aumento de la actividad de la inositol monofosfatasa de los eritrocitos en esquizofrenia.

J. K. Rybakowski, W. Lehmann 487

¿Induce la medicación neuroléptica un gran consumo de cigarrillos y polidipsia?

A. Fioritti 490

Haloperidol® PRODES Gotas. Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Haloperidol® PRODES Gotas: Haloperidol (D.C.I.), 2 mg; excipiente, c.s.p. 1 ml. El gotero dosifica 20 gotas por cc, lo que equivale a 0,1 mg de haloperidol por gota. Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: Haloperidol (D.C.I.) 10 mg; Tartrazina y otros excipientes, c.s.p., una tableta. **FORMA FARMACÉUTICA:** Haloperidol® PRODES Solución para su dosificación en gotas. Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas.

DATOS CLÍNICOS: Indicaciones: Las tabletas ranuradas están indicadas en la esquizofrenia crónica que no responde a la medicación antipsicótica normal, preferiblemente en pacientes menores de 40 años. Tratamiento de las psicosis agudas. Las gotas están indicadas en: Agitación motora, delirios y alucinaciones, movimientos coreicos, alteraciones de carácter y del comportamiento en los niños, tics nerviosos, vómitos y tartamudeos. **Posología y forma de administración:**

Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: Estando especialmente diseñado para su uso en adultos, la dosis inicial recomendada es de 15 mg día, aumentándola semanalmente un 50% hasta lograr la desaparición de la sintomatología. Puede administrarse a cualquier hora del día, siendo preferible fraccionar la dosis en 2 ó 3 tomas diarias. En caso especialmente resistente, esta dosis puede alcanzar los 60 ó 100 mg diarios. El tratamiento de sostén será siempre individual y una vez desaparecida la sintomatología deberá ajustarse la dosis disminuyéndola hasta el mínimo nivel eficaz. **Haloperidol® PRODES Gotas. Adultos:** Como dosis inicial, de 0,5 a 2 mg dos o tres veces al día. Si no se consigue el efecto terapéutico deseado y la tolerancia es buena, la dosis puede incrementarse de acuerdo con las necesidades. Como dosis de mantenimiento de 1 a 15 mg al día. En algunos casos puede ser necesario superar los 15 mg diarios. **Niños:** Como dosis inicial, en niños mayores de 5 años, 5 gotas dos veces al día; en niños menores de 5 años, 2 gotas dos veces al día. En caso necesario la dosis puede ajustarse del mismo modo que en los adultos. Si no se consigue la respuesta deseada el tratamiento no debe administrarse durante más de un mes. Las gotas pueden ser añadidas a cualquier líquido, siempre que el mismo no tenga una temperatura excesiva. **Contraindicaciones:** Haloperidol® PRODES-10 tabletas ranuradas: Está contraindicado en pacientes con depresión profunda, comatosos, con depresión del sistema nervioso central debida al alcohol o a otros depresores centrales, así como en la enfermedad de Parkinson. Asimismo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco. **Haloperidol® PRODES Gotas:** Afecciones neurológicas acompañadas de síntomas piramidales o extrapiramidales. **Advertencias y precauciones especiales:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: El Haloperidol puede dificultar la expresión de ciertas habilidades físicas o mentales necesarias para llevar a cabo tareas como las de operar con maquinaria o conducir un automóvil. Los pacientes ambulatorios deben ser convenientemente advertidos. Debe administrarse con precaución en los siguientes casos: (1) En pacientes con patología cardiovascular aguda, debido a la posibilidad de hipotensión transitoria y/o desencadenamiento de dolor anginoso. En caso de hipotensión no debe administrarse epinefrina puesto que el Haloperidol puede bloquear su actividad vasoconstrictora y producir un adicional descenso paradójico de la presión sanguínea. (2) En pacientes bajo tratamiento con anticonvulsivos, pues el Haloperidol puede disminuir el umbral convulsivo. En tal caso debe mantenerse concomitante una adecuada terapia anticonvulsiva. (3) En pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes, pues se ha detectado un caso aislado de interferencia con los efectos de un anticoagulante (fenindiona). (4) En pacientes con historia de alergia a algún medicamento. Si se hace necesario el tratamiento concomitante con anti-parkinsonianos, éste se llevará a cabo tras discontinuar la administración de Haloperidol, debido a las diferentes velocidades de excreción. Si ambas medicaciones se discontinúan simultáneamente, pueden aparecer síntomas extrapiramidales. Cuando se administren fármacos anticolinérgicos, incluyendo antiparkinsonianos, junto con el Haloperidol, el médico deberá considerar la posibilidad de un incremento de la presión intraocular. La administración de Haloperidol en la fase maniaca de un enfermo con psicosis maniaco-depresiva puede acelerar el cambio de humor hacia la fase depresiva. **Haloperidol® PRODES Gotas:** Haloperidol debe administrarse con precaución en pacientes con afecciones cardiovasculares severas y en aquellos con antecedentes de alergia al medicamento. **Advertencias:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: Esta especialidad lleva como excipiente tartrazina (0,05 mg/tableta) que puede causar reacciones de tipo alérgico en determinados individuos, especialmente a los sensibles al ácido acetilsalicílico. **Incompatibilidades:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: Debe evitarse la ingestión simultánea de bebidas alcohólicas debido a la posible aparición de efectos aditivos e hipotensión. La utilización combinada con litio puede originar fiebre y alteraciones neuromusculares con deterioro del estado de conciencia. **Haloperidol® PRODES Gotas:** No se conocen. **Empleas durante embarazo y lactancia:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: La utilización de Haloperidol durante el embarazo, el período de lactancia o en mujeres con posibilidad de embarazo, requiere una evaluación previa de la relación beneficio-riesgo. **Efectos secundarios:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: **Efectos sobre el SNC:** Pueden aparecer con relativa frecuencia reacciones extrapiramidales sobre todo durante los primeros días de tratamiento. En la mayoría de las ocasiones, estas reacciones incluyen síntomas de tipo Parkinson que suelen ser moderados y reversibles. También pueden darse casos de insomnio, ansiedad, somnolencia, cefalea y confusión. **Efectos cardiovasculares:** Taquicardia e hipotensión. **Otros:** En raras ocasiones se han descrito casos de leucopenia moderada, leucocitosis y deterioro de la función hepática. Debido a la presencia en la fórmula de tartrazina como excipiente, pueden producirse en personas sensibles manifestaciones alérgicas, incluso asma bronquial. **Haloperidol® PRODES Gotas:** En caso de hipersensibilidad al fármaco pueden aparecer alteraciones neurológicas de tipo extrapiramidal. **Intoxicación y tratamiento:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas: En general, el cuadro de intoxicación corresponderá a un incremento de los efectos terapéuticos y de las reacciones colaterales, destacando las reacciones extrapiramidales, la hipotensión y la sedación. El sujeto afectado puede aparecer comatoso, con depresión respiratoria e hipotensión lo bastante severas como para producir un estado parecido al de shock. La reacción extrapiramidal puede manifestarse por debilidad muscular o rigidez y temblores generalizados o localizados. El tratamiento consiste en lavado gástrico o inducción al vómito seguido de la administración de carbón activado. Puesto que no existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser, fundamentalmente, de sustento. La hipotensión y el colapso circulatorio pueden paliarse mediante la administración intravenosa de líquidos, plasma o albúmina concentrada y de fármacos vasoconstrictores tales como norepinefrina. No debe usarse epinefrina. En caso de reacciones extrapiramidales agudas, resulta útil la administración de antiparkinsonianos. **Haloperidol® PRODES Gotas:** Una sobredosificación puede ocasionar reacciones extrapiramidales intensas, hipotensión y sedación. En tal caso, debe recurrirse a un lavado gástrico seguido de tratamiento sintomático y administración de un antiparkinsoniano. **Presentación:** Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas se presenta en envase con 30 tabletas ranuradas. Haloperidol® PRODES Gotas se presenta en un frasco de 15 y 30 c.c. de solución para su dosificación en gotas. **Precio venta al público:** Haloperidol® PRODES Gotas. Solución 15 y 30 ml, PVP IVA 255 y 467 ptas. Haloperidol® PRODES-10 Tabletas ranuradas, 30 tabletas PVP IVA 603 ptas. **Con receta médica. Condiciones de la prestación farmacéutica del S.N.S.:** Reembolsable por la seguridad social. **Fecha de la última revisión:** Octubre 1997.

