

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 11
Número 7
OCTUBRE
2004

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 409 **Rasgos de la personalidad que son factores de riesgo para el intento de suicidio entre mujeres jóvenes con trastornos de la conducta alimentaria**
G. Youssef, et al
- 423 **Signos neurológicos menores y anomalías dermatoglíficas en gemelos con esquizofrenia**
B.D. Kelly, et al
- 428 **Morbilidad psiquiátrica, discapacidad y uso de los servicios entre las personas que acuden a atención primaria en Francia**
J. Norton, et al
- 433 **Opiniones de las madres sobre el primer episodio psicótico y el comienzo del tratamiento de su hijo**
L. de Haan, et al
- 438 **Características clínicas y respuestas al tratamiento en el trastorno obsesivo-compulsivo con poca y con buena conciencia de enfermedad**
V. Ravi Kishore, et al
- 446 **Examen de la tipología del alcoholismo tipo I/ tipo II en la población de tratamiento de un hospital griego**
L. Lykouras, et al

COMUNICACIÓN BREVE

- 452 **Perfil de personalidad del Inventario del Temperamento y el Carácter (TCI) en personas con abuso de metanfetamina: un estudio controlado**
L. Hosák, et al

CASO CLÍNICO

- 455 **La levomepromacina ayuda a reducir los problemas de sueño en pacientes con trastorno por estrés postraumático**
B. Aukst-Margetić, et al

CARTAS AL DIRECTOR

- 459 **Mianserina para la mejoría rápida de la acatisia crónica en un paciente esquizofrénico**
R. Stryjer, et al
- 460 **Administración nasogástrica de risperidona para tratar las ideas delirantes de envenenamiento**
J.A. Khan, et al
- 461 **Escitalopram en la tricotilomanía**
M.S. Bhatia, et al

saned
SANIDAD EDICIONES



BESITRAN[®]

SERTRALINA

Equilibrio

necesario

EFICACIA

100 mg

SEGURIDAD

Pfizer

Pfizer

LA VIDA POR DELANTE

Avda. Europa, 20 B.
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)

