

EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 4
NUMERO 3
1997
ABRIL

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

REVISION

Cannabis, mente y júbilo.

F. R. Ames, D. J. Castle 145

ARTICULOS ORIGINALES

Síndrome del cromosoma X frágil. II. Correlatos cognitivos y conductuales de las mutaciones del gen FMR-1.

P. Franke, B. Barbe, M. Leboyer, W. Maier 155

Una comparación doble ciego de tianeptina, imipramina y placebo en el tratamiento de episodios depresivos mayores.

B. Barbe, P. Franke, W. Maier, M. Leboyer 171

Los efectos del diazepam sobre la activación autoinformada y la atención sostenida.

J. C. Sierra y G. Buela-Casal 180

Medición de la anhedonia.

H. D'haenen 187

COMUNICACION BREVE

Malformaciones fetales bajo tratamiento de litio.

G. Eikmeier 198

CARTAS AL EDITOR

Erotomanía homosexual con respuesta a la risperidona.

L. Mannion, P. A. Carney 200

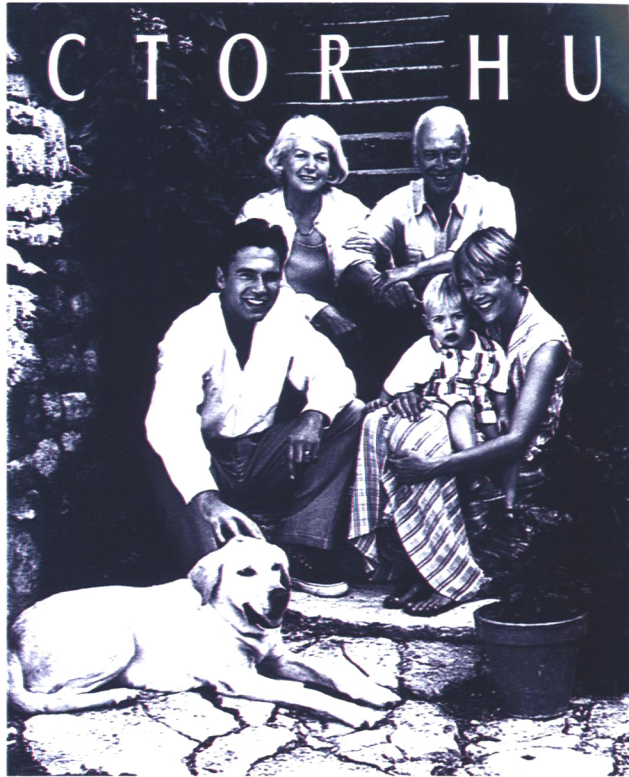
Anticuerpos antinucleares inducidos por neurolepticos.

J. L. Ayuso, J. Saiz Ruiz 201

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

PUZZLE
SALUS

EUROPEAN PSYCHIATRY

Editors: C. Ballús (Barcelona), JD Guelfi (París), H. Heimann (Tübingen), R. Murray (Londres)

Co-Editors: M. Maj (Nápoles), CB Pull (Luxemburgo), M. Ackenheil (Munich), P. Bech (Copenhagen)

Deputy editors: P. Boyer, Y. Lecrubier (París). *Secretaría:* Hôpital de la Salpêtrière, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France. Tel: (0033) 1 45 86 70 22. Fax: (0033) 1 44 23 92 49.

