

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 8
Número 7
OCTUBRE
2001

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 419 **El valor pronóstico de los valores iniciales del EDI en pacientes de anorexia nerviosa: un estudio de seguimiento prospectivo de 5-10 años**
C. Bizeul, et al.
- 428 **Presencia y correlatos clínicos de la comorbilidad psiquiátrica en el trastorno delirante**
G. Maina, et al.
- 436 **Calidad de vida y discapacidad en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo**
J. Bobes, et al.
- 445 **¿Ha tenido éxito el intento de reducir el tratamiento hospitalario psiquiátrico en Finlandia?**
R. Kaltiala-Heino, et al.
- 452 **Un estudio de cohorte histórica del daño renal en pacientes con litio a largo plazo: necesidad de vigilancia continuada**
H. Bendz, et al.
- 462 **El Estudio nórdico sobre pacientes esquizofrénicos que viven en la comunidad. Necesidades subjetivas y ayuda percibida**
T. Middelboe, et al.
- CARTAS AL DIRECTOR
- 471 **Desarrollo de formación médica continuada transnacional para los trastornos mentales en Europa**
D. Souery, et al.
- 473 **Exacerbación de discinesia tardía con manía en una paciente bipolar**
E. Esel, et al.

saned
SANIDAD EDICIONES



En esquizofrenia

Seroquel

quetiapina

Atípico por su alta eficacia sin los efectos adversos típicos

UN NUEVO CONCEPTO DE ANTIPSICÓTICO DE PRIMERA LÍNEA

- Tan eficaz como haloperidol frente a síntomas positivos^{1,2}
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas negativos^{2,3,4}
- Mejora la función cognitiva^{5,6,7}
- Incidencia de efectos extrapiramidales igual a placebo incluso a altas dosis⁸
- No requiere controles hematológicos⁹
- No aumenta los niveles de prolactina respecto a placebo mínima incidencia de disfunción sexual⁹⁻¹¹
- Mínimo aumento de peso^{7,12}

UNA MIRADA QUE SE ABRE AL MUNDO

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos constituyen una inmensa carga física, emocional y financiera para los enfermos, sus familias y la sociedad en general. Cada año, millones de personas sufren de enfermedades invalidantes, tales como la esquizofrenia, la depresión, la migraña y el accidente cerebrovascular agudo. La depresión es más común de lo que creemos, y afecta a unos 80 millones de personas en todo el mundo. A lo largo de su vida, aproximadamente una de cada cien personas sufrirá de esquizofrenia, pero muchas más se verán afectadas de forma indirecta. El 12% de la población sufre de migrañas tan severas que las crisis impactan de forma significativa en su calidad de vida. El accidente cerebrovascular agudo es la tercera causa más frecuente de muerte. En AstraZeneca queremos buscar soluciones a estas enfermedades invalidantes. Nuestra inversión en investigación se dirige a desarrollar productos con menos efectos adversos. Productos que no sólo traten la enfermedad, sino que prevengan la progresión de la misma. Nuestro objetivo está claro. Desarrollar nuevos métodos para ayudar a los pacientes de todo el mundo con enfermedades del Sistema Nervioso Central, minimizando los efectos adversos. Tal vez nunca lo consigamos, pero

AstraZeneca 

TRABAJANDO JUNTOS POR EL VALOR DE LA INNOVACIÓN

BIBLIOGRAFÍA:

(1) Emsley RA, et al. A comparison of the effects of quetiapine ('Seroquel') and haloperidol in schizophrenic patients with a history of and a demonstrated, partial response to conventional antipsychotic treatment. *Int. Clin. Psychopharmacol* 2000; 15(3):121-131. (2) Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double-blind, randomized comparison of quetiapine (ICI 204,636, 'Seroquel') and haloperidol in schizophrenia. *Psychol. Med.* 2000; 30:95-106. (3) Small JG et al. Seroquel study group. Quetiapine in patients with schizophrenia. A high and low dose double-blind comparison with placebo. *Arch. Gen. Psychiatr.* 1997; 54:549-557. (4) Peuskens J, Link CG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta. Psychiatr. Scand* 1997; 96:265-273. (5) Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr. Attentional improvement following quetiapine fumarate treatment in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1998; 33:151-155. (6) Velligan DI, Miller AL. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (suppl 23):25-28. (7) Purdon SF, Malla A, Labelle A, Lit W. Neuropsychological change in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with quetiapine or haloperidol. *J. Psychiatry Neurosci.* 2000; In press. (8) Arvanitis LA, Miller BG. Seroquel trial study group. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol. Psychiatry* 1997; 42:233-246. (9) Kasper S, Müller-Spahn F. Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2000; 1(4): 783-801. (10) Hamner MB et al. Plasma prolactin in schizophrenia subjects treated with Seroquel (ICI 204,636). *Psychopharmacol. Bull.* 1996; 32:107-110. (11) Meats P. Quetiapine (Seroquel); an effective and well tolerated atypical antipsychotic. *Int.J.Psychiatry Clin.Prac.* 1997; 1:231-239. (12) Rak IW et al. Weight changes in patients treated with Seroquel (quetiapine). *Schizophr. Res.* 2000; 41 (1):B83.