FICHA TÉCNICA

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: BESTRAN® 50 mg comprimidos, BESTRAN® 100 mg comprimidos, BESTRAN® 20 mg/ml líquido concentrado para uso oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** BESTRAN 50 mg comprimidos: cada comprimido contiene 50 mg de sertralina base (equivalentes a 55,95 mg de sertralina hidrocloreuro). BESTRAN 100 mg comprimidos: cada comprimido contiene 100 mg de sertralina base (equivalentes a 111,90 mg de sertralina hidrocloreuro). BESTRAN 20 mg/ml líquido concentrado para uso oral: cada ml contiene 20 mg de sertralina base (equivalentes a 22,37 mg de sertralina hidrocloreuro). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos con película de color blanco. Líquido concentrado para uso oral. Solución transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS:** Indicaciones terapéuticas: Sertralina está indicada en el tratamiento de los síntomas de la depresión. Tras alcanzar una respuesta satisfactoria, la continuación del tratamiento con sertralina es eficaz para prevenir las recaídas del episodio inicial de depresión o la recurrencia de nuevos episodios depresivos. Sertralina está también indicada en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), tanto en pacientes adultos como pediátricos; trastorno de pánico, con o sin agorafobia; trastorno por estrés posttraumático (TEP), siendo los criterios para su diagnóstico, según el Manual DSM-IV-TR®, los siguientes: La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás y que además la persona haya respondido con temor, desesperanza o un horror intenso. Los acontecimientos traumáticos son reexperimentados persistentemente mediante una o más de las siguientes formas: recuerdos recurrentes que provocan malestar, con imágenes, pensamientos o percepciones; sueños recurrentes sobre el acontecimiento; sensación de que el acontecimiento está ocurriendo (ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de flashback); malestar psicológico intenso y respuesta fisiológica al exponerse a estímulos internos o externos que recuerdan al trauma. Evitación persistente de situaciones asociadas al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo manifestados mediante tres o más de los siguientes síntomas: esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el trauma; esfuerzos para evitar situaciones o personas que motivan recuerdos del trauma; incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma; reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas; sensación de desapego o enajenación ante los hechos; restricción de la vida afectiva; sensación de un futuro limitado. Aparición de síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal) como dos o más de los siguientes: dificultad para conciliar el sueño; irritabilidad; hipervigilancia; dificultad para concentrarse; respuestas exageradas de sobresalto. Los síntomas descritos deben prolongarse durante al menos un mes y deben provocar malestar clínico significativo o deterioro social o laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. **Posología y forma de administración:** BESTRAN debe administrarse por vía oral en una sola dosis diaria, por la mañana o por la noche, con o sin alimento. **Adultos:** Depresión: la dosis terapéutica habitual es de 50 mg/día. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): la dosis mínima eficaz recomendada es de 50 mg/día. Trastorno de pánico y trastorno por estrés posttraumático (TEP): el tratamiento debe comenzar con 25 mg/día, incrementándose hasta 50 mg/día después de una semana. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de los efectos colaterales que aparecen al principio del tratamiento característicos del trastorno de pánico. Para todas las indicaciones, la dosis diaria puede incrementarse de 50 en 50 mg a lo largo de un período de varias semanas. La dosis máxima recomendada de sertralina es de 200 mg/día. No deberían realizarse cambios en la dosis con una frecuencia mayor a una vez por semana dado que la semivida de eliminación de sertralina es de aproximadamente 24 horas. La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días, aunque normalmente se necesitan dos a cuatro semanas (e incluso un período mayor en el caso de TOC), para obtener una actividad terapéutica completa. Durante los períodos terapéuticos de mantenimiento, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica. En los estudios de bioequivalencia realizados con sertralina en forma de líquido concentrado para uso oral frente a los comprimidos, se ha observado una ligera suprabiodisponibilidad de la solución (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Niños y adolescentes:** Se ha establecido la seguridad y eficacia de sertralina en pacientes pediátricos y adolescentes (6-17 años) con TOC. La administración de BESTRAN en pacientes de 13 a 17 años de edad con TOC debe iniciarse con 50 mg/día. El tratamiento de los pacientes de 6 a 12 años de edad con TOC debe iniciarse con 25 mg/día e incrementarse a 50 mg/día tras 1 semana. En caso de no obtener respuesta, las dosis pueden incrementarse de 50 en 50 mg hasta un máximo de 200 mg/día. Sin embargo, el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg con el fin de evitar una dosis excesiva. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deberían hacerse en intervalos de menos de 1 semana. **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario el ajuste de dosis. **Interrupción del tratamiento:** El medicamento debe retirarse gradualmente (ver los apartados Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas). **Forma de administración:** El comprimido de BESTRAN debe tragarse sin masticar, con ayuda de un poco de líquido. BESTRAN líquido concentrado para uso oral debe ser diluido antes de su uso (ver Instrucciones de uso/manipulación). Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de sertralina administrada en comprimidos o en líquido concentrado. Por lo tanto, BESTRAN comprimidos y líquido concentrado para uso oral, se puede administrar con o sin alimentos. **Contraindicaciones:** BESTRAN está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a sertralina o a cualquiera de los excipientes contenidos en sus formulaciones (ver apartado Lista de excipientes). Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman IMAOs (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que estén en tratamiento con pimozida (ver apartado Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Está contraindicado el uso concomitante de BESTRAN líquido concentrado para uso oral y disulfiram debido a su contenido en alcohol (ver apartados Advertencias y precauciones especiales de empleo y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Está contraindicado el uso de sertralina en pacientes menores de 6 años. **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Interrupción del tratamiento:** Tras la interrupción del tratamiento con BESTRAN, al igual que con la mayoría de los ISRS, pueden ocurrir reacciones por retirada. La interrupción del tratamiento debería ser gradual evitando la retirada brusca del medicamento (ver apartado Posología y forma de administración y Reacciones adversas). **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs):** Se ha comunicado casos de reacciones graves, algunas veces fatales, en pacientes que tomaron sertralina asociada con IMAOs, incluyendo el IMAO selectivo, selegilina, y el IMAO selectivo y reversible, moclobemida. Algunos casos presentaron cuadros semejantes al síndrome neuroleptico maligno. Casos similares, a veces fatales, se han comunicado durante el tratamiento con otros antidepresivos asociados con un IMAO, y en pacientes que recientemente habían interrumpido el tratamiento antidepresivo o antiobsesivo y habían comenzado el tratamiento con un IMAO. Los síntomas de una interacción entre un ISRS y un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, y agitación extrema que progresan a delirio y coma. Por consiguiente, no debe administrarse sertralina en asociación con un IMAO, y deben transcurrir 14 días entre la interrupción del tratamiento con los IMAO y el inicio del tratamiento con BESTRAN. A su vez, no deben administrarse inhibidores de la MAO antes que hayan transcurrido 2 semanas, una vez suspendido el tratamiento con sertralina. **Otros fármacos serotoninérgicos:** La coadministración de sertralina con otros fármacos que realzan la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptofano o fenfluramina, debe realizarse con precaución y evitarse cuando sea posible debido a la potencial interacción farmacodinámica. **Cambio desde otros fármacos antidepresivos o antiobsesivos:** Es limitada la experiencia clínica controlada en relación al tiempo óptimo de cambio desde otros antidepresivos o antiobsesivos a sertralina. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando el cambio se realice desde fármacos de acción prolongada, tales como la fluoxetina. La duración del período de lavado que debe existir antes del cambio desde un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) a otro no ha sido establecida. **Activación de manía/hipomanía:** Durante los estudios previos a su comercialización se han comunicado casos de manía o hipomanía en aproximadamente el 0,4% de los pacientes tratados con sertralina. También se ha comunicado activación de manía/hipomanía en un pequeño porcentaje de pacientes con trastorno afectivo severo tratados con otros antidepresivos y antiobsesivos comercializados. **Epilepsia:** Algunos fármacos usados para tratar la depresión, los TOC y los trastornos de pánico pueden provocar la aparición de convulsiones. Las convulsiones se observaron en tres pacientes entre aproximadamente 4000 (alrededor del 0,08%) tratados con sertralina en el programa de desarrollo para la depresión. Cuatro pacientes de unos 1800 expuestos durante el programa de desarrollo de los TOC (aproximadamente el 0,2%) experimentaron convulsiones. Tres de estos pacientes eran adolescentes, dos de ellos con epilepsia y otro con historia familiar de epilepsia; ninguno de ellos estaba recibiendo medicamento anticonvulsivo. En todos los casos, la relación con el tratamiento de sertralina fue incierta. Puesto que sertralina no ha sido evaluada en pacientes con un trastorno convulsivo, debe evitarse su administración en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente supervisados. El fármaco debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. **Suicidio:** Puesto que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad depresiva grave y puede persistir hasta que aparece una remisión significativa, los pacientes deben ser controlados estrechamente al principio del tratamiento. **Enfermedad cardíaca:** Sertralina no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca ni del ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. **Uso en insuficiencia hepática:** Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiple en sujetos con cirrosis estable leve demostró una prolongación de la semivida de eliminación y AUC y C_{max} aproximadamente tres veces mayores en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si sertralina se administra a pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. **Uso en insuficiencia renal:** Puesto que sertralina se metaboliza ampliamente, la excreción de fármaco sin modificar en orina es una vía de eliminación poco importante. En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (claramiento de creatinina 20-50 ml/min), o insuficiencia renal grave (claramiento de creatinina <20 ml/min), los parámetros farmacocinéticos de las dosis múltiples (AUC 0-24 h) no se diferenciaron de forma significativa respecto a los basales. Las semividas fueron similares y no hubo diferencias en la unión a proteínas plasmáticas en todos los grupos estudiados. Este estudio indica que, como se esperaba de la baja excreción renal de sertralina, no hay razones farmacocinéticas para ajustar las dosis de sertralina al grado de insuficiencia renal. **Uso en ancianos:** Más de 700 pacientes ancianos (>65 años) han participado en estudios clínicos que demostraron la eficacia de sertralina en esta población de pacientes. El perfil y la incidencia de reacciones adversas en el anciano fueron similares al de los pacientes jóvenes. **Uso en niños:** Más de 250 pacientes pediátricos con TOC han sido tratados con sertralina en estudios completados o en marcha. No se ha establecido la seguridad de sertralina en estos estudios en pacientes pediátricos fue comparable al observado en los estudios en pacientes adultos con TOC. No se ha establecido la eficacia de sertralina en pacientes pediátricos con depresión o trastorno de pánico en ensayos clínicos controlados. No se ha establecido la seguridad y eficacia de sertralina en pacientes pediátricos menores de 6 años. BESTRAN líquido concentrado para uso oral contiene un 18% v/v (6,12% p/p) de alcohol. Cada ml de líquido concentrado contiene 150,7 mg de alcohol, por lo que debería ser administrado con precaución en niños, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, daños o lesiones cerebrales. Puede modificar o potenciar el efecto de otros medicamentos (ver apartados Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Aunque la ligera suprabiodisponibilidad demostrada del líquido concentrado para uso oral frente a los comprimidos es improbable que tenga significación clínica alguna, al hacer el cambio de una forma farmacéutica a otra, es necesario tener en cuenta dicha suprabiodisponibilidad (ver apartado Posología y forma de administración). Raramente se han comunicado casos de hemorragias durante el tratamiento con ISRS. Por tanto, los ISRS deberían usarse con precaución en pacientes con riesgo de hemorragias. Además, el médico debería tener en consideración la posibilidad de una interacción farmacodinámica con fármacos que aumenten el riesgo de hemorragias (ver apartado Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Inhibidores de la monoaminooxidasa:** (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Pimozida:** Se ha observado un aumento de los niveles de pimozida cuando se administra conjuntamente con sertralina, en un estudio de administración única de pimozida a dosis bajas (2 mg). Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma; sin embargo, dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida y que se desconoce el mecanismo de esta interacción, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida. **BESTRAN líquido concentrado para uso oral y disulfiram:** Mientras persistan los niveles de disulfiram o la actividad de la acetaldehído deshidrogenasa está reducida, la ingestión de etanol producirá una reacción adversa. Normalmente este efecto suele durar aproximadamente una semana cuando se administran dosis estándar, sin embargo, dependiendo de la función hepática, este efecto podría mantenerse hasta dos semanas después de la última dosis. Por tanto, BESTRAN líquido concentrado para uso oral no debería usarse en combinación con disulfiram o en los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con disulfiram (ver apartados Contraindicaciones e Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Fármacos serotoninérgicos:** (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Fármacos depresores del SNC y alcohol:** La administración de 200 mg diarios de sertralina, no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoina sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de BESTRAN y alcohol. **Fármacos unidos a las proteínas:** Puesto que sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en cuenta el potencial de sertralina para interactuar con otros fármacos unidos a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, en tres estudios de interacción formales con diazepam, toltamida, y warfarina, respectivamente, sertralina no mostró tener efectos significativos sobre la unión del sustrato a las proteínas (ver también los siguientes apartados relativos a "Hipoglucemiantes" y "Otras interacciones"). **Hipoglucemiantes:** La coadministración de sertralina con toltamida dio lugar a pequeños cambios estadísticamente significativos de algunos parámetros farmacocinéticos, desconociéndose el significado clínico de este hecho. Estudios en animales han demostrado una interacción potencial con insulina, desconociéndose el significado clínico de este hecho hasta el momento. No se ha observado interacción con glibenclamida. **Otras interacciones:** Se han realizado estudios de interacción con sertralina. La coadministración de sertralina con diazepam dio lugar a pequeños cambios estadísticamente significativos, de algunos parámetros farmacocinéticos. La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. Se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. Sertralina no tiene efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción con digoxina. La posibilidad de interacciones farmacodinámicas con fármacos que aumenten el riesgo de hemorragias como anticoagulantes, derivados del ácido salicílico, fármacos antiinflamatorios/anti-reumáticos no esteroideos (AINEs) debería tenerse en consideración al administrarse de forma concomitante con ISRS debido al aumento del riesgo potencial de hemorragias. **Warfarina:** La coadministración de 200 mg de sertralina al día con warfarina desencadenó un pequeño incremento estadísticamente significativo del tiempo de protrombina, desconociéndose el significado clínico de este efecto. Por consiguiente, debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con sertralina (ver apartado Reacciones adversas). **Fármacos metabolizados por el citocromo P450 (CYP) 2D6:** Existen diferencias entre los antidepresivos en el grado de inhibición clínicamente importante de aquellos fármacos metabolizados por el isoenzima CYP 2D6. En estudios de interacción formales, la dosificación crónica con 50 mg al día de sertralina mostró una elevación mínima (media 30-40%) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática del isoenzima CYP 2D6). **Fármacos metabolizados por otros enzimas CYP:** Estudios de interacción in vivo han demostrado que la administración crónica de 200 mg al día de sertralina no inhibe la 6-β-hidroxiclación del cortisol endógeno ni el metabolismo de carbamazepina ni el de terfenadina mediados por el CYP 3A3/4. La ausencia de evidencia de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg al día de sertralina en las concentraciones plasmáticas de toltamida, fenitoina y warfarina, sugiere que sertralina no es un inhibidor clínicamente relevante del CYP 2C9. La ausencia de evidencia de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg al día de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de diazepam sugiere que sertralina no es un inhibidor clínicamente relevante del CYP 2C19. Estudios in vitro indican que sertralina tiene un potencial pequeño o ninguno para inhibir el CYP 1A2. **Inducción de los enzimas microsomiales:** En base a los estudios realizados sobre la disminución de la semivida de la antipirina administrada concomitantemente con sertralina, se puede concluir que sertralina no presenta