Consejo Editorial

J. Adès, *Colombes, Francia*
HS Akiskal, *Rockville, USA*
NC Andreasen, *Iowa City, USA*
J Angst, *Zurich, Suiza*
P Baumann, *Lausanne, Suiza*
H Beckmann, *Würzburg, Alemania*
P Berner, *Viena, Austria*
A Bertelsen, *Risskov, Dinamarca*
J Birley, *Londres, RU*
JC Bisserbe, *Meudon, Francia*
D Bobon, *Glain-Liège, Bélgica*
B Bondy, *Munich, Alemania*
JP Boulenger, *Sherbrooke, Canadá*
F Brambilla, *Milán, Italia*
I Brockington, *Birmingham, RU*
A Clare, *Dublin, Irlanda*
F Clerget-Darpoux, *París, Francia*
V Conde López, *Valladolid, España*
S Consoli, *París, Francia*
J Cottraux, *Lyons, Francia*
M von Cranach, *Kaufbeuren, Alemania*
A Dahl, *Oslo, Noruega*
JM Danion, *Estrasburgo, Francia*
JFW Deakin, *Manchester, RU*
M de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Francia*
H Dufour, *Lausanne, Suiza*
R Engel, *Munich, Alemania*
L Farde, *Estocolmo, Suecia*
A Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Francia*
A Fernandes da Fonseca, *Oporto, Portugal*
F Ferrero, *Ginebra, Suiza*
M Fichter, *Prien am Chiemsee, Alemania*
H Freeman, *Londres, RU*

HJ Gaertner, *Tübingen, Alemania*
J Gibert, *Cádiz, España*
D Goldberg, *Manchester, RU*
I Hand, *Hamburgo, Alemania*
WE Haefely, *Basilea, Suiza*
H Häfner, *Mannheim, Alemania*
T Helgason, *Reykjavik, Islandia*
H Hippus, *Munich, Alemania*
A Jablenski, *Sofía, Bulgaria*
E Johnston, *Edinburgo, RU*
M Kastrup, *Hvidovre, Dinamarca*
D Kemali, *Nápoles, Italia*
R Kendell, *Edinburgo, RU*
D Klein, *Nueva York, USA*
R Klein, *Nueva York, USA*
S Langer, *París, Francia*
J Lellouch, *Villejuif, Francia*
T Lemperière, *Colombes, Francia*
J-P Lépine, *París, Francia*
OM Lesch, *Viena, Austria*
SW Lewis, *Londres, RU*
H Lôo, *París, Francia*
JJ López-Ibor, *Madrid, España*
P McGuffin, *Cardiff, RU*
W Maier, *Mainz, Alemania*
A Mann, *Londres, RU*
K Mann, *Tübingen, Alemania*
I Marks, *Londres, RU*
J Marlet, *Venray, Holanda*
J Massana Ronquillo, *Barcelona, España*
J Mendlewicz, *Bruselas, Bélgica*
HJ Möller, *Bonn, Alemania*
D Naber, *Munich, Alemania*

E O'Callaghan, *Dublín, Irlanda*
Y Ono, *Tokio, Japón*
M Patris, *Strasbourg, Francia*
J Pellet, *Saint-Etienne, Francia*
C Perris, *Umeå, Suecia*
P Pichot, *París, Francia*
H Pope, *Belmont, USA*
AJ Puech, *París, Francia*
G Racagni, *Milán, Italia*
N Retterstøl, *Oslo, Noruega*
M A Ron, *Londres, RU*
R Rosenberg, *Risskov, Dinamarca*
M Roth, *Cambridge, RU*
F Rouillon, *Colombes, Francia*
J Saiz-Ruiz, *Madrid, España*
A Sánchez-Blanque, *Zaragoza, España*
N Sartorius, *Ginebra, Suiza*
F Schulsinger, *Copenhague, Dinamarca*
G Sedvall, *Estocolmo, Suecia*
L Singer, *Estrasburgo, Francia*
CN Stefanis, *Atenas, Grecia*
E Straube, *Tübingen, Alemania*
E Strömgen, *Risskov, Dinamarca*
E Taylor, *Londres, RU*
P Taylor, *Londres, RU*
L Träskman-Bendz, *Lund, Suecia*
J Vallejo Ruibola, *Barcelona, España*
D Widlöcher, *París, Francia*
J Wilmotte, *Marchienne du Pont, Bélgica*
J Wing, *Londres, RU*
FT Zimmer, *Tübingen, Alemania*
J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Asociación de Psiquiatría Europea

Presidente: P Bech (Copenhagen); *Ex-Presidente:* C Ballús (Barcelona); *Presidente Electo:* R Murray (Londres); *Secretario General:* C Pull (Luxemburgo); *Tesorero:* M Patris (Estrasburgo); *Consejeros:* D Kemali (Nápoles), J Angst (Zurich); *Sección:* L Singer (Estrasburgo).

European Psychiatry, edición original, es publicada por Editions Scientifiques Elsevier, 141, rue de Javel, 75747 Paris, Francia. Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pascal, 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. Gonzalo 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.



NOMBRE DEL MEDICAMENTO VANDRAL® 37,5 mg

VANDRAL® 50 mg VANDRAL® 75 mg (Venlafaxina)

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. **FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 ó 75). **DATOS CLÍNICOS INDICACIONES TERAPÉUTICAS VANDRAL®** está indicado para el tratamiento de la depresión. **POS**

LOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN Dosisificación habitual La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, adm

nistrados 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 necesari

o empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día pue

de administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma grad

ual (50-75 mg cada 2 ó 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradua

lmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentada en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis má

xima 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 hepá

tica, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. **Pacientes de edad avanzada** Al igual que con otros anti

depresivos 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 infe

riores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. **Tratamiento de mantenimiento** Los epi

sodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el mé

dico 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 deba administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se reco

mienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pa

cientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una semana.

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 inhibido

res de la monoaminooxidasa (MAOs). **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO Inhibidores de la mono**

aminooxidasa No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) e inhibidores de la monoamino

oxidasa (MAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de

MAO y antidepresivos, deberían transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del MAO y el inicio del trata

miento con VANDRAL®. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda inter

calar un periodo mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un MAO.

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 descri

to 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 circunstan

cia. **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, prolong

ando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la admi

nistración 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 desarro

llo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descritas como una posible crisis comicial). Todos

los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL® (Venlafaxina) debe, como todos los antidepres

ivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. **Enfermedad cardíaca** Se deberán to

mar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL® (Venlafaxina) puede producir hiper

tensión, palpitaciones y vasodilatación. **Terapia electroconvulsivante (TEC)** No se han evaluado las ventajas de una

combinación de terapia electroconvulsivante con VANDRAL® (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración

simultánea. **Adicción** Los estudios clínicos no han mostrado signos de adicción al medicamento, desarrollo de toleran

cia 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 deprimidos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las pre

scripciones de VANDRAL® (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el trata

miento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosisificación. **INTERACCIÓN CON OTROS MEDI**

CAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN Inhibidores de la monoaminooxidasa El uso concomitante con inhibi

dores de la MAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Fármacos activos so**

bre 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 adop

tar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando

Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administraron conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron al

teraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL® (Venlafaxina) no modifi

có la farmacocinética de diazepam ni la de litio, ni alteró los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por diaze

pam. **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 cime

tidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interac

ción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicada una monitorización clínica. **Etolol** Cuando se

administraron conjuntamente Venlafaxina y etanol a voluntarios sanos que consumían alcohol de un modo esporádico

(consumo equivalente a unos 85-850 g de etanol por mes), los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina, O-desmetil

venlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración de VANDRAL® (Venlafaxina) en régimen estable no potenció los

efectos psicomotores y psicométricos inducidos por etanol en los mismos bebedores sociales cuando no recibieron

VANDRAL® (Venlafaxina). Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) y alcohol

en pacientes deprimidos. **Otras interacciones** Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se fijan a las proteínas plasmáticas

en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se prevén interacciones medicamentosas por la fijación a las prote

ínas. La evaluación retrospectiva de los pacientes tratados durante los ensayos clínicos, con VANDRAL® (Venlafaxina) y

antihipertensivos o hipoglucemiantes simultáneamente, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre VAND

RAL® (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipoglucemiantes. Se desconoce la posible interac

ción de VANDRAL® (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estu

dios al respecto. **Otros antidepresivos** No se dispone de estudios clínicos en los que se evalúen las ventajas del uso combinado de VANDRAL® (Venlafaxina) con otro antidepresivo. **Ter**

apia electroconvulsivante (TEC) Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos** La inducción o inhibición en los siste

mas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL®

(Venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente Venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es

conveniente reducir la dosis de Venlafaxina al mínimo eficaz. **Triptófano** La administración concomitante de VANDRAL®

(Venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos adversos relacionados con la 5-HT. No hay

experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. **EMBARAZO Y LAC**

TANCIA Uso durante el embarazo En un estudio de teratología en ratas, Venlafaxina se administró por vía oral a do

sis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de

80 mg/kg/día se observó una fetotoxicidad caracterizada por un retraso del crecimiento, que podía deberse a la toxic

idad materna causada por esta dosificación. Ninguna de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al desarrollo

morfológico de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, se administraron dosis de Venlafaxina de hasta 90

mg/kg/día (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 90 mg/kg/día

apareció una fetotoxicidad caracterizada por un ligero incremento de la resorción y la pérdida fetal. Estos efectos pu

dieron correlacionarse con la toxicidad materna. En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse

efectos teratogénicos relacionados con Venlafaxina. No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. Debido a que

los estudios de reproducción animal no siempre permiten pronosticar la respuesta humana, sólo debe utilizarse VAND

RAL® (Venlafaxina) durante el embarazo, cuando los beneficios justifiquen los posibles riesgos. Debe instruirse a las

pacientes para que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas

durante el tratamiento. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método ant

iconceptivo adecuado si están recibiendo VANDRAL® (Venlafaxina). **Uso durante la lactancia** En estudios preclínicos

se comprobó que Venlafaxina pasa a la leche materna. Se desconoce si Venlafaxina o sus metabolitos son excretados

por la leche humana. Por lo tanto VANDRAL® (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, a menos que el

beneficio potencial supere al posible riesgo. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHICULOS Y UTILIZAR**

MAQUINARIA Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que VANDRAL® (Venlafaxina) no afecta la actividad psico

motora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar,

pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, in

cluyendo automóviles, debiendo ser advertidos de tal circunstancia. **REACCIONES ADVERSAS** Las reacciones adversas

observadas más corrientemente, en el curso de los ensayos clínicos relacionadas con el uso de VANDRAL® (Venlafaxina)

y aparecidas al menos en el 3% de los pacientes tratados fueron: - Generales: astenia, cefalea, dolor abdominal. - Sistema

cardiovascular: hipertensión, palpitaciones, vasodilatación. Durante los ensayos clínicos, el tratamiento con VANDRAL®

(Venlafaxina) se asoció a un ligero aumento de la presión arterial de algunos pacientes. Se observaron incrementos me

dios de la presión arterial diastólica de aproximadamente 2 mm Hg, en comparación con aumentos ligeramente mayo

res (3,5 mm Hg, aproximadamente) en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos y reducciones de 2 mm Hg,

aproximadamente, en pacientes tratados con placebo. Se consideró que un 3% de los 2.181 pacientes tratados con

VANDRAL® (Venlafaxina) presentaron aumentos clínicamente significativos de la presión arterial. Estos incrementos es

taban relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incre

mentos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) pro

dujo incrementos medios de las presiones arteriales en decúbito y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la se

mana 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 cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fue

ron 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 pacien

tes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observa

ron 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. Duran

te 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, est

reñimiento, 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, p

arestias, somnolencia, temblor y sequedad de boca. - Piel y anexos: sudoración, exantemas. - Organos sensoriales: trastor

nos de la acomodación visual. - Aparato urogenital: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria.

Otras reacciones adversas, observadas en menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) fue

ron: - Aumento reversible de las enzimas hepáticas (0,5%). - Crisis comiciales (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,

presentó un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL® (Venlafaxi

na) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protoco

los requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspie

ndieron bruscamente el tratamiento con dosis de ≥ 150 mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de ti

po de abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL® (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se

incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaníaco. 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. **SOBREDOSIFICACION** 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 sobredosisificación aguda

de Venlafaxina, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingest

ión de una dosis total de VANDRAL® (Venlafaxina) que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En

los dos pacientes que habían ingerido 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 naproxen y tiroxina. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que

se fue preciso instaurar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. **Tratamiento de la**

sobredosisificación 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 sintom

áticas. 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 hemodilisis de ambas sustancias es bajo. **DATOS FARMACEU**

TICOS Lista de excipientes Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Estearato magnésico. Óxido

de hierro amarillo. Óxido de hierro marrón. **INCOMPATIBILIDADES** No se conocen. **PERIODO DE VALIDEZ** Tres años. **PRE**

CAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. **NATURALEZA Y CONTEN**

IDO DEL RECIPIENTE Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es:

VANDRAL® 37,5 : 60 comprimidos VANDRAL® 50 : 30 comprimidos VANDRAL® 75 : 60 comprimidos **INSTRUCCIONES**

DE USO/MANIPULACIÓN Los comprimidos de VANDRAL® deben ingerirse durante las comidas

con un poco de agua. **PRESENTACIONES Y P.V.P.:** VANDRAL® 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P.

(IVA4): 7.834 Ptas.; VANDRAL® 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA4): 4.962 Ptas.; VANDRAL®

75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA4): 12.847 Ptas. **NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO**

PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Wyeth-Orfi, s.a. Apartado 471-28080 Madrid. Fecha última revisión: Octubre, 1995. Con re

creta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-334 65 65



Ctra. Madrid-Irún, Km. 23
Apartado 471 - 28080 Madrid

En el tratamiento de la **depresión**

El primero de una nueva clase **IRSN**

VANDRAL[®] venlafaxina

La **eficacia** que necesita **aquí y ahora** ⁽¹⁾



INVESTIGACION
 **Wyeth**

(1) Holiday SM, et al: "Venlafaxine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in depression." *Drugs* 1995; 49 (2): 280-294

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 4, Número 3, Abril 1997

REVISION

Cannabis, mente y júbilo.

F. R. Ames, D. J. Castle 145

ARTICULOS ORIGINALES

Síndrome del cromosoma X frágil. II. Correlatos cognitivos y conductuales de las mutaciones del gen FMR-1.

P. Franke, B. Barbe, M. Leboyer, W. Maier 155

Una comparación doble ciego de tianeptina, imipramina y placebo en el tratamiento de episodios depresivos mayores.

G. B. Cassano, G. Heinze, H. Lôo, J. Mendlewicz, M. Paes de Sousa. 171

Los efectos del diazepam sobre la activación autoinformada y la atención sostenida.

J. C. Sierra y G. Bucla-Casal 180

Medición de la anhedonia.

H. D'haenen 187

COMUNICACION BREVE

Malformaciones fetales bajo tratamiento de litio.

G. Eikmeier 198

CARTAS AL DIRECTOR

Erotomanía homosexual con respuesta a la risperidona.

L. Mannion, P. A. Carney 200

Anticuerpos antinucleares inducidos por neurolepticos.

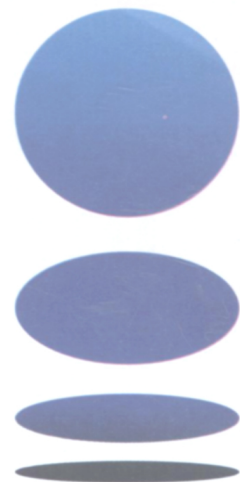
J. L. Ayuso, J. Saiz Ruiz 201

FICHA TÉCNICA: L. DENOMINACIÓN. **PRISDAL 20 mg.**, con primidos. 2. **COMPOSICIÓN.** Cada comprimido contiene: Citalopram (D.C.I.) (bromhidrato 24'9 mg. (correspondiente a Citalopram base 20 mg.); Lactosa y otros excipientes c.s.p. 1 con primido. 3. **DATOS CLÍNICOS.** 3.1 **Indicaciones terapéuticas.** Episodios depresivos mayores. 3.2 **Posología y forma de administración.** 3.2.1. **Posología.** Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto. Adultos. La dosis mínima eficaz es de 20 mg. al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 60 mg./día. La dosis óptima es de 40 mg./día. Ancianos. La dosis diaria recomendada es de 20 mg./día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg./día. En caso de insuficiencia hepática. Los pacientes afectos de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg./día. En caso de insuficiencia renal. No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de pacientes con función renal severamente disminuida (aclaramiento de la creatinina <20 ml/min.). 3.2.2. **Duración de tratamiento.** El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. 3.2.3. **Forma de administración.** Los comprimidos de Citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. 3.3 **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al Citalopram. Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min., ante la ausencia de datos. Niños de menos de 15 años de edad: no se dispone de datos. Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase Interacciones con otros medicamentos). Contraindicaciones relativas: asociaciones con los IMAO selectivos A. 3.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** 3.4.1 **Advertencias.** Como en todo tratamiento con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el período inicial del tratamiento en los pacientes depresivos, porque la supresión de la inhibición psicomotora puede preceder a la acción antidepressiva propiamente dicha. Dado que al inicio del tratamiento aparecen insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo. 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. 3.4.2 **Precauciones especiales de empleo.** En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede entorpecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase Posología y Forma de Administración). En caso de crisis maníaca, debe interrumpirse el tratamiento con Citalopram y prescribirse un neuroleptico sedante. La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase Interacciones con otros medicamentos) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad: *sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia* asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico* (véase más adelante) al que está expuesto. En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es probable reforzar la vigilancia clínica y terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento. Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo en caso de depresión. 3.5 **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** 3.5.1 **Interacciones con otros medicamentos. ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS: IMAO no selectivos.** Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico* Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con Citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de Citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. *Síndrome serotoninérgico: La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un «síndrome serotoninérgico». El litio, que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: psicóticos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); motores (mioclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad); vegetativos (tipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudores); digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroleptico recientemente asociado, o de un aumento reciente de las dosis de un síndrome maligno de los neurolepticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. IMAO selectivo B (selegilina): (por extrapolación a partir de la fluoxetina). Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con Citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del Citalopram y el inicio de un tratamiento por IMAO-B. ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE: IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatonas). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico* (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase Precauciones de ejemplo). ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con Citalopram y después de su interrupción. Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico* (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIÓN A TENER EN CUENTA: Imipramina: El Citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). 3.6 **Utilización en embarazo y lactancia.** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia (véase Datos preclínicos de seguridad). 3.7 **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.** Aunque el citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. 3.8 **Efectos indeseables.** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecen al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicótropos, los siguientes trastornos: neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento las enzimas hepáticas; cutáneos: exantema, prurito; visuales: trastornos de la adaptación; metabólicos: pérdida o aumento de peso; cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; de la libido; de la micción; diaforesis. 3.9 **Sobredosificación.** Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia. Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, el Citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase Interacciones con otros medicamentos y precauciones de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante el menos 24 horas. No existe tratamiento específico. 4. **DATOS FARMACÉUTICOS.** 4.1. **Incompatibilidades.** Ninguna. 4.2 **Excipientes.** Almidón de maíz, lactosa (mg), copovidona, glicerol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato magnésico. 4.3 **Período de caducidad.** 5 años. 4.4 **Precauciones especiales de conservación.** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25° C). 4.5 **Naturaleza y contenido del recipiente.** Envase con 14 y 28 comprimidos. 4.6 **Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna. 5. **P.V.P. (IVA): PRISDAL 14 comp. recubiertos: 2.723 ptas; 28 comp. recubiertos: 5.446 ptas.** Licencia de H. Lundbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Aportación reducida. Documentación elaborada: Mayo 97.

PRISDAL[®]

Citalopram

Sin interferencias



***El ISRS más selectivo
para tratar la depresión
¡Con toda seguridad!***



Grupo

Prodesformo

<https://doi.org/10.1017/S113406650001545> Published online by Cambridge University Press



PRODES, S.A.

**Boehringer
Ingelheim**



*centra su
objetivo en...*
Psiquiatría

Un paso más en la terapia antidepresiva