Hasta la fecha, no existen indicaciones de peligrosidad en pruebas en animales, aunque no han sido examinados los posibles efectos sobre los ojos del feto. Por tanto, SEROQUEL solamente se utilizará durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado en el que Quetiapina se excreta en la leche humana. En consecuencia, se deberá aconsejar a las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia que eviten dicha lactancia durante el tratamiento con SEROQUEL.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental; por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual.

Reacciones adversas: El tratamiento con SEROQUEL puede asociarse a astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento. Se puede producir somnolencia leve, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento, la cual generalmente se resuelve con la administración continuada de SEROQUEL. Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL se puede asociar también con un aumento de peso limitado, predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa adrenérgica, Quetiapina puede inducir comúnmente hipotensión ortostática, asociada a mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Han existido informes ocasionales de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL, aunque la frecuencia no fue superior a la observada en los que se administró placebo en ensayos clínicos controlados (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros agentes antipsicóticos, se han comunicado raramente casos de posible síndrome neuroleptico maligno en pacientes tratados con SEROQUEL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros antipsicóticos, se han observado en pacientes tratados con SEROQUEL leucopenia y/o neutropenia. No se comunicaron casos de neutropenia grave persistente o agranulocitosis en los ensayos clínicos controlados con SEROQUEL. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión de la terapia con SEROQUEL se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y/o neutropenia incluyen un recuento bajo pre-existente de glóbulos blancos y un historial de leucopenia y/o neutropenia inducidas por fármacos. Ocasionalmente, se ha observado eosinofilia. En algunos pacientes tratados con SEROQUEL, se han observado aumentos asintomáticos en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de GGT, los cuales fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con este fármaco. Se han observado durante el tratamiento con SEROQUEL ligeras elevaciones en los niveles de triglicéridos séricos en periodos de no ayuno y de colesterol total. El tratamiento con SEROQUEL se ha asociado a descensos ligeros, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas, en especial T₄ total y T₄ libre. La reducción en T₄ total y libre fue máxima en el plazo de las primeras 2 a 4 semanas del tratamiento con Quetiapina, sin una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T₄ total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. Los niveles de globulina ligadora de tiroxina (TBG) se modificaron y, generalmente, no se observó un aumento recíproco de tiroxina ("hormona estimulante del tiroides", TSH). No existen indicios de que SEROQUEL pueda causar hipotiroidismo de importancia clínica. Las incidencias de las posibles reacciones adversas citadas anteriormente, observadas como reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados de Fase II/III con SEROQUEL se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

FICHA TÉCNICA:

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: SEROQUEL*25, SEROQUEL*100, SEROQUEL*200. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de SEROQUEL 25 mg contiene 25 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), cada comprimido de SEROQUEL 100 mg contiene 100 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), y cada comprimido de SEROQUEL 200 mg contiene 200 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. Los comprimidos de SEROQUEL*25 son de color melocotón, los de SEROQUEL*100 son amarillos y los de SEROQUEL*200 son blancos. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** SEROQUEL se administrará dos veces al día, con o sin alimentos. **Adultos:** La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de terapia es 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día. **Geriatría:** Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL deberá emplearse con precaución en geriatría, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La tasa de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes. **Pediatría y adolescencia:** La seguridad y eficacia de SEROQUEL no se han evaluado en niños y adolescentes. **Alteración renal:** No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal. **Alteración hepática:** Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, SEROQUEL se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este producto. Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Cardiovascular:** SEROQUEL será empleado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis y, por lo tanto, si esto ocurre, se debe considerar una reducción de la dosis o una titulación más gradual. **Convulsiones:** En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL o con placebo; no obstante, como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con un historial convulsivo. **Síntomas extrapiramidales:** En ensayos clínicos controlados, la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la de placebo dentro del rango de dosis terapéutica recomendado. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se deberá considerar la reducción de la dosis o interrupción del tratamiento con SEROQUEL. **Síndrome neuroleptico maligno:** El síndrome neuroleptico maligno se ha asociado al tratamiento antipsicótico. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatininfosfoquinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con SEROQUEL y se administrará el tratamiento médico apropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Teniendo en cuenta los efectos principales de Quetiapina sobre el sistema nervioso central, SEROQUEL será empleado con precaución en combinación con otros fármacos de acción central y alcohol. El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP 3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en la AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP 3A4. Tampoco está recomendado tomar Quetiapina con zumo de pomelo. La co-administración de SEROQUEL y fenitoína (inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de Quetiapina en aproximadamente el 450%; por lo tanto, se pueden requerir dosis mayores de SEROQUEL para mantener el control de los síntomas psicóticos en pacientes a los que se co-administra estos dos fármacos u otros inductores del enzima hepático (por ejemplo carbamazepina, barbitúricos, rifampicina). La dosis de SEROQUEL puede requerir ser reducida si se retira fenitoína y se reemplaza por un no-inductor (por ejemplo, valproato sódico). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos risperidona o haloperidol; sin embargo, el uso concomitante de SEROQUEL y tiordiazina provocó aumentos en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina. La farmacocinética de litio no se alteró con la administración de SEROQUEL. No se han realizado estudios formales de interacción con fármacos cardiovasculares comúnmente utilizados. **Embarazo y lactancia:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo humano.