haloperidol[®]

PRODES

GOTAS

Nueva presentación
30 ml



El Haloperidol de siempre

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 4, Number 7, October 1997

REVIEW ARTICLE

Public health impact and treatment of insomnia.

W. C. Dement, R. Pelayo 421

ORIGINAL ARTICLES

A double-blind placebo-controlled multicentre study of sertraline in the acute and continuation treatment of major depression.

J. P. Olie, K. P. Gunn, E. Katz 434

The diagnostic stability of ICD-10 psychiatric diagnoses in clinical practice.

T. K. Daradkeh, O. E. F. El-Rufaie, R. O. Younis, R. Ghubash 446

Analysis of the seasonal variation of schizophrenic births using a Kolmogorov-Smirnov type statistic.

H. Verdoux, N. Takei, R. Cassou de Saint-Mathurin, M. Bourgeois 452

The relationship between patients' educational level and therapeutic process in an acute patient therapeutic community.

I. Isohanni, P. Nieminen, M. Isohanni 460

Neuropsychiatric aspects of HIV infection: a liaison psychiatry study.

B. Grassi, G. Garghentini, O. Gambini, S. Scarone 468

CLINIC INFORM

Sulpiride adjunction to clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients: a preliminary case series study.

R. Shiloh, Z. Zemishlany, D. Aizenberg, A. Weizman 476

SHORT COMMUNICATION

Levels of anxiety, depression and denial in patients with myocardial infarction.

D. Sarantidis, A. Thomas, K. Iphantis, N. Katsaros, J. Tripodianakis, G. Katsabouris 483

LETTERS TO THE EDITOR

The rehabilitation of patients with long-term psychiatric disorders.

F. Chapireau 486

Increased erythrocyte inositol monophosphate activity in schizophrenia.

J. K. Rybakowski, W. Lehmann 487

Heavy cigarette smoking and polydipsia induced by neuroleptic medication?