un efecto inductor clínicamente significativo sobre las enzimas hepáticas. **Lítio:** En estudios controlados con placebo en voluntarios sanos, la administración combinada de lítio y sertralina no alteró la farmacocinética del lítio, pero sí como resultado un incremento de los temblores en relación con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Como con otros ISRS, se recomienda precaución cuando se coadministre sertralina con otras medicaciones, tales como lítio, que pueden actuar vía mecanismos serotoninérgicos (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tratamiento electroconvulsivo (TEC):** No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y sertralina. **Embarazo y lactancia: Embarazo:** Se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de aproximadamente 10 y 20 veces la dosis máxima diaria en humanos (mg/kg), respectivamente. No se encontraron evidencias de teratogenicidad a ningún nivel de dosis. Sin embargo, al nivel de dosis correspondiente a aproximadamente 2,5 a 10 veces la dosis diaria máxima en humanos (mg/kg), sertralina se asoció con un retraso de la osificación del feto, probablemente secundario a los efectos ocasionados en las madres. Se produjo una disminución de la supervivencia neonatal tras la administración de sertralina a la madre, a dosis de aproximadamente 5 veces la dosis máxima en humanos (mg/kg). Se han descrito efectos similares sobre la supervivencia neonatal con otros fármacos antidepresivos. El significado clínico de estos efectos es desconocido. 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 BESTRAN durante el embarazo, cuando los beneficios superen los posibles riesgos. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas deben emplear un método anticonceptivo si están recibiendo BESTRAN. **Lactancia:** Hay pocos datos disponibles relativos a las concentraciones de sertralina en la leche materna. Estudios aislados en un número muy pequeño de mujeres durante la lactancia y en sus hijos demostraron la presencia de cantidades despreciables o indetectables de sertralina en el suero del niño, aunque la sertralina detectada en la leche materna estaba más concentrada que en el suero de la madre. No se recomienda su uso en mujeres durante la lactancia a menos que, a juicio del médico, el beneficio supere al riesgo. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:** los estudios de farmacología clínica han demostrado que BESTRAN no ejerce efectos sobre la función psicomotor. Sin embargo, como los fármacos usados para el tratamiento de la depresión, TOC o el pánico pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, el paciente debe ser advertido al respecto. **Reacciones adversas:** Reacciones adversas descritas en ensayos clínicos multiosos de sertralina frente a placebo, clasificadas según su frecuencia de presentación: **Muy frecuentes** ($\geq 1/10$); **Frecuentes** ($\geq 1/100$ y $\leq 1/10$); **Poco frecuentes** ($> 1/10.000$ y $\leq 1/1000$); **Muy raras** ($< 1/10.000$). **Trastornos psiquiátricos:** **Muy frecuentes:** insomnio. **Trastornos del sistema nervioso:** **Muy frecuentes:** mareos y somnolencia. **Frecuentes:** temblores. **Trastornos gastrointestinales:** **Muy frecuentes:** diarreas/beces blandas, náuseas y sequedad de boca. **Frecuentes:** anorexia y dispepsia. **Trastornos del aparato reproductor:** **Frecuentes:** disfunción sexual masculina (principalmente eyaculación retardada). **Trastornos generales:** **Frecuentes:** incremento de la sudoración. Reacciones adversas descritas post-comercialización, en estudios post-comercialización y notificaciones espontáneas de sertralina. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** se han comunicado casos excepcionales de alteración de la función plaquetaria, hemorragias anormales (tales como equimosis, epistaxis, hemorragias gastrointestinales, hematuria, hemorragia vaginal u otras hemorragias de la piel o mucosas), leucopenia, púrpura y trombocitopenia. **Trastornos endocrinos:** galactorrea, hiperprolactinemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** excepcionalmente se han comunicado casos de hiponatremia que fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento con sertralina. Algunos casos se debieron posiblemente al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de los casos se observaron en pacientes ancianos y en pacientes que estaban recibiendo diuréticos u otras medicaciones. **Trastornos psiquiátricos:** con visiones, se han comunicado con poca frecuencia agitación, reacciones agresivas, ansiedad, síntomas depresivos, alucinaciones y psicosis, los cuales no pueden distinguirse de los antecedentes naturales de la enfermedad subyacente. **Trastornos del sistema nervioso:** convulsiones, cefalea, trastornos del movimiento incluyendo síndromes extrapiramidales (hiperreflexia, hipertonia, rigidez de dientes o anomalías de la marcha); parestesia e hipostesia. **Trastornos gastrointestinales:** dolor abdominal, vómitos y rara vez, pancreatitis. **Trastornos hepatobiliares:** rara vez se han descrito acontecimientos hepáticos graves como hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática. Elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT y SGPT) han sido comunicadas con muy poca frecuencia (0,8%). Estas alteraciones aparecieron normalmente en las primeras semanas del tratamiento y desaparecieron rápidamente tras la interrupción del mismo. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** eritema (incluyendo comunicaciones poco frecuentes de eritema multiforme). **Trastornos del aparato reproductor:** irregularidades en la menstruación. **Anomalías de laboratorio:** resultados clínicos de laboratorio anómalos. **Otros:** reacciones por retirada de sertralina que incluyen: agitación, ansiedad, mareos, cefalea, náuseas y parestesia se han comunicado con poca frecuencia y en su mayoría, son leves y autolimitadas. Para evitar la aparición de estas reacciones por retirada, la interrupción del tratamiento se debería hacer gradualmente (ver apartados Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo). El perfil de efectos secundarios comúnmente observado en los estudios doble ciego y bien controlados en pacientes con TOC, trastorno de pánico y TEP, fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión. **Sobredosis:** En base a las evidencias disponibles, BESTRAN tiene un amplio margen de seguridad en el caso de sobredosisificación. Se han comunicado casos de sobredosis tras la administración de hasta 8 g de sertralina como monofármaco. Se han comunicado fallidos intentos en casos de sobredosis de sertralina administrada en asociación con otros fármacos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma agresiva. No existe tratamiento específico y tampoco antidotos específicos para sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, asegurar una oxigenación adecuada y ventilación. El carbón activado, que puede utilizarse con sorbitol, puede ser tanto o más eficaz que la emesis o lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. Se recomienda la monitorización cardíaca y de los signos vitales junto con medidas generales de soporte y sintomáticas. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis sean beneficiosas. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Comprimidos: fosfato cálcico dibásico, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, hipromelosa, polietilenglicol, polisorbatos, dióxido de titanio (E171). Líquido concentrado para uso oral: glicerol (E-422), etanol (150,7 mg), levomentol, butilhidroxitolueno (E-321). **Incompatibilidades:** No aplicable. **Período de validez:** BESTRAN 50 mg y 100 mg comprimidos: 4 años. BESTRAN 20 mg/ml líquido concentrado para uso oral: 2 años. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. **Naturaleza y contenido del recipiente:** BESTRAN 50 mg y 100 mg comprimidos se acondicionan en blísters de PVC/aluminio. BESTRAN 50 mg comprimidos se presenta en envases de 30 comprimidos recubiertos con película y ranurados, así como en envases clínicos de 500 comprimidos. BESTRAN 100 mg comprimidos se presenta en envases de 30 comprimidos recubiertos con película y ranurados, así como en envases clínicos de 500 comprimidos. BESTRAN 20 mg/ml líquido concentrado para uso oral se acondiciona en frasco de vidrio ámbar junto con un cuentagotas de vidrio calibrado. Se presenta en un envase de 60 ml. **Instrucciones de uso y manipulación:** BESTRAN líquido concentrado para uso oral contiene 20 mg/ml de sertralina y debe ser diluido antes de su uso. Utilice el cuentagotas que se proporciona para recoger la cantidad requerida y diluirlo en 120 ml (un vaso) de agua. No mezcle BESTRAN líquido concentrado para uso oral en un líquido diferente del agua. La dosis debe tomarse inmediatamente después de prepararla, no la prepare con antelación. A veces la mezcla puede parecer ligeramente turbia; esto es normal. **NOMBRE DOMICILIO SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.A. Avda. de Europa 20-B. Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid). **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Octubre de 2003. **PRESENTACIONES Y PRECIO:** BESTRAN® 50 mg Comprimidos x 30; 31,99 €; BESTRAN® 100 mg Comprimidos x 30; 47,68 €; BESTRAN® Líquido Concentrado para Uso Oral 20 mg/60 ml 27,65 € 8. **CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida. Marca Registrada de Pfizer Inc. Para información adicional, por favor, contacte con el "Servicio de Información Médica de Pfizer" Teléfono 900 354 321 o en www.bestran.pfizer.es