Muy habitual (>10%)	Nervioso: Somnolencia
Habitual (1% al 10%)	General: Astenia Cardiovascular: Hipotensión postural, hipotensión, taquicardia Digestivo: Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia Hémico y linfático: Leucopenia Metabólico y nutricional: Aumento de ALT (SGPT), aumento de AST (SGOT), aumento de peso Nervioso: Mareo Respiratorio: Rinitis
No habitual (0,1% al 1%)	Cardiovascular: Síncope Digestivo: Aumento de GGT Metabólico y nutricional: Hipercolesteremia, hiperlipidemia Hémico y linfático: Eosinofilia Nervioso: Convulsiones
Rara (0,01% al 0,1%)	General: Síndrome neuroleptico maligno Digestivo: Ictericia Nervioso: Crisis de gran mal

Muy rara

Sobredosificación: La experiencia obtenida en ensayos clínicos con SEROQUEL en sobredosificación es limitada. Se han tomado dosis estimadas de Quetiapina de hasta 20 g, sin consecuencias fatales. Los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas comunicados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, es decir, adormecimiento y sedación, taquicardia e hipotensión. No existe un antídoto específico para Quetiapina. En casos de signos graves, se deberá considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. Ya que no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosificación, se deberá considerar el lavado gástrico (tras la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado (junto a un laxante). Se deberá mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente.

DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades: No procede. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ningún requisito especial. **REGÍMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Especialidad de aportación reducida (Cicero). **PRESENTACION Y PRECIOS:** Los comprimidos de SEROQUEL se acondicionan en blisters de PVC/aluminio, dispuestos en cartonajes. Los formatos que se comercializan en España son: - SEROQUEL 25: Envase conteniendo 6 comprimidos (PVP IVA4- 831 Pts. M.R.). - SEROQUEL 100: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 15.951 Pts. M.R.). - SEROQUEL 200: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 23.051 Pts. M.E.).

NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION: SEROQUEL 25, comprimidos de 25 mg: 63.054. SEROQUEL 100, comprimidos de 100 mg: 63.055. SEROQUEL 200, comprimidos de 200 mg: 63.056. **FECHA DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Abril 2000. Para más información, consultar la ficha técnica completa. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** ZENECA Farma, S.A. La Relva, s/n. Porriño (Pontevedra). Marzo 2000. ser9911.v1.4. *Marca Registrada.

EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

Secretariat: Hôpital de la Salpêtrière, INSERM U 302, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.
Tel: (33) 01 42 16 16 56. Fax: (33) 01 45 85 28 00

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

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

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

Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*
Bellivier, Franck, *Créteil, France*
Bertsch, Gilles, *Geneva, Switzerland*
Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*
Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*
Craddock, Nick, *Birmingham, UK*
Crocq, Marc-Antoine, *Roufach, France*
D'Amato, Thierry, *Lyon, France*
Deuschle Michael, *Mannheim, Germany*
Dollfus, Sonia, *Caen, France*
Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*
Falkai, Peter, *Bonn, Germany*
Frangou, Sophia, *London, UK*
Franke, Petta, *Bonn, Germany*
Galderisi, Silvana, *Napoli, Italy*
Gillberg, Christopher, *Gothenburg, Sweden*
Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*
Gorwood, Philip, *Colombes, France*
Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Heilig, Markus, *Huddinge, Sweden*
Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*
Heun, Reinhard, *Bonn, Germany*
Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*
Huron, Caroline, *Paris, France*
Krebs, Marie-Odile, *Paris, France*
Kugener, Thomas, *Innsbruck, Austria*
Licht, Ramus Wentzer, *Risskov, Denmark*
Lieb, Roselind, *Munich, Germany*
Mallet, Luc, *Paris, France*
Martinor, Jean-Luc, *Orsay, France*
McGuire, Philip, *London, UK*
Mico, Juan Antonio, *Cadiz, Spain*
Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*
Monteleone, Palmerio, *Napoli, Italy*
Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*
Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*
O'Callaghan, Eadhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*
Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*
Pélissolo, Antoine, *Paris, France*
Percudani, Mauro, *Londo, UK*
Perreti, Charles Siegfried, *Reims, France*
Pilowsky, Lyn, *London, UK*
Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*
Prince, Martin, *London, UK*
Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*
Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*
Schmidt, Ulrike, *London, UK*
Schütz, Christian, *Munich, Germany*
Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*
Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*
Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*
Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*
Verdoux, Héléne, *Bordeaux, France*
Yazgan, Istanbul, *Turkey*