A. Fioritti 490

FICHA TÉCNICA

BESITRAN®(Sertralina).Composición: Cada comprimido contiene como principio activo:BESITRAN® 50 mg: Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato), 50 mg; BESITRAN® 100 mg: Sertralina (D.C.I.) (Clorhidrato), 100 mg. BESITRAN® (molécula investigada y desarrollada por Pfizer) es un inhibidor específico de la recaptación neuronal in vitro e in vivo de serotonina (5-hidroxitriptamina: 5-HT). **Indicaciones:** Tratamiento de los síntomas de depresión. Tras una respuesta satisfactoria, la continuación del tratamiento con Sertralina es eficaz para prevenir las recaídas del episodio inicial de depresión o la recurrencia de futuros episodios depresivos. Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos. **Posología y forma de administración:** BESITRAN®(Sertralina) debe administrarse por vía oral en una sola dosis diaria por la mañana o por la noche. La dosis terapéutica es 50 mg/día. En caso de no obtener respuesta, esta dosis puede incrementarse de 50 en 50 mg, hasta un máximo de 200 mg/día. La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días, aunque normalmente se necesitan de dos a cuatro semanas para obtener una actividad antidepressiva completa. Durante los períodos prolongados de mantenimiento del tratamiento, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz en función de la respuesta terapéutica. **Uso en niños y ancianos:** Puede utilizarse el mismo rango de dosis en pacientes jóvenes y en ancianos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sertralina en niños. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a Sertralina. **Advertencias / precauciones (Enfermedad Cardíaca:** Sertralina no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca ni ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. **Epilepsia:** Puesto que Sertralina no ha sido evaluada en pacientes con un trastorno convulsivo, debe evitarse la administración de Sertralina en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente supervisados. El fármaco debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. **Insuficiencia Hepática:** El uso de Sertralina en estos pacientes debe realizarse con precaución, considerando una posible reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. **Insuficiencia Renal:** En esta población de pacientes no se han estudiado de forma adecuada los parámetros farmacocinéticos de Sertralina en estado estable, por lo que se recomienda precaución cuando Sertralina se administre a pacientes con insuficiencia renal. **Ancianos:** El perfil y la incidencia de reacciones adversas en el anciano fueron similares al de los pacientes más jóvenes. **IMAOs:** No debe administrarse Sertralina en asociación con un IMAO, y deben transcurrir 14 días entre la interrupción del tratamiento con los IMAOs y el inicio del tratamiento con BESITRAN®(Sertralina). A su vez no deben administrarse IMAOs antes de que hayan transcurrido 2 semanas, una vez suspendido el tratamiento con Sertralina. **Activación de Manía/Hipomanía:** Se han comunicado casos de manía e hipomanía en aproximadamente el 0,4% de los pacientes tratados con Sertralina. **Suicidio:** Puesto que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad depresiva grave y puede persistir hasta que aparece una remisión significativa, los pacientes deben ser controlados estrechamente al principio del tratamiento. **Embarazo y lactancia:** BESITRAN® (Sertralina) no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia, a menos que los beneficios superen los posibles riesgos. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo, si están recibiendo BESITRAN® (Sertralina). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Sertralina no ejerce efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, como los antidepressivos pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, el paciente debe ser advertido al respecto. **Interacciones: IMAOs:** (Ver Advertencias / Precauciones). **Alimentos:** Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de Sertralina. **Alcohol:** La administración conjunta de Sertralina y alcohol no potenció los efectos del alcohol sobre las funciones cognitiva y psicomotora en sujetos sanos; sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de Sertralina y alcohol en pacientes deprimidos. **Litio:** Se recomienda que se controlen los niveles plasmáticos de litio al comienzo del tratamiento con Sertralina, de forma que después puedan hacerse los ajustes correspondientes de la dosis de litio en caso necesario. La coadministración con litio puede conducir a una mayor incidencia de efectos secundarios asociados con la serotonina (5-HT). **Fármacos serotoninérgicos:** La duración del período de lavado que debe existir antes del cambio desde un ISRS a otro no ha sido establecida. Debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando el cambio se realice desde fármacos de acción prolongada. Hasta que se disponga de más datos, los fármacos serotoninérgicos como triptófano o fenfluramina, no deben usarse de forma concomitante con Sertralina. **Tratamiento electroconvulsivante (TEC):** No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y Sertralina. **Inducción de las enzimas microsomales:** Sertralina no presenta un efecto inductor clínicamente significativo sobre las enzimas hepáticas. **Hipoglucemiantes:** La coadministración de Sertralina con tolbutamida dio lugar a pequeños cambios estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos. No se ha observado interacción con glibenclamida. **Estudios en animales** han demostrado una interacción potencial con insulina, desconociéndose el significado clínico de este hecho hasta el momento. **Otras interacciones:** Puesto que Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en cuenta el potencial de Sertralina para interactuar con otros fármacos unidos a las proteínas plasmáticas. La coadministración de Sertralina y diazepam dio lugar a pequeños cambios, estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos. La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de Sertralina. Se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Sertralina no tiene efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción con digoxina. Su coadministración con warfarina desencadenó un pequeño incremento aunque estadísticamente significativo del tiempo de protrombina, desconociéndose el significado clínico de este efecto. Por consiguiente, debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con Sertralina. **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios que han aparecido con una frecuencia significativamente mayor que con placebo fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, dispepsia, temblor, vértigos, insomnio, somnolencia, incremento de la sudoración, sequedad de boca y disfunción sexual masculina (principalmente eyacuación retardada). Con muy poca frecuencia (0,8%) se han comunicado elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT y SGPT). Las alteraciones aparecieron normalmente en las primeras nueve semanas del tratamiento y desaparecieron rápidamente tras la interrupción del mismo. Excepcionalmente se han comunicado casos de hiponatremia que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento con Sertralina. A diferencia de los antidepressivos tricíclicos, no se ha observado aumento de peso con el tratamiento; por el contrario, algunos pacientes tratados con Sertralina pueden experimentar reducción del peso corporal. No se ha observado que Sertralina produzca dependencia física o psíquica. **Sobredosis:** BESITRAN® (Sertralina) tiene un amplio margen de seguridad en el caso de sobredosisación. No se han comunicado secuelas graves después de una sobredosis única de Sertralina de hasta 6 g. Aunque no se han comunicado muertes cuando sertralina fue administrada sola, sí se han comunicado fallecimientos en casos en que se tomaron sobredosis de Sertralina en asociación con otros fármacos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma agresiva. No se recomienda tratamiento específico y no existen antidotos específicos para Sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, asegurar una oxigenación adecuada y ventilación. El carbón activado, que puede utilizarse con sorbitol, puede ser tanto o más eficaz que la emesis o lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. Se recomienda el control cardíaco y de los signos vitales junto con medidas generales de soporte y sintomáticas. Debido al gran volumen de distribución de Sertralina, es improbable que la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y la plasmaféresis sean beneficiosas. **Lista de excipientes:** Cada comprimido contiene como excipiente: fosfato cálcico dibásico, celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa, almidón, glicolato sódico, estearato magnésico, hidroxipropil metil celulosa, polietilén glicol, polisorbato, dióxido de titanio (E171). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Caducidad:** Cuatro años. **Precauciones especiales de conservación:** Lugar seco y temperatura inferior a 30° C. **Presentaciones y PVP (IVA):** BESITRAN® 50 mg, envase con 30 comprimidos, 5.799 ptas.(IVA) BESITRAN® 100 mg, envase con 30 comprimidos, 8.698 ptas (IVA). **Con receta médica. Especialidad reembolsable por los Organismos de la Seguridad Social. Aportación reducida. Instrucciones de uso/manipulación:** No son necesarias instrucciones especiales. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir. Para más información, dirigirse a: Laboratorios PFIZER, S.A. Príncipe de Vergara, 109 28002 MADRID.