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 LIT, 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), M. Ackenheil (Munich),

Editores asociados: S. Frangou (London), Ph. Gorwood (Colombes), R. Heun (Bonn)

Editors Emeritus: C. Ballús (Barcelona), P. Bech (Copenhagen), H. Heimann (Tübingen), C. B. Pull (Luxembourg).

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

Consejo Editorial

Aalto-Setälä, Terhi, *Espoo, Finland*

Amadeo, Francesco, *Verona, Italy*

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Barbui, Corrado, *Verona, Italy*

Bellivier, Franck, *Crèteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Brambilla, Paolo, *Milan, Italy*

Broome, Matthew, *London, UK*

Colom, Francesc, *Barcelona, Spain*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*

Delamillieure, Pascal, *Caen, France*

Deuschle, Michael, *Mannheim,*

Germany

Dollfus, Sonia, *Caen, France*

Dubertret, Caroline, *Colombes, France*

Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*

Fabrozzo, Michele, *Naples, Italy*

Falkai, Peter, *Bonn, Germany*

Favaro, Angela, *Padova, Italy*

Galderisi, Silvana, *Naples, Italy*

García-Portilla, Maria-Paz, *Oviedo,*

Spain

Giannakopoulos, Panteleimon, *Geneva,*

Switzerland

Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*

Gourion, David, *Paris, France*

Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Hansenne, Michel, *Liege, Belgium*

Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*

Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove,*

Czech Republic

Hrdlicka, Michal, *Prague, Czech*

Republic

Kircher, Tilo, *Tuebingen, Germany*

Kontaxakis, Vassili, *Athens, Greece*

Kurzthaler, Ilsemarie, *Innsbruck,*

Austria

Lederbogen, Florian, *Mannheim,*

Germany

Licht, Ramus-Wentzer, *Risskov,*

Denmark

Lieb Roselind, *Munich, Germany*

MacCabe, James, *London, UK*

MacGregor-Lawrie, Stephen,

Edinburgh, Scotland

Maller, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McDonald, Colm, *London, UK*

McGuire, Philip, *London, UK*

Menchon, Jose-Manuel, *Hospitalet de*

Llobregat, Spain

Mico, Juan-Antonio, *Cadiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Naples, Italy*

Mucci, Armida, *Naples, Italy*

Neeleman, Jan, *Groningen, The*

Netherlands

Nordström, Anna-Lena, *Stockholm,*

Sweden

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

Öngur, Dost, *Boston, USA*

Oswald, Pierre, *Brussels, Belgium*

Paillere-Martinot, Marie-Laure, *Paris,*

France

Papadimitriou, George, *Athens,*

Greece

Pariante, Carmine M., *London, UK*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

Perez, Jorge, *Brescia, Italy*

Pilowski, Lyn, *London, UK*

Pini, Stefano, *Pisa, Italy*

Pinto, Emmanuel, *Liege, Belgium*

Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*

Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*

Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*

Schmidt, Ulrike, *London, UK*

Schuman, Gunther, *Mannheim,*

Germany

Schütz, Christian, *Munich, Germany*

Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*

Sommer, Wolfgang, *Stockholm, Sweden*

Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*

Spence, Sean A., *Sheffield, UK*

Ströhle, Andreas, *Berlin, Germany*

Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*

Tortorella, Alfonso, *Naples, Italy*

Van Os, Jim, *Maastricht, The*

Netherlands

Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*

Weiss, Elisabeth M., *New York, USA*

Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

President: M. Maj (Naples); **Past President:** G. Sedvall (Stockholm); **President Elect:** H. Sass (Aachen); **Secretary General:** M. Kastrup (Copenhagen); **Treasurer:** K. Mann (Mainz); **Counsellors:** M. Musalek (Vienna); **Section:** P. Boyer (Paris).

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

Ramon Turró, 91. 08005 BARCELONA. Telf.: (93) 320 93 30. sanedb@medynet.com

Suscripciones: SANED, S.L. Capitán Haya, 60. 28020 MADRID. Telf.: 91 749 95 00

España: Ordinario: 80€. Institución: 110€


Extranjero: Comunidad Europea: 125€. Resto de países: 150€.

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 2004. 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 

ZYPREXA es un agente **antipsicótico, antimaniaco y estabilizador del ánimo** ⁽¹⁾

Olanzapina
está indicada...

...en el **tratamiento del episodio maniaco moderado o severo** ⁽¹⁾

...en la **prevención de recaídas** en pacientes con **trastorno bipolar** cuyo episodio maniaco ha respondido al tratamiento con olanzapina ⁽¹⁾

ZYPREXA[®]
Olanzapina

TRASTORNO BIPOLAR

Lilly

Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto contiene 2,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 7,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de olanzapina. FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos recubiertos. ZYPREXA 2,5 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "LILLY" y el código número "4112" de identificación. ZYPREXA 5 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "LILLY" y el código número "4115" de identificación. ZYPREXA 7,5 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "LILLY" y el código número "4116" de identificación. ZYPREXA 10 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "LILLY" y el código número "4117" de identificación. DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas: La olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia. La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. La olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maniaco moderado o severo. La olanzapina está indicada en la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar cuyo episodio maniaco ha respondido al tratamiento con olanzapina (ver epígrafe 5.1). Más información sobre ensayos clínicos: En un estudio comparativo, doble ciego, multinacional de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos relacionados que incluyó a 1.481 pacientes con diferentes grados de síntomas depresivos asociados (puntuación media basal en la escala de Montgomery-Åsberg de valoración de la depresión de 16,6), un análisis secundario prospectivo del cambio en la puntuación desde la basal hasta el punto final en dicha escala, demostró una mejoría estadísticamente significativa (p=0,001) que favorece a olanzapina (-6,0) en comparación con haloperidol (-3,1). Posología y forma de administración: Esquizofrenia: La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg al día. Episodio maniaco: La dosis inicial es de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en el tratamiento de combinación (ver epígrafe 5.1). Prevención de la recaída en el trastorno bipolar: La dosis de inicio recomendada es de 10 mg/día. En los pacientes que han estado tomando olanzapina para el tratamiento del episodio maniaco, continue con la misma dosis en el tratamiento para prevención de las recaídas. Si se presenta un nuevo episodio maniaco, mixto o depresivo, se debe continuar con el tratamiento con olanzapina (con la dosis óptima según sea necesario), con una terapia complementaria para tratar los síntomas del estado de ánimo, según criterio clínico. Durante el tratamiento de la esquizofrenia, del episodio maniaco y de la prevención de recaídas la dosis diaria podría ajustarse posteriormente, basándose en el estado clínico del paciente, dentro del rango de 5 a 20 mg al día. Solo se recomienda un aumento a una dosis mayor que la dosis recomendada de inicio tras evaluar adecuadamente, de nuevo, desde un punto de vista clínico y se debería realizar, en general, a intervalos no menores de 24 horas. Olanzapina puede ser administrada con o sin comidas ya que los alimentos no afectan su absorción. Se debería considerar una disminución gradual de la dosis a la hora de abandonar el tratamiento con olanzapina. Niños y adolescentes: no se ha investigado el efecto de la olanzapina en sujetos menores de 18 años. Ancianos: Una dosis inicial inferior (5 mg/día) no está indicada de rutina, pero debe ser considerada en personas de 65 años o más cuando los factores clínicos lo requieran (ver también epígrafe 4.4). Pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática: debe considerarse la utilización de dosis iniciales inferiores (5 mg) en este tipo de pacientes. En casos de insuficiencia hepática moderada (cirrosis clase A o B de la escala Child-Pugh), la dosis de comienzo debe ser 5 mg y los incrementos se deben hacer siempre con precaución. Sexo: Generalmente, en las mujeres no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los hombres. Fumadores: Generalmente, en los no fumadores no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los fumadores. Cuando esté presente más de un factor que pueda resultar en entorpecimiento del metabolismo (sexo femenino, edad geriátrica, ausencia de hábito tabáquico), se debe considerar la disminución de la dosis de inicio. El escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la olanzapina o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho. Advertencias y precauciones especiales de empleo: En muy raras ocasiones se han comunicado casos de hiperglucemia u aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoadicidosis o coma, con algún desenlace fatal. En algunos casos se ha informado de un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor predisponente. Es aconsejable un seguimiento clínico apropiado especialmente de los pacientes diabéticos y pacientes con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Se han comunicado, muy escasamente (<0,01%), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente. Debe considerarse una reducción gradual de la dosis al retirar el tratamiento con olanzapina. Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de acontecimientos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescribe olanzapina a pacientes con hipertrofia prostática o íleo paralítico y enfermedades relacionadas. No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo (ver también epígrafe 4.8 Reacciones adversas), y olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador. Olanzapina no está autorizada para el tratamiento de psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, no recomendándose su uso en este grupo particular de pacientes debido a un incremento en la mortalidad y al riesgo de accidente cerebrovascular. En ensayos clínicos controlados con placebo (de 6 a 12 semanas de duración) en pacientes de edad avanzada (edad media 78 años) con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, se incrementó en dos veces la incidencia de muerte en los pacientes tratados con olanzapina comparados con los pacientes tratados con placebo (3,5 % vs 1,5 % respectivamente). La mayor incidencia de muerte no estuvo asociada con la dosis de olanzapina (dosis media diaria de 4,4 mg) o con la duración del tratamiento. Los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un incremento en la mortalidad incluyen, edad >65 años, dislalia, sedación, malnutrición y deshidratación, enfermedades pulmonares (p.ej. neumonía con o sin aspiración) u uso concomitante de benzodiazepinas. Sin embargo la incidencia de muerte fue mayor en los pacientes tratados con olanzapina que en los pacientes tratados con placebo independientemente de estos factores de riesgo. En los mismos ensayos clínicos, se comunicaron acontecimientos adversos cerebrovasculares (p.ej. ictus, isquemia cerebral transitoria), algunos de ellos de desenlace mortal. En los pacientes tratados con olanzapina se incrementó en tres veces el número de acontecimientos adversos cerebrovasculares comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3 % vs 0,4 % respectivamente). Todos los pacientes tratados con olanzapina y placebo que experimentaron un accidente cerebrovascular, como acontecimiento adverso, tenían factores de riesgo pre-existentes. Se identificaron, la edad mayor de 75 años y la demencia de tipo vascular / mixta como factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares en asociación con el tratamiento con olanzapina. La eficacia de olanzapina no fue establecida en estos ensayos. Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes durante este periodo. Lactosa: Los comprimidos de Zyprexa contienen lactosa. Frecuentemente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente en los tratamientos iniciales. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevada; en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática; en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de ALT y/o AST. Cuando se diagnosticara hepatitis se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina. Como con otros neuróticos, se deben tomar precauciones en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión / toxicidad medular inducida por fármacos; en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hiposensibilidad o con enfermedad mieloproliferativa. Se han comunicado frecuentemente casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato (ver epígrafe 4.8). Existen pocos datos referentes al uso conjunto de lito y valproato (ver epígrafe 5.1). No hay datos disponibles referentes al uso de olanzapina y carbamazepina como terapia conjunta, sin embargo se ha realizado un estudio farmacocinético (ver epígrafe 4.5). Síndrome neuroleptico maligno (SNM): El SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con la medicación antipsicótica. En raras ocasiones se han recogido casos, identificados como SNM, en asociación con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diáforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatin-fosfoquinasa, mioglobinuria (rhabdólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluso la olanzapina. La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. Se ha descrito que en raras ocasiones aparecen convulsiones en este tipo de pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones. Discinesia tardía: en estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorarse temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento. Teniendo en cuenta los efectos primarios de la olanzapina sobre el SNC, se recomienda prudencia cuando se combine este medicamento con otros de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico in vitro, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos. Durante los ensayos clínicos de olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma infrecuente. Como con otros antipsicóticos, se recomienda medir la presión arterial periódicamente en pacientes mayores de 65 años. En los ensayos clínicos la olanzapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. Sólo 8 de los 1.885 sujetos estudiados habían experimentado un aumento del intervalo QT, en ocasiones múltiples. Sin embargo, como con otros antipsicóticos, se deben tomar precauciones cuando se prescribe olanzapina junto con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia u hipomagnesemia. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir depresión del sistema nervioso central. Interacciones potenciales que afectan a olanzapina: ya que la olanzapina es metabolizada por el CYP1A2, las sustancias que específicamente pueden inducir o inhibir esta isoenzima pueden afectar la farmacocinética de la olanzapina. Inducción del CYP1A2: El tabaco y la carbamazepina pueden inducir el metabolismo de la olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de olanzapina. Tan sólo se ha observado un incremento de leve a moderado en el aclaramiento de olanzapina. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización y considerar, si fuera necesario, un incremento de la dosis de olanzapina. (Ver epígrafe 4.2). Inhibición del CYP1A2: Fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina. El incremento medio de la concentración máxima de olanzapina después de la administración de fluvoxamina fue del 54% en mujeres no fumadoras y del 77% en varones fumadores. El incremento medio del área bajo la curva de olanzapina fue del 52% y 108% respectivamente. Se debe considerar una dosis inicial de olanzapina inferior en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Se debe considerar una reducción de la dosis de olanzapina si se inicia un tratamiento con un inhibidor del CYP1A2. Disminución de la biodisponibilidad: El carbón activo reduce la biodisponibilidad de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina. No se ha hallado un efecto significativo en la farmacocinética de la olanzapina con fluoreta (un inhibidor del CYP2D6), dosis únicas de antiácidos (aluminio, magnesio) o cimetidina. Riesgo de que la olanzapina afecte a otros medicamentos: la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos. La olanzapina no inhibe los principales isoenzimas del CYP450 in vitro (ej. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). De modo similar, no se ha observado interacción farmacológica con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, simvastatina o atorvastatina.