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

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

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

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

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

Publicación Bimensual (8 números al año).

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

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

Copyright de los textos originales 2001. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por



Miembro de la Asociación de Prensa Profesional



Sección Ciencias de la Salud



¿NO LO ENCUENTRA?

Búsquelo en el Directorio Médico Español



La más completa y actualizada base de datos que alberga información referente a todos los recursos nacionales, accesibles a través de Internet, que están relacionados con la Medicina y la Sanidad.

El DiME presenta la información sencillamente estructurada, aunque también ofrece la posibilidad de usar su potente motor de búsqueda, herramienta de inestimable ayuda para quienes prefieren realizar búsquedas más selectivas y dirigidas, ya sea por medio de una simple palabra clave o utilizando las intuitivas propiedades avanzadas de que dispone.

Toda la información en

EL MEDICO interactivo
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO PRISDAL® 20 mg Comprimidos. PRISDAL® 30 mg Comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada comprimido de PRISDAL 20 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg. Cada comprimido de PRISDAL 30 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 30 mg (Ver apartado 6.1. "Lista de excipientes"). **3. FORMA FARMACÉUTICA** PRISDAL 20 mg Comprimidos: Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "N". PRISDAL 30 mg Comprimidos: Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "P". **4. DATOS CLÍNICOS** **4.1. Indicaciones terapéuticas** Episodios depresivos mayores. Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión. Trastorno de angustia o sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo. **4.2. Posología y forma de administración** **Psicología** Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos (> 65 años de edad):** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. Duración del tratamiento: El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante algunos meses, a fin de prevenir recaídas. En pacientes con depresión recurrente (lumpilupa) la terapia de mantenimiento puede que necesite prolongarse durante algunos años para prevenir la aparición de nuevos episodios. La interrupción del tratamiento debería realizarse de manera gradual durante un par de semanas. **Trastorno de angustia:** Adultos: La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. La dosis óptima es de 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, esta dosis puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg/día. **Ancianos:** Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. Duración del tratamiento: El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). La máxima eficacia de citalopram en el tratamiento del trastorno de angustia se alcanza al cabo de tres meses de tratamiento y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado. **Trastorno obsesivo compulsivo:** Adultos: Se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día. La dosis se puede aumentar en incrementos de 20 mg a 60 mg diarios si es necesario, según criterio médico. Duración del tratamiento: El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo. **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). **Niños (<15 años de edad):** No recomendado ya que la seguridad y la eficacia no han sido establecidas en este colectivo. **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **4.3. Contraindicaciones** • Hipersensibilidad a citalopram o a alguno de los excipientes del medicamento. • Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. • Niños de menos de 15 años de edad. • No se dispone de datos. • Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** **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. • Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepressivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo. **Precauciones especiales de empleo:** • En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase 4.2. Posología y forma de administración). • Para el tratamiento en pacientes ancianos, niños y en pacientes con insuficiencia renal, véase 4.2. Posología y forma de administración. • En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroleptico sedante. • La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad. - sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia. - asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico* (véase más adelante) al que está expuesto. • En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento. • Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo. • Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, reciben concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afecten la función plaquetaria (p. ej. antiplaquetarios, antiagregantes plaquetarios, aspirina, ticlopidina, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Interacciones con otros medicamentos ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS + IMAO no selectivos Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico* Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de 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 (microcloñas, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperreflexia); - vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudores); - digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroleptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroleptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolepticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. + IMAO selectivo B (selegilina) (por extrapolaración a partir de la fluoxetina) Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Se debe 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 con un IMAO-B. ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE: + IMAO selectivo A (moclobemida, tolaxatona) Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico* (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: + Carbamazepina (por extrapolaración 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 extrapolaración 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). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente 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 de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diabetes. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) o otros sangrados cutáneos o de mucosas (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Muy raramente, se ha descrito la aparición de algunos síntomas de una reacción de retirada tales como náuseas, dolor de cabeza, mareos, parestesia y ansiedad tras la interrupción brusca del tratamiento con citalopram. Son generalmente de carácter leve y ceden por sí mismos. Antes de finalizar el tratamiento, es aconsejable practicar una reducción gradual de la dosis. Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina causen dependencia. **4.9. Sobredosis** 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 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS ANTI-DEPRESIVO, NOGA 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Citalopram es un potente inhibidor de la recaptación de la serotonina (5-HT). Hasta el momento, citalopram es el inhibidor más selectivo de la recaptación de la serotonina. Citalopram está prácticamente desprovisto de efecto sobre la recaptación de la noradrenalina (NA), la dopamina (DA) y del ácido gamma aminobutírico (GABA). Al contrario que la mayoría de los antidepressivos tricíclicos, citalopram no tiene prácticamente afinidad con los receptores 5HT₁, alfa-adrenérgicos, histaminérgicos H₁, colinérgicos (muscarínicos). Además, citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad con los receptores 5HT₂, dopaminérgicos D₁ y D₂, alfa y beta-adrenérgicos, benzodiazepínicos y opioides. Esta selectividad podría explicar la baja incidencia de ciertos efectos indeseables de citalopram. Los tratamientos a largo plazo con citalopram no provocan fenómeno alguno de tolerancia inducida. Como sucede con los antidepressivos tricíclicos, los antidepressivos serotoninérgicos y los IMAO, citalopram disminuye la cantidad de sueño paradójico y aumenta el porcentaje de las fases de sueño profundo. Aunque citalopram no tiene afinidad con los receptores morfínicos, potencia el efecto antinociceptivo de los analgésicos centrales comúnmente utilizados. En el hombre, citalopram no disminuye las funciones cognitivas (funciones intelectuales) ni las funciones psicomotoras. Tiene muy poco o ningún efecto sedante, incluso en asociación con el alcohol. En un estudio, citalopram no redujo la secreción de saliva después de una sola administración a voluntarios sanos. Además, en todos los estudios realizados sobre voluntarios sanos, los parámetros cardiovasculares no se modifican significativamente. **5.2. Propiedades farmacocinéticas** Absorción La absorción es rápida (T_{1/2} alrededor de 4 horas), casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. La biodisponibilidad por vía oral es del orden de un 80%. **Distribución** La fijación de las proteínas plasmáticas de citalopram inalterado siempre es predominante. **Eliminación** La vida media de eliminación es de 33 horas, aproximadamente. No hay acumulación de la concentración plasmática dentro de la gama de dosis recomendadas. El estado de equilibrio de la concentración plasmática se alcanza al cabo de 1-2 semanas. Citalopram se elimina principalmente por vía hepática (85%), y el 15% restante por vía renal. No existe una clara relación entre los niveles plasmáticos de citalopram y la respuesta terapéutica o efectos adversos. **Pacientes ancianos** Se ha demostrado que en pacientes ancianos la vida media es más prolongada y los niveles de aclaramiento están disminuidos debido a un metabolismo reducido en dichos pacientes. **En la insuficiencia hepática** Citalopram se elimina más lentamente en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. La semivida de citalopram es aproximadamente dos veces mayor y la concentración plasmática de citalopram en estado de equilibrio para una determinada dosis es 2 veces más elevada que con la concentración alcanzada en los pacientes con una función hepática normal. **En la insuficiencia renal** Después de la administración única de una dosis de 20 mg de citalopram, la eliminación es más lenta en los pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada, sin que ello comporte una modificación importante de los parámetros farmacocinéticos de citalopram. En la actualidad, no se dispone de información sobre el curso de los pacientes que, padeciendo una insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina <20 ml/min), se tratan a largo plazo con citalopram. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad** Citalopram tiene una toxicidad aguda débil. En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún efecto perjudicial en su empleo terapéutico. Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratogénico y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 4.6. Embarazo y lactancia). **6. DATOS FARMACÉUTICOS** **6.1. Lista de excipientes** Núcleo: Almidón de maíz, lactosa monohidratada, copovidóna, glicerol al 85%, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Hipromelosa 5 Macrogol 400 Dióxido de titanio (E-171) **6.2. Incompatibilidades** No se han descrito. **6.3. Período de validez** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 5 años PRISDAL 30 mg Comprimidos: 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25°C). **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente** PRISDAL 20 mg Comprimidos: Envases blister de UPVC / PVDc / aluminio contenido 28 comprimidos. **6.6. Instrucciones de uso y manipulación** Ninguna. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** ALMIRALL PRODESARMA, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona (España) **8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 60.884 PRISDAL 30 mg Comprimidos: 63.627 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 28 de diciembre de 1995 PRISDAL 30 mg Comprimidos: 26 de enero del 2001. **10. Presentación y P.V.P.** IVA M.R.): PRISDAL 20 mg, 14 comp. recubiertos: 2.526 ptas. - PRISDAL 20 mg, 28 comp. recubiertos: 5.004 ptas. PRISDAL 30 mg, 28 comp. recubiertos: 6.505 ptas. - Licencia de H. Lundbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Al precio indicado reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2001. Mod. F.T.02 (02/11/00)