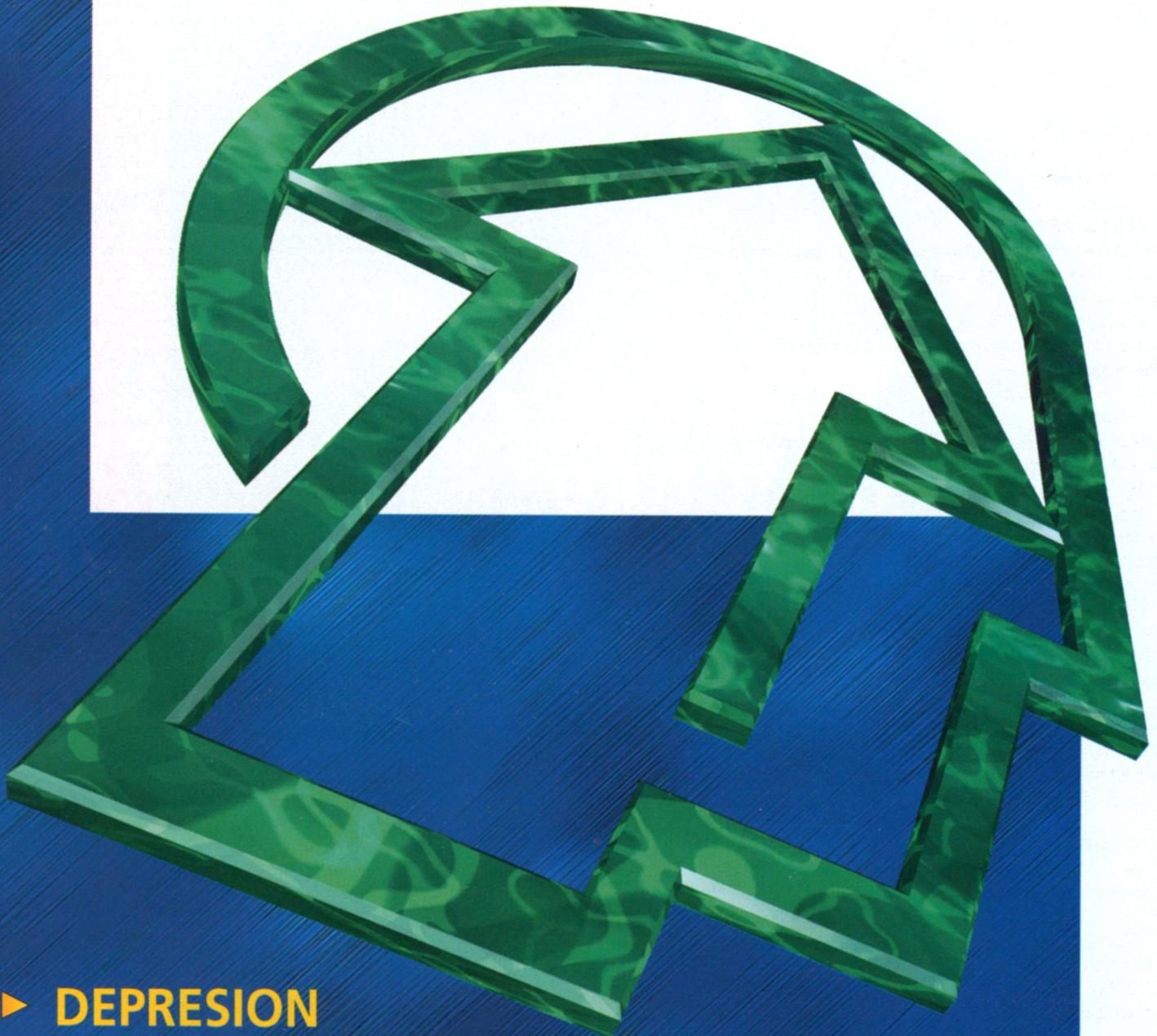
Más Ventajas, Menos Complicaciones



BESITRAN[®]

SERTRALINA

LA DIFERENCIA



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

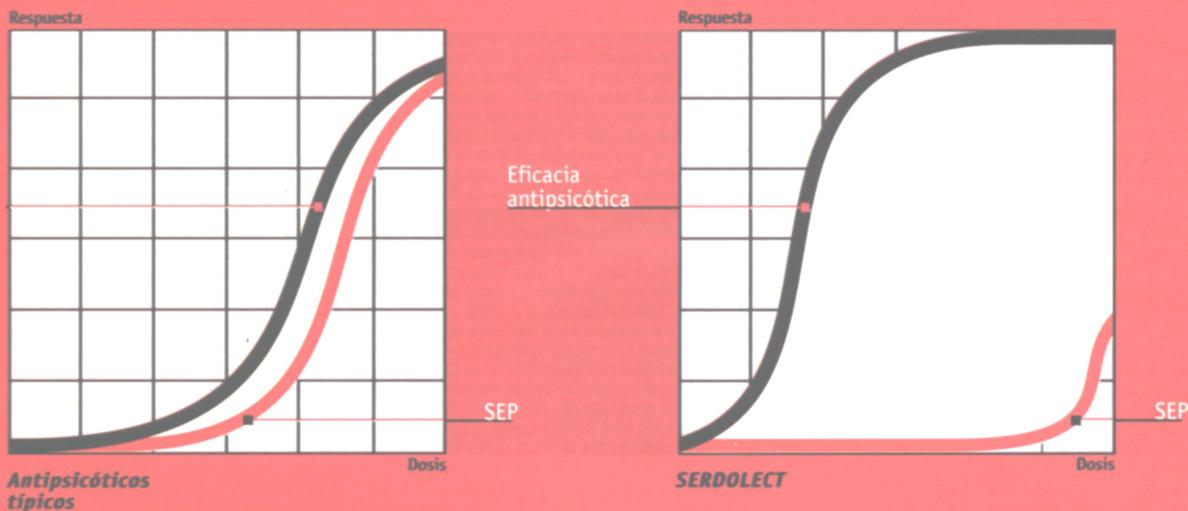


PFIZER, S.A. / ESPAÑA
Príncipe de Vergara, 109
28002-MADRID



Eficacia
antipsicótica

**El tendrá
un futuro
por delante**



gracias al espacio que se abre entre estas dos curvas

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

Serdolect[®]

sertindol

Separa la eficacia de los SEP



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Serdolect®. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Comprimidos de 4 mg - Serdolect 4 mg; comprimidos de 8 mg - Serdolect 8 mg; comprimidos de 12 mg - Serdolect 12 mg; comprimidos de 16 mg - Serdolect 16 mg; comprimidos de 20 mg - Serdolect 20 mg; comprimidos de 24 mg - Serdolect 24 mg. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos para administración oral. **4. DATOS CLÍNICOS:** 4.1 Indicaciones terapéuticas: Serdolect® está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia. Serdolect® no debería utilizarse en situaciones de emergencia para el alivio rápido de la sintomatología al inicio del episodio agudo. 4.2 Posología y forma de administración: Serdolect® se administra por vía oral una vez al día, con o sin alimentos. En los pacientes en los que se requiere sedación, puede administrarse conjuntamente con benzodiazepina. **Advertencias:** Todos los pacientes deberán iniciar el tratamiento con 4 mg/día de Serdolect®. Cada 4 ó 5 días se incrementará la dosis en 4 mg hasta alcanzar el intervalo de dosis de mantenimiento óptimo, que es de 12-20 mg/día. En función de la respuesta de cada paciente, podrá aumentarse la dosis hasta un máximo de 24 mg/día. Durante el tratamiento de mantenimiento se podrán elaborar nuevos ajustes de la dosis en función de la valoración de la respuesta clínica. Estos ajustes deberán hacerse preferentemente después de administrar la nueva dosis durante al menos 5 días. La presión arterial del paciente deberá monitorizarse durante el período de la escalada de la dosis, así como en la primera fase del tratamiento de mantenimiento. Una dosis inicial de 8 mg o un incremento rápido de la dosis aumenta significativamente el riesgo de hipotensión severa. **Ancaños:** Aunque no se mostraron diferencias entre individuos jóvenes y ancianos en un estudio farmacocinético, el producto debe emplearse con precaución en estos pacientes hasta disponer de mayor experiencia clínica. En pacientes ancianos, y como consecuencia de que pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de serindol, puede resultar adecuado realizar una escalada de la dosis más lenta y utilizar dosis de mantenimiento inferiores. **Niños:** No se han establecido la seguridad y la eficacia de Serdolect® en niños. **Alteración de la función renal:** Se puede administrar Serdolect® a las dosis habituales en pacientes con insuficiencia renal. La hemodiálisis no modifica la farmacocinética de serindol. **Alteración de la función hepática:** Se requiere una escalada de la dosis más lenta y dosis de mantenimiento inferiores en pacientes con insuficiencia hepática leve/moderada. **Volver a iniciar la escalada de dosis de Serdolect® en pacientes en los que se ha suspendido el tratamiento:** Si se reanuda el tratamiento en pacientes que han permanecido menos de una semana sin tomar Serdolect®, no es necesaria una nueva escalada de la dosis y puede establecerse la dosis de mantenimiento previa. En otras circunstancias, debe seguirse el esquema recomendado de escalada gradual de la dosis. **Cambio a Serdolect® en pacientes tratados previamente con otros antipsicóticos:** Puede iniciarse el tratamiento con Serdolect®, de acuerdo con el esquema de escalada de la dosis recomendado, simultáneamente con la discontinuación gradual o el cese inmediato de otros antipsicóticos administrados por vía oral. En los pacientes que toman antipsicóticos en forma "bipol", se inicia el tratamiento de Serdolect® en sustitución de la siguiente inyección "bipol". **4.3 Contraindicaciones:** Serdolect® está contraindicado en pacientes con una prolongación del intervalo QT y en pacientes que toman fármacos que puedan alargar el intervalo QT (p. ej. fenitoina y estemolol, tioridazina, quinidina, algunos agentes antiarrítmicos; algunos antidepresivos), así como en pacientes con enfermedades cardíacas clínicamente relevantes o con hipotensión no corregida. Si se precisa un tratamiento diurético, se utilizará un diurético ahorrador de potasio para no alterar el equilibrio del potasio. Está contraindicada la administración de otros medicamentos que puedan inducir hipotensión. **Insuficiencia hepática severa:** Está contraindicado administrar Serdolect® en pacientes con insuficiencia hepática severa. Está contraindicada la administración simultánea de Serdolect® con un tratamiento sistémico con ketoconazol o itraconazol (véase 4.5 Interacciones). **Hipersensibilidad conocida a serindol o a alguno de sus excipientes.** No se debe utilizar Serdolect® durante el embarazo y la lactancia (véase 4.6 Embarazo y Lactancia) y 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Cardiovasculares:** Debido a la actividad α_1 bloqueante de Serdolect®, pueden aparecer síntomas de hipotensión ortostática durante el período inicial de la escalada de la dosis. Serdolect® prolonga el intervalo QT en algunos pacientes. El riesgo de prolongación del intervalo QT aumenta en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con fármacos que alargan el intervalo QT (véase 4.3 Contraindicaciones) o con los que inhiben el metabolismo de serindol. Otros factores de riesgo son enfermedad cardiovascular, hipokaliemia, hipomagnesemia y bradicardia. Serdolect® se utiliza con precaución en pacientes que presentan una enfermedad cardiovascular conocida u otras condiciones que predispongan a los pacientes a una hipotensión. Se debería realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento con Serdolect® a fin de conocer el valor basal del intervalo QT de los pacientes. En los estudios clínicos se ha observado una prolongación del intervalo QT₂ (raz óptica corregida del intervalo QT observado) ≥ 50 ms en 24 pacientes de los 1.416 (1,66%). En 24 pacientes el incremento medio (\pm SD) fue de 26,5% (± 7) con valores que oscilaban entre 520 y 581 ms. Este efecto no correlacionó con las concentraciones plasmáticas de serindol y/o sus metabolitos. Aunque el efecto fue observado más frecuentemente durante las 3-6 primeras semanas de tratamiento, debería realizarse una monitorización con ECGs periódicos en los pacientes tratados con Serdolect®. Si el intervalo QT₂ excede los 500 ms, debe interrumpirse el tratamiento con Serdolect®. La hipokaliemia y la hipomagnesemia deben corregirse y los niveles de K^+ y Mg^{2+} deben mantenerse dentro del rango normal. Los fármacos antipsicóticos pueden inhibir los efectos de agonistas de la dopamina. Se utilizará Serdolect® con precaución en pacientes con la enfermedad de Parkinson. **Insuficiencia hepática:** Se monitorizará cuidadosamente a los pacientes con disfunción hepática leve/moderada. En estos casos es más apropiado una escalada de la dosis más lenta y dosis de mantenimiento inferiores. **Pacientes diabéticos:** Serdolect® puede modificar las respuestas de la insulina y la glucosa, y obligar al ajuste del tratamiento antidiabético en pacientes diabéticos. **Discinesia tardía:** Se considera que la discinesia tardía está causada por la hipersensibilidad de los receptores de la dopamina en los ganglios basales como resultado de un bloqueo crónico de los receptores por los antipsicóticos. En los estudios clínicos se ha observado una baja incidencia de síntomas extrapiramidales con Serdolect® (similar a la de placebo). Sin embargo, el tratamiento a largo plazo con antipsicóticos (especialmente a dosis altas) se ha asociado con el riesgo de aparición de discinesia tardía. En caso de que aparezcan síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la reducción de la dosis o el cese del tratamiento. **Convulsiones:** Serdolect® debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas. **Síndrome Neurológico Maligno:** Se ha descrito la aparición de un complejo síndrome potencialmente mortal, denominado en algunas ocasiones síndrome neurológico maligno (SNM), asociado al tratamiento con fármacos antipsicóticos. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. La cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia. **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Serdolect® es metabolizado ampliamente por las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A del sistema del citocromo P450. La CYP2D6 tiene carácter polimórfico en la población y ambas pueden ser inhibidas por distintos psicofármacos y otros fármacos. **CYP2D6:** La concentración plasmática de serindol aumenta de 2 a 3 veces en pacientes que toman de forma simultánea fluoxetina o paroxetina (inhibidores potentes de la CYP2D6), de modo que puede ser necesaria una dosis de mantenimiento inferior de serindol. Aunque no se ha investigado, caben esperar efectos similares con quinidina (un inhibidor potente de la CYP2D6), que además se sabe que prolonga el intervalo QT (véase 4.3 Contraindicaciones). Parece ser que otros inhibidores potenciales de la CYP2D6 (sertralina, antidepresivos tricíclicos y propranolol) no influyen en la concentración sérica de serindol. En estudios *in vitro* se ha demostrado que concentraciones altas de serindol o de sus principales metabolitos inhiben la actividad de la CYP2D6. Parece ser que serindol es un inhibidor leve de los sustratos de la CYP2D6 dado que el ratio metabólico de dextrometorfano sólo se modificó ligeramente. Entre los sustratos de la isoenzima CYP2D6 se incluyen: β -bloqueantes, agentes antiarrítmicos, algunos antihipertensivos y una gran cantidad de neurolépticos y antidepresivos. Quinidina, fluoxetina y paroxetina inhiben de forma importante la CYP2D6. **CYP3A:** De las interacciones detectadas en las que intervienen sustratos de la CYP3A, ninguna alcanza una magnitud suficiente para tener relevancia clínica. Se han observado aumentos menores (<25%) de las concentraciones plasmáticas de serindol con antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina, inhibidor de la CYP3A) y con antagonistas de los canales del calcio (inhibidores leves de la CYP3A). Ketoconazol e itraconazol son inhibidores muy potentes de la CYP3A (véase 4.3 Contraindicaciones); sin embargo, en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 el efecto inhibitorio podría ser mucho más importante dado que se inactivarían tanto la CYP2D6 como la CYP3A. Entre los sustratos de la CYP3A se incluyen: inmunomoduladores, antagonistas de los canales del calcio y agentes antiarrítmicos de clase III. Los inhibidores más conocidos de la CYP3A son cinetina, muchos antifúngicos imidazólicos y antibióticos macrólidos. Los agentes que inducen las isoenzimas CYP, en especial carbamazepina y fenitoina, aumentan de forma considerable el metabolismo de serindol y pueden disminuir entre 2 y 3 veces su concentración plasmática. En caso de disminución de la eficacia antipsicótica en los pacientes que reciben dichos fármacos u otros inductores enzimáticos, puede ser preciso un ajuste de la dosis de Serdolect® hasta el límite superior del rango de dosificación. Otros inhibidores potentes de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A pueden aumentar el AUC y la C_{max} de serindol, por lo que debe considerarse una disminución de la dosis de Serdolect® en aquellos pacientes que tomen dichos fármacos. **4.6 Embarazo y lactancia:** No se ha establecido la seguridad de Serdolect® durante el embarazo y, por lo tanto, no debe utilizarse durante el mismo. Serindol no fue teratogénico en estudios de reproducción animal. Un estudio per/pero en ratas mostró una disminución de la fertilidad a dosis dentro del rango terapéutico para humanos (0,2 mg/Kg/día) y a dosis más altas, una disminución de la supervivencia del cachorro en el período inicial de la lactancia, una reducción en la ganancia de peso y un retraso en el desarrollo de los cachorros a dosis para las que no se descartó la posibilidad de toxicidad materna. Serindol se excreta en la leche de ratas, pero no se sabe si también se excreta en la leche humana. Por tanto, Serdolect® no debe administrarse durante la lactancia. Las madres lactantes no deben amamantar si están bajo tratamiento con Serdolect®. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Serindol no es sedante, pero debe aconsejarse a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria hasta conocer su particular sensibilidad al fármaco. **4.8 Reacciones adversas:** **Efectos secundarios:** En ensayos clínicos, los efectos adversos con una incidencia superior al 1% asociados a la utilización de Serdolect® y significativamente diferentes del placebo fueron (en orden de frecuencia descendente): inestabilidad postural, eyaculación anormal (disminución del volumen de eyaculación), mareos, sequedad de boca, hipotensión postural, aumento de peso, edema periférico, disnea, parestias y prolongación del intervalo QT. **Efectos extrapiramidales (ESEP):** La incidencia en pacientes tratados con Serdolect® en los que se ha comunicado la aparición de episodios adversos relacionados con los ESEP, fue similar a la observada en los pacientes que seguían tratamiento con placebo. Además, en ensayos clínicos controlados con placebo el porcentaje de pacientes en tratamiento con Serdolect® que necesitaron intervención anti-ESEP, fue similar al de los que recibieron placebo. **Disminución del volumen de eyaculación:** Los pacientes varones pueden experimentar una disminución del volumen de eyaculación. Este síntoma, que por lo general aparece en los dos primeros meses de tratamiento, no suele asociarse a una disminución de la libido, de la erección ni del orgasmo. Los pacientes producen espermatozoides, por lo que se debe recomendar la utilización de métodos anticonceptivos adecuados para evitar embarazos no deseados. Habitualmente se recupera el volumen normal de eyaculación al cesar el tratamiento. **Peso corporal:** Al igual que ocurre con la administración de otros fármacos antipsicóticos, debe informarse a los pacientes sobre la posibilidad de aumento de peso durante el tratamiento con Serdolect®. Muy raramente se han descrito convulsiones, hipergucemia y síncope. Se recomienda realizar un ECG para verificar el intervalo QT en pacientes que presenten un síncope y convulsiones en el curso del tratamiento con Serdolect®. En comparación con los grupos de control, se observó en el análisis microscópico de orina de pacientes tratados con Serdolect® una mayor frecuencia de eritrocitos y leucocitos. La relevancia clínica de este hallazgo aún no está clara. En tratamientos a largo plazo (de meses a años) pueden surgir trastornos del movimiento (en particular discinesia tardía) durante o incluso después del tratamiento (véase 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9 Sobreexposición:** La experiencia con Serdolect® en cuanto a sobredosis agudas es limitada. Los pacientes que han recibido dosis estimadas de hasta 240 mg se han recuperado sin secuelas. En general, los signos y síntomas de sobredosis comunicados fueron somnolencia, habla incomprensible, taquicardia, hipotensión y prolongación transitoria del intervalo QT. **Tratamiento:** En caso de sobredosis aguda, debe asegurarse la permeabilidad de las vías aéreas y el mantenimiento de una oxigenación adecuada. La vigilancia cardiovascular debe comenzar inmediatamente, con monitorización de la conducción cardíaca para detectar la aparición de posibles arritmias. Se debe instalar una vía intravenosa y considerar la administración de carbón activado con lavados. Asimismo, debe valorarse la posibilidad de una politoxicación. Es necesario instaurar las medidas de apoyo adecuadas teniendo en cuenta que no existe un antídoto específico y que el fármaco no es dializable. La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con las medidas adecuadas como líquidos intravenosos. Si se utilizan agentes simpaticomiméticos como soporte cardiovascular, no deben emplearse adrenalina ni dopamina dado que la estimulación β , combinada con el antagonismo α_1 asociado a serindol, puede agravar la hipotensión. La administración simultánea con fármacos antiarrítmicos como quinidina, disopiramida y procainamida, conllevan un riesgo teórico de prolongación del intervalo QT que podría sumarse al de serindol. Debe administrarse medicación antiarrítmica en caso de que aparezcan síntomas extrapiramidales graves. Se debe continuar la supervisión y vigilancia médica minuciosas hasta la recuperación del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Código ATC: N05A. Serdolect® es un fármaco antipsicótico selectivo a nivel límbico. Se ha propuesto que el perfil neurofarmacológico como antipsicótico como antipsicótico es resultado de su efecto inhibidor selectivo sobre las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas y se debe a los efectos inhibidores equilibrados que ejerce sobre los receptores dopaminérgicos D_2 y serotoninérgicos 5HT₂, así como sobre los receptores adrenérgicos α_1 . En estudios de farmacología animal se ha observado que serindol inhibe de forma espontánea neuronas dopaminérgicas activas en el área del tegmento ventral (ATV) mesolímbico con un ratio de selectividad de más de cien comparado con neuronas dopaminérgicas de la región compacta de la sustancia negra (CSN). Se considera que la inhibición de la actividad de la CSN es responsable de los efectos secundarios motores asociados a muchos fármacos antipsicóticos. Se sabe que los fármacos antipsicóticos aumentan los niveles séricos de prolactina por medio del bloqueo dopaminérgico. Los pacientes que recibieron Serdolect® permanecieron dentro de los límites normales, tanto en estudios a corto plazo, como durante la exposición prolongada (un año) a serindol. Serindol carece de efectos sobre los receptores muscarínicos e histamínicos-H₁, hechos confirmados por la ausencia de efectos anticolinérgicos y sedantes relacionados con estos receptores. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** La eliminación de serindol se produce mediante metabolismo hepático, con una semivida terminal media de aproximadamente 24 h. Después de administrar dosis múltiples de serindol, su aclaramiento disminuye hasta una media de dosis múltiples de 14 l/h (las mujeres tienen un aclaramiento aproximadamente un 20% menor que el de los varones, aunque los aclaramientos corregidos para la masa magra son comparables). Por tanto, tras la administración de múltiples dosis, la acumulación es superior a la prevista con una dosis única debido al aumento de la biodisponibilidad sistémica. Sin embargo, en la fase de equilibrio, el aclaramiento es independiente de la dosis, y las concentraciones son proporcionales a ésta. Existe una variabilidad interpersonal moderada en la farmacocinética de serindol, que se debe al polimorfismo del citocromo P4502D6 (CYP2D6). Los metabolizadores lentos (hasta un 10% de la población) presentan un aclaramiento de serindol que corresponde a entre la mitad y un tercio de los que son metabolizadores rápidos de la CYP2D6. Las concentraciones de serindol no predicen el efecto terapéutico en un paciente concreto y, por tanto, el método más adecuado para conseguir la individualización de la dosis es la evaluación del efecto terapéutico y de la tolerabilidad. **Absorción:** Serdolect® se absorbe bien, con un T_{max} de serindol después de la administración oral de aproximadamente 10 horas. Los diferentes niveles de dosis son bioequivalentes. Los alimentos y los antiácidos con aluminio-magnesio no producen efectos importantes desde el punto de vista clínico sobre la velocidad o el grado de absorción de serindol. **Distribución:** El volumen aparente de distribución (V_{B/F}) de serindol después de varias dosis es de aproximadamente 20 l/Kg. Serindol se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje aproximado de 99,5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida α_1 . En los pacientes tratados con las dosis recomendadas, el 90% de las concentraciones determinadas están por debajo de 140 ng/ml (\sim 320 nmol/l). Serindol penetra en los hemates con una relación sangre/plasma de 1,0. Asimismo, serindol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. **Metabolismo:** Se han identificado dos metabolitos en el plasma humano: el dehidroserindol (por oxidación del anillo imidazolidinónico) y el norserindol (por N-desalquilación). Las concentraciones de dehidroserindol y norserindol son aproximadamente del 80% y 40% del compuesto original, respectivamente, en estado de equilibrio estacionario. La actividad de serindol se debe principalmente al fármaco original y los metabolitos no parecen producir efectos farmacológicos importantes en los seres humanos. **Excreción:** Serindol y sus metabolitos se eliminan muy lentamente, con una recuperación total de 50-60% de la dosis oral radiomarcada, 14 días después de la administración. Aproximadamente un 4% de la dosis se excreta por la orina en forma de fármaco inalterado. La principal vía de excreción es la fecal, siendo ésta la responsable de la excreción del resto del fármaco inalterado y de sus metabolitos. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** La toxicidad aguda de serindol es baja. En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros (3-5 veces la exposición clínica) se observaron diferentes efectos, que concuerdan con el perfil farmacológico del producto. En estudios de reproducción animal no se han evidenciado efectos teratogénicos. La exposición de las ratas durante el último trimestre de la gestación y durante la lactancia, ha resultado en una disminución de la fertilidad de la descendencia para dosis dentro del rango terapéutico para humanos (0,2 mg/Kg/día). El apareamiento y la fertilidad se vieron afectados en ratas machos adultos a dosis superiores a 0,04 mg/Kg/día. La disminución de la fertilidad en adultos, que era reversible, se atribuyó al perfil farmacológico de serindol. Serindol no fue tóxico en una serie de estudios *in vitro* e *in vivo* de genotoxicidad. Estudios de carcinogénesis en el ratón y en la rata no indicaron desarrollo ninguno de tumores relevantes para el uso clínico de serindol. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Relación de excipientes:** Comprimidos: almidón de maíz, monohidrato de lactosa, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, crescamelosa sódica, estearato magnésico, macrogol 400, hidroxipropilmetilcelulosa y dióxido de titanio (E-171). **6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3 Período de validez:** Los comprimidos de Serdolect® tienen un período de validez de 24 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Los comprimidos se mantendrán en el envase original para protegerlos de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Los comprimidos de Serdolect® de 4 mg, 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg se presentan en envases de cartón, oscurecidos en su interior, conteniendo un laminado de PVC/PVdC (claro o blanco) con folio de aluminio, incluyendo: el envase de 4 mg: 30 y 98 comprimidos, y los envases de 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg: 28 comprimidos. **6.6 Instrucciones de uso/manipulación:** No se requieren precauciones especiales. **7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización:** H. Lundbeck A/S, Østlillevej 9, DK-2500 Copenhagen-Valby, Dinamarca. **8. CON RECETA MÉDICA.** **9. PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS Y PVP IVA:** Serdolect® 4 mg, 30 comprimidos, 10.724 pts; Serdolect® 4 mg, 98 comprimidos, 30.059 pts; Serdolect® 12 mg, 28 comprimidos, 21.058 pts; Serdolect® 16 mg, 28 comprimidos, 25.917 pts; Serdolect® 20 mg, 28 comprimidos, 29.803 pts. **10. CONDICIONES DE PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SNS:** A estas especialidades les corresponde APORTACIÓN REDUCIDA. **11. ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 1997. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR.** © Marca Registrada de H. Lundbeck, A/S.



variabilidad interpersonal moderada en la farmacocinética de serindol, que se debe al polimorfismo del citocromo P4502D6 (CYP2D6). Los metabolizadores lentos (hasta un 10% de la población) presentan un aclaramiento de serindol que corresponde a entre la mitad y un tercio de los que son metabolizadores rápidos de la CYP2D6. Las concentraciones de serindol no predicen el efecto terapéutico en un paciente concreto y, por tanto, el método más adecuado para conseguir la individualización de la dosis es la evaluación del efecto terapéutico y de la tolerabilidad. **Absorción:** Serdolect® se absorbe bien, con un T_{max} de serindol después de la administración oral de aproximadamente 10 horas. Los diferentes niveles de dosis son bioequivalentes. Los alimentos y los antiácidos con aluminio-magnesio no producen efectos importantes desde el punto de vista clínico sobre la velocidad o el grado de absorción de serindol. **Distribución:** El volumen aparente de distribución (V_{B/F}) de serindol después de varias dosis es de aproximadamente 20 l/Kg. Serindol se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje aproximado de 99,5%, principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida α_1 . En los pacientes tratados con las dosis recomendadas, el 90% de las concentraciones determinadas están por debajo de 140 ng/ml (\sim 320 nmol/l). Serindol penetra en los hemates con una relación sangre/plasma de 1,0. Asimismo, serindol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. **Metabolismo:** Se han identificado dos metabolitos en el plasma humano: el dehidroserindol (por oxidación del anillo imidazolidinónico) y el norserindol (por N-desalquilación). Las concentraciones de dehidroserindol y norserindol son aproximadamente del 80% y 40% del compuesto original, respectivamente, en estado de equilibrio estacionario. La actividad de serindol se debe principalmente al fármaco original y los metabolitos no parecen producir efectos farmacológicos importantes en los seres humanos. **Excreción:** Serindol y sus metabolitos se eliminan muy lentamente, con una recuperación total de 50-60% de la dosis oral radiomarcada, 14 días después de la administración. Aproximadamente un 4% de la dosis se excreta por la orina en forma de fármaco inalterado. La principal vía de excreción es la fecal, siendo ésta la responsable de la excreción del resto del fármaco inalterado y de sus metabolitos. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** La toxicidad aguda de serindol es baja. En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros (3-5 veces la exposición clínica) se observaron diferentes efectos, que concuerdan con el perfil farmacológico del producto. En estudios de reproducción animal no se han evidenciado efectos teratogénicos. La exposición de las ratas durante el último trimestre de la gestación y durante la lactancia, ha resultado en una disminución de la fertilidad de la descendencia para dosis dentro del rango terapéutico para humanos (0,2 mg/Kg/día). El apareamiento y la fertilidad se vieron afectados en ratas machos adultos a dosis superiores a 0,04 mg/Kg/día. La disminución de la fertilidad en adultos, que era reversible, se atribuyó al perfil farmacológico de serindol. Serindol no fue tóxico en una serie de estudios *in vitro* e *in vivo* de genotoxicidad. Estudios de carcinogénesis en el ratón y en la rata no indicaron desarrollo ninguno de tumores relevantes para el uso clínico de serindol. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Relación de excipientes:** Comprimidos: almidón de maíz, monohidrato de lactosa, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, crescamelosa sódica, estearato magnésico, macrogol 400, hidroxipropilmetilcelulosa y dióxido de titanio (E-171). **6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3 Período de validez:** Los comprimidos de Serdolect® tienen un período de validez de 24 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Los comprimidos se mantendrán en el envase original para protegerlos de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Los comprimidos de Serdolect® de 4 mg, 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg se presentan en envases de cartón, oscurecidos en su interior, conteniendo un laminado de PVC/PVdC (claro o blanco) con folio de aluminio, incluyendo: el envase de 4 mg: 30 y 98 comprimidos, y los envases de 8 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg y 24 mg: 28 comprimidos. **6.6 Instrucciones de uso/manipulación:** No se requieren precauciones especiales. **7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización:** H. Lundbeck A/S, Østlillevej 9, DK-2500 Copenhagen-Valby, Dinamarca. **8. CON RECETA MÉDICA.** **9. PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS Y PVP IVA:** Serdolect® 4 mg, 30 comprimidos, 10.724 pts; Serdolect® 4 mg, 98 comprimidos, 30.059 pts; Serdolect® 12 mg, 28 comprimidos, 21.058 pts; Serdolect® 16 mg, 28 comprimidos, 25.917 pts; Serdolect® 20 mg, 28 comprimidos, 29.803 pts. **10. CONDICIONES DE PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SNS:** A estas especialidades les corresponde APORTACIÓN REDUCIDA. **11. ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 1997. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR.** © Marca Registrada de H. Lundbeck, A/S.