una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y 2C19). La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con lito o biperideno. La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de valproato no indicó la necesidad de un ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de olanzapina como tratamiento concomitante. Embarazo y lactancia: Embarazo: no hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifique a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Muy escasamente, se han recibido comunicaciones espontáneas de temblor, hipertensión, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el tercer trimestre. Lactancia: en un estudio en mujeres sanas, durante la lactancia, olanzapina se excretó en la leche materna. La media de exposición en equilibrio (mg/kg) del lactante se estimó en un 1,8% de la dosis materna de olanzapina (mg/kg). Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. Reacciones adversas: Las reacciones adversas muy frecuentes (>10%) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. En ensayos clínicos realizados en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento con olanzapina estuvo asociado con una mayor incidencia de muertes y reacciones adversas cerebrovasculares comparados con placebo (ver también el epígrafe 4.4). Las reacciones adversas muy frecuentes (>10%) asociadas con el uso de olanzapina en este grupo de pacientes fueron trastornos de la marcha y caídas. Se observaron frecuentemente (1-10%) neumonía e incontinencia urinaria. En los ensayos clínicos realizados en pacientes con psicosis inducida por fármacos (agonistas dopaminérgicos) asociada a la enfermedad de Parkinson, se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente, y con mayor frecuencia que con placebo. En un ensayo clínico realizado con pacientes con manía bipolar, la terapia combinada de valproato con olanzapina dio lugar a una incidencia de neutropenia de 4,1%; los niveles plasmáticos elevados de valproato podrían ser un factor potencialmente asociado. La olanzapina administrada con lito o valproato dio lugar a unos niveles aumentados (>10%) de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también fueron comunicados frecuentemente (1% al 10%). Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con lito o valproato ocurrió un incremento 7% del peso corporal en el 17,4% de los pacientes, desde el momento basal, durante la fase aguda del tratamiento (hasta 6 semanas). El tratamiento con olanzapina durante un largo periodo de tiempo (más de 12 meses) para la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar se asoció a un incremento de 7% del peso, desde el valor basal, en el 39,9% de los pacientes. La siguiente tabla de reacciones adversas se ha realizado en base a los acontecimientos adversos comunicados y a las investigaciones de los ensayos clínicos:

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo <i>Frecuentes (1-10%):</i> eosinofilia
Trastornos del metabolismo y nutrición <i>Muy frecuentes (>10%):</i> aumento de peso <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumento del apetito, niveles de glucosa elevados (ver nota 1), niveles de triglicéridos elevados.
Trastornos del sistema nervioso <i>Muy frecuentes (>10%):</i> somnolencia, <i>Frecuentes (1-10%):</i> discinesia, acatasis, parkinsonismo, disquinesia. (Ver también nota 2 a continuación).
Trastornos cardíacos <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> bradicardia con o sin hipotensión o síncope.
Trastornos vasculares <i>Frecuentes (1-10%):</i> hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales <i>Frecuentes (1-10%):</i> efectos anticolinérgicos transitorios leves, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca.
Trastornos hepatobiliares <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas (ALT,AST) especialmente al comienzo del tratamiento (ver también el epígrafe 4.4).
Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> reacciones de fotosensibilidad.
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración <i>Frecuentes (1-10%):</i> astenia, edema.
Investigaciones <i>Muy frecuentes (>10%):</i> aumento de los niveles plasmáticos de prolactina, muy raramente asociados a manifestaciones clínicas (por ejemplo, ginecomastia, galactorrea y aumento del tamaño de las mamas). En la mayoría de los pacientes, los niveles volvieron a sus intervalos normales sin que fuese necesario suspender el tratamiento. <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> niveles elevados de creatinofosfoquinasa.

1 En ensayos clínicos con olanzapina en más de 5.000 pacientes sin ayunar que presentaban niveles basales de glucosa en sangre $\leq 7,8$ mmol/l, la incidencia de niveles de glucosa en sangre ≥ 11 mmol/l (indicadores de diabetes) fue del 1,0% en comparación con el 0,9% observado con placebo. La incidencia de niveles de glucosa en sangre $\geq 9,9$ mmol/l pero < 11 mmol/l (indicadores de hiperglucemia) fue del 2,0%, en comparación con el 1,6% observada con placebo. Se ha comunicado hiperglucemia como un acontecimiento espontáneo en muy escasas ocasiones (<0,01%).
2 En ensayos clínicos la incidencia de parkinsonismo y distonía en pacientes tratados con olanzapina fue numéricamente mayor pero sin diferencia estadísticamente significativa de la de placebo. Los pacientes tratados con olanzapina presentaron una menor incidencia de parkinsonismo, acatasis y distonía en comparación con dosis correspondientes de haloperidol. En ausencia de información detallada de antecedentes individuales sobre alteraciones del movimiento de tipo extrapiramidal, agudas y tardías, en la actualidad no se puede llegar a la conclusión de que olanzapina produzca menos discinesia tardía u otros síndromes extrapiramidales tardíos.

La siguiente tabla de reacciones adversas se ha realizado en base a las comunicaciones espontáneas después de la comercialización:

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> leucopenia <i>Muy escasas (<0,01%):</i> trombocitopenia. Neutropenia.
Trastornos del sistema inmunológico <i>Muy escasas (<0,01%):</i> reacción alérgica (e.j. reacción anafiláctide, angioedema, prurito o urticaria.)
Trastornos del metabolismo y nutrición <i>Muy escasas (<0,01%):</i> en muy raras ocasiones se ha comunicado espontáneamente hiperglucemia u aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoadicidosis o coma, con algún desenlace fatal (ver también nota 1 antes mencionada y epígrafe 4.4). Hipertigliceridemia.
Trastornos del sistema nervioso <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> se ha informado de la aparición de convulsiones en pacientes tratados con olanzapina en raras ocasiones. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones. Muy escasas (<0,01%): se han recogido casos, identificados como Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM), en asociación con olanzapina (ver también epígrafe 4.5). Se han comunicado, muy escasamente, parkinsonismo, distonía y discinesia tardía. Se han comunicado, muy escasamente, síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente.
Trastornos gastrointestinales <i>Muy escasas (<0,01%):</i> pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares <i>Muy escasas (<0,01%):</i> hepatitis.
Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos <i>Escasas (0,01-0,1%):</i> rash
Trastornos renales y urinarios <i>Muy escasas (<0,01%):</i> dificultad para iniciar la micción.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama <i>Muy escasas (<0,01%):</i> priapismo