NUEVO

PRISDAL[®] 30

Citalopram

Sin INTERFERENCIAS

Depresión y ahora también **Trastorno de Angustia**

Crisis de Ansiedad o Pánico



 **Almirall Prodesfarma**

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 8 - No. 7 - October 2001

ORIGINAL ARTICLES

The prognostic value of initial EDI scores in anorexia nervosa patients: a prospective follow-up study of 5-10 years

C. Bizeul, N. Sadowsky, D. Rigaud 419

Occurrence and clinical correlates of psychiatric co-morbidity in delusional disorder

G. Maina, U. Albert, A. Badà, F. Bogetto 428

Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder

J. Bobes, M.P. González, M.T. Bascarán, C. Arango, P.A. Sáiz, M. Bousoño 436

Has the attempt to reduce psychiatric inpatient treatment been successful in Finland?

R. Kaltiala-Heino, P. Laippala, M. Joukamaa 445

A historical cohort study of kidney damage in long-term lithium patients: continued surveillance needed

H. Bendz, M. Aurell, J. Lanke 452

The Nordic Study on schizophrenic patients living in the community. Subjective needs and perceived help

T. Middelboe, T. Mackeprang, L. Hansson, G. Werdelin, H. Karlsson, O. Bjarnason, A. Bengtsson-Tops, J. Dybbro, L.L. Nilsson, M. Sandlund, K.W. Sörgaard 462

LETTERS TO THE DIRECTOR

Developing cross-national CME for mental disorders in Europe

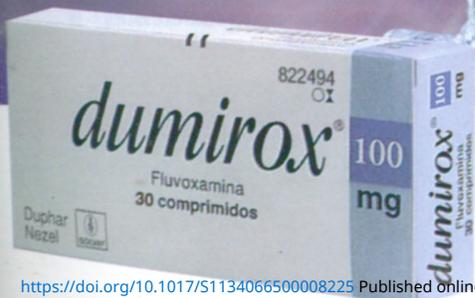
D. Souery, J. Mendlewicz 471

Tardive dyskinesia exacerbated with mania in a bipolar patient

E. Esel, M.T. Turan, A. Oguz, M. Bastürk, S. Kartalci, A.S. Gonul, A. Saffet 473

El antidepresivo...

...con el mejor perfil antiobsesivo



Fluvoxamina

DUMIROX[®] 100



Saliendo de la depresión

DUMIROX 50mg - DUMIROX 100mg. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Principio activo: Fluvoxamina (DCI). Cada comprimido entero contiene 50 o 100 mg de maleato de fluvoxamina. **FORMA FARMACÉUTICA:** Dumirox 50 mg: Comprimidos recubiertos de color blanco con la inscripción "Duphar" en una de sus caras y "291" en la otra. Dumirox 100 mg: Comprimidos recubiertos y ranurados, de color blanco con la inscripción "Duphar" en una de sus caras y "313" en la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la depresión y de los síntomas de los trastornos depresivos. Tratamiento preventivo de las recaídas y recurrencias de la depresión. Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en adultos, adolescentes y niños. **Posología y forma de administración. Depresión:** La dosis inicial recomendada es de 50 a 150 mg, administrada como dosis única, preferentemente por la noche. Se recomienda incrementar la dosis de un modo gradual hasta alcanzar la dosis considerada como eficaz. La dosis media eficaz es de 100 mg y debe ajustarse según la respuesta individual de cada paciente. Se han administrado dosis de hasta 300 mg por día. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta sea dividida en varias tomas. De acuerdo con las normas establecidas por la OMS, debe continuarse la medicación antidepressiva como mínimo durante 6 meses después de superar el episodio depresivo. Para la prevención de recurrencias, se recomienda una dosis única de 100 mg al día. **Trastorno obsesivo compulsivo:** La dosis eficaz habitual es entre 100 mg y 200 mg, aunque algunos pacientes pueden necesitar hasta 300 mg diarios. En adultos, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día durante 3 o 4 días. La dosis deberá incrementarse progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 300 mg diarios. Las dosis de hasta 150 mg pueden administrarse como una dosis única, preferentemente por la noche. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta sea dividida en 2 o 3 tomas separadas en niños a partir de 8 años y adolescentes, la dosis inicial recomendada es de 25-50 mg por día, que deberá incrementarse gradualmente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 200 mg diarios. Para aquellos pacientes adolescentes cercanos a la edad adulta, puede ser necesario administrar dosis superiores a 200 mg. Cuando se administren más de 50 mg por día, es preferible dividir la dosis total en 2 tomas, una por la mañana y otra antes de acostarse. En el caso de que ambas tomas no sean iguales, debería administrarse la dosis mayor por la noche. Si al cabo de 10 semanas no se observa mejoría, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Aunque hasta la fecha no existen estudios sistemáticos que respondan a la pregunta de la duración que debe tener el tratamiento con fluvoxamina, el trastorno obsesivo compulsivo es una condición crónica, y parece razonable considerar la continuación del tratamiento más allá de las 10 semanas en los pacientes que respondan positivamente al mismo. Deben realizarse ajustes cuidadosos de la dosis en base al paciente, manteniéndolo con la dosis mínima eficaz. La necesidad de tratamiento farmacológico deberá reevaluarse periódicamente. Algunos psiquiatras defienden la asociación con terapia conductual en aquellos pacientes que han respondido al tratamiento farmacológico. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Los comprimidos deben tragarse con ayuda de un poco de agua, sin masticar. **Contraindicaciones.** No puede administrarse conjuntamente con inhibidores de la M.A.O. Puede iniciarse tratamiento con fluvoxamina dos semanas después de finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la M.A.O. o al día siguiente de finalizar un tratamiento con un inhibidor reversible de la M.A.O. (p.ej. moclobemida). Debe esperarse al menos una semana entre la interrupción de la medicación con Dumirox y la administración de cualquier inhibidor de la M.A.O. En el caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La posibilidad de tentativas de suicidio inherente a los enfermos depresivos puede persistir hasta que no se produzca una mejoría significativa. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Ocasionalmente, el tratamiento se ha visto asociado a una elevación de los enzimas hepáticos, a veces acompañándose de síntomas. En estos casos, se recomienda interrumpir la medicación. Aunque en los estudios en animales fluvoxamina no ha evidenciado poseer actividad proconvulsiva, es aconsejable tener precaución al administrar el fármaco a pacientes con antecedentes de episodios convulsivos. Si aparecen convulsiones, el tratamiento debe interrumpirse. Los datos de que se dispone no parecen mostrar diferencias farmacocinéticas significativas entre los individuos jóvenes y ancianos. Sin embargo, y de acuerdo a estos estudios, los incrementos de dosis deberán realizarse con precaución y de forma más lenta en los pacientes ancianos. **Dumirox** puede producir una ligera disminución de la frecuencia cardíaca (2-6 latidos por minuto). Debido a la falta de experiencia, se desaconseja su empleo en niños para el tratamiento de la depresión. Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, reciben concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afectan la función plaquetaria (p. ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, aspirina, clopidogrel, antiplaquetarios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No administrar con inhibidores de la monoaminoxidasa (ver contraindicaciones). Fluvoxamina puede prolongar la eliminación de fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado. Es conveniente tener en cuenta la posibilidad de interacción con fármacos de margen terapéutico estrecho (por ejemplo, warfarina, fenitoina, teofilina, ciclosporina, tacrina, metadona, clozapina y carbamacepina). Es probable que puedan incrementarse los niveles plasmáticos de benzodiazepinas con metabolismo oxidativo durante el tratamiento concomitante con fluvoxamina. Se ha descrito una elevación de los niveles plasmáticos de aquellos antidepressivos tricíclicos y neurolepticos que se metabolizan extensivamente a través del citocromo P 450 1A2 al ser administrados junto con fluvoxamina. No es, por tanto, aconsejable la combinación de estos fármacos. En diversos estudios de interacción se han observado elevaciones de los niveles plasmáticos de propranolol durante la administración concomitante con fluvoxamina. Por esta razón, se deberá disminuir la dosis de este fármaco cuando se administre junto con **Dumirox**. Al administrar fluvoxamina y warfarina simultáneamente durante dos semanas, se observó que los niveles plasmáticos de warfarina aumentaban significativamente, prolongándose también el tiempo de protrombina. Por este motivo, se recomienda monitorizar el tiempo de protrombina de los pacientes que tomen fluvoxamina y anticoagulantes orales y ajustar debidamente las dosis. No se ha observado interacción con atenolol o digoxina. Fluvoxamina ha sido utilizada en combinación con litio en el tratamiento de pacientes con depresión grave que no han podido ser resistentes a medicación. Sin embargo, el litio (y posiblemente el triptófano) incrementan los efectos serotoninérgicos de fluvoxamina, por lo cual su utilización conjunta deberá hacerse con precaución. Los efectos serotoninérgicos pueden aumentar cuando la fluvoxamina se combina con otros agentes serotoninérgicos (p. ej. sumatriptán e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). En raras ocasiones, podría producirse un síndrome serotoninérgico. Se recomienda evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. **Embarazo y lactancia. Categoría B1.** En los estudios de reproducción en animales, no se ha observado evidencia de alteraciones de la fertilidad, reproducción o efectos teratogénicos en la descendencia. No obstante, este medicamento deberá ser utilizado en mujeres embarazadas sólo si se considera estrictamente necesario. Fluvoxamina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades, por lo cual no debe ser administrado durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar máquinas.** En dosis de hasta 150 mg, fluvoxamina no parece afectar la capacidad psicomotriz asociada a la habilidad de conducción o manejo de maquinaria complicada en voluntarios sanos. No obstante, se tendrá precaución hasta que la respuesta a la medicación haya sido establecida. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas más comunes asociadas al tratamiento con fluvoxamina son las náuseas acompañadas ocasionalmente de vómitos. Este efecto suele desaparecer durante las dos primeras semanas de tratamiento. A continuación, se enumeran otras reacciones descritas en los estudios clínicos con frecuencia distinta, que se asocian habitualmente con la enfermedad pero no son necesariamente inducidas por la medicación. **Reacciones adversas con una frecuencia superior al 1 %:** Sistema nervioso: control sensorial, mareos, tala, insomnio, ansiedad, temblor. Aparato digestivo: constipación, anorexia, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, boca seca. Cardiovasculares: palpitaciones/taquicardia. Piel: sudoración. Otros: astenia, malestar. **Reacciones raras con una frecuencia inferior al 1 % son:** Cardiovasculares: hipotensión (postural). Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia. Sistema nervioso: ataxia, confusión, reacciones extrapiramidales, alucinaciones. Aparato urogenital: alteraciones de la eyaculación (eyaculación retardada). Piel: rash, prurito. **Reacciones muy raras con una frecuencia inferior al 0,1 %:** Aparato digestivo: trastornos de la función hepática. Sistema nervioso: convulsiones, manía. Aparato urogenital: galoctorea. Piel: Fotosensibilidad. Al igual que para otros fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se ha descrito hiponatremia en raras ocasiones, que parece ser de carácter reversible cuando se interrumpe la medicación con fluvoxamina. En algunos casos, la causa pudo ser el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de los pacientes afectados eran ancianos. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o de mucosas). En muy raras ocasiones, se ha descrito ganancia o pérdida de peso. Muy raramente, se ha descrito la aparición de algunos síntomas de una reacción de retirada tales como náuseas, dolor de cabeza, mareos, parestesia y ansiedad tras la interrupción brusca del tratamiento con fluvoxamina. Son generalmente de carácter leve y ceden por sí mismos. Antes de finalizar el tratamiento, es aconsejable practicar una reducción gradual de la dosis. Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los inhibidores de la recaptación de serotonina causen dependencia o síndrome de abstinencia. Sin embargo, los síntomas incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), somnolencia y mareos. En algunos casos, se han comunicado también efectos cardiovasculares (taquicardia, bradicardia, hipotensión), trastornos de la función hepática, convulsiones y coma. Hasta la fecha, han sido comunicados más de 300 casos de sobredosis deliberada con fluvoxamina. La dosis máxima que se conoce ingerida por un paciente es 12 g. Dicho paciente se recuperó totalmente instaurando sólo un tratamiento sintomático. Ocasionalmente, se han registrado casos de sobredosis más graves con fluvoxamina en combinación con otros fármacos. Se han producido cuatro muertes por sobredosis con fluvoxamina exclusivamente. **Tratamiento:** No se dispone de antidoto específico. En caso de ingesta masiva accidental se procederá al lavado de estómago y se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda el tratamiento con carbón activado. Es poco probable que la diuresis forzada o diálisis puedan resultar beneficiosas. **DATOS FARMACÉUTICOS: Relación de excipientes:** Manitol, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearilumarato sódico, Sílice coloidal anhidra, Metilhidroxipropilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Talco y Dioxido de titanio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años en su acondicionamiento final. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Cada estuche contiene: **Precauciones especiales de conservación:** Normales. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blisters de PVC/PVDF-aluminio. Cada estuche contiene: **Dumirox 50:** 30 comprimidos. **Dumirox 100:** 30 comprimidos. **Instrucciones de uso y manipulación:** No procede. **Nombre o razón social y domicilio permanente del titular de la autorización:** Solvay Pharma S.A. Avda. Diagonal 507, 08029 Barcelona. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS:** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **Dumirox 50:** PVP: IVA-4: 1.760 Ptas. **Dumirox 100:** PVP: IVA-4: 2.938 Ptas.

EL MEDICO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

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