A sobredosis: Signos y síntomas: Entre los síntomas muy comunes de la sobredosis (con una incidencia > 10%) se encuentran: taquicardia, agitación/agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y reducción del nivel de conciencia desde la sedación hasta el coma. Otras consecuencias de la sobredosis médicamente significativas son delirium, convulsiones, coma, posible síndrome neuroleptico maligno, depresión respiratoria, aspiración, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas (< del 2% de los casos de sobredosis) y parado cardiorpulmonar. Se han comunicado casos mortales en sobredosis agudas con cantidades bajas, por ejemplo 450 mg, aunque también se han comunicado casos de supervivencia tras sobredosis agudas de 1.500 mg. Tratamiento de la sobredosis: No hay un antídoto específico para olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Para el tratamiento de la sobredosis se pueden utilizar procedimientos estándar (por ejemplo lavado gástrico, administración de carbón activo). La administración concomitante de carbón activo reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%. Se debe instaurar un tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales según la situación clínica, con tratamiento de la hipertensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que el estímulo beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hacer una monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación. **Incompatibilidades:** No aplicable. **Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL 3991 PA Houten, Holanda. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo de 2004. **Preclas, presentaciones y condiciones de prescripción:** **financiación:** Zyprexa 2,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 53,10 €, P.V.P. I.V.A. 55,22 €. Zyprexa 5mg, Comprimido recubierto, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 72,02 €, P.V.P. I.V.A. 74,90 €. Zyprexa 7,5mg, Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos P.V.P. 180,74 €, P.V.P. I.V.A. 187,97 €. Zyprexa 10mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 134,85 €, P.V.P. I.V.A. 140,24 €, envase conteniendo 56 comprimidos P.V.P. 226,20 €, P.V.P. I.V.A. 235,25 €. **Con receta médica. Financiado por la Seguridad Social.**



ARTÍCULOS ORIGINALES

Rasgos de la personalidad que son factores de riesgo para el intento de suicidio entre mujeres jóvenes con trastornos de la conducta alimentaria

G. Youssef, B. Plancherel, J. Laget, M. Corcos, M.F. Flament, O. Halfon 409

Signos neurológicos menores y anomalías dermatológicas en gemelos con esquizofrenia

B.D. Kelly, D. Cotter, C. Denihan, D. Larkin, P. Murphy, A. Kinsella, D. Walsh, J. Waddington, C. Larkin, E. O'Callaghan, A. Lane .. 423

Morbilidad psiquiátrica, discapacidad y uso de los servicios entre las personas que acuden a atención primaria en Francia

J. Norton, G. De Roquefeuil, A. Benjamins, J.-P. Boulenger, A. Mann 428

Opiniones de las madres sobre el primer episodio psicótico y el comienzo del tratamiento de su hijo

L. de Haan, K. Wellbom, M. Krikke, D.H. Linszen 433

Características clínicas y respuestas al tratamiento en el trastorno obsesivo-compulsivo con poca y con buena conciencia de enfermedad

V. Ravi Kishore, R. Samar, Y.C. Janardhan Reddy, C.R. Chandrasekhar, K. Thennarasu 438

Examen de la tipología del alcoholismo tipo I/tipo II en la población de tratamiento de un hospital griego

L. Lykouras, G. Moussas, A. Botsis 446

COMUNICACIÓN BREVE

Perfil de personalidad del Inventario del Temperamento y el Carácter (TCI) en personas con abuso de metanfetamina: un estudio controlado

L. Hosák, M. Preiss, M. Halíř, Ě. Cermáková, L. Csémy 452

CASO CLÍNICO

La levomepromacina ayuda a reducir los problemas de sueño en pacientes con trastorno por estrés postraumático

B. Aukst-Margetič, B. Margetič, G. Tošič, A. Bilić-Prčić 455

CARTAS AL DIRECTOR

Mianserina para la mejoría rápida de la acatisia crónica en un paciente esquizofrénico

R. Stryjer, D. Grupper, R. Strous, M. Poyurovsky, A. Weizman 459

Administración nasogástrica de risperidona para tratar las ideas delirantes de envenenamiento

J.A. Khan, B. Langley 460

Escitalopram en la tricotilomanía

M.S. Bhatia, S. Sapra 461

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. RISPERDAL® CONSTA 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL® CONSTA 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL® CONSTA 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL® CONSTA 25 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...25 mg. RISPERDAL® CONSTA 37,5 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...37,5 mg. RISPERDAL® CONSTA 50 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...50 mg. (Ver excipientes). **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vial con polvo; polvo suelto de color blanco a blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución: Solución acuosa transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL® CONSTA está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con risperidona oral. **Posología y forma de administración.** El tratamiento con RISPERDAL® CONSTA deberá iniciarse por un médico con experiencia en el manejo de pacientes esquizofrénicos. **Adultos:** La dosis recomendada es de 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Debido a las características farmacocinéticas del RISPERDAL® CONSTA, es necesario que durante las tres primeras semanas de tratamiento los pacientes reciban además risperidona vía oral, con el fin de mantener concentraciones terapéuticas del fármaco. El cambio de la formulación oral a RISPERDAL® CONSTA debe acompañarse de un seguimiento clínico estrecho de los pacientes, que permita identificar la dosis de RISPERDAL® CONSTA más apropiada para cada paciente. **Incremento de la dosis:** No debe incrementarse la dosis de RISPERDAL® CONSTA hasta que no hayan transcurrido, como mínimo, cuatro semanas desde el ajuste anterior. La dosis puede aumentarse de 25 mg a 37,5 mg o de 37,5 mg a 50 mg. Dado que se trata de una formulación de liberación prolongada, no cabe esperar que el efecto de cada ajuste de dosis se produzca antes de que transcurran 3 semanas de tratamiento. La dosis máxima de RISPERDAL® CONSTA no debe sobrepasar los 50 mg cada 2 semanas. **Anzianos:** La dosis recomendada es la misma que en adultos, es decir, 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. Sin embargo, y dado que la experiencia de uso de RISPERDAL® CONSTA en ancianos es limitada, debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes, no siendo indicado su uso en pacientes diagnosticados de demencia (ver **Contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo**). **Insuficiencia hepática y renal:** La eficacia y seguridad de RISPERDAL® CONSTA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, por lo que debe administrarse con precaución por tratarse de una formulación de liberación prolongada. RISPERDAL® CONSTA sólo deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática que toleren dosis de risperidona oral de al menos 2 mg al día. En estos pacientes, se recomienda una dosis de RISPERDAL® CONSTA de 25 mg cada dos semanas que deberá administrarse con precaución. **Niños:** RISPERDAL® CONSTA no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Forma de administración:** RISPERDAL® CONSTA se debe administrar, cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda utilizando la aguja de seguridad incluida en el envase. Las inyecciones se deben obtener en ambos glúteos. RISPERDAL® CONSTA no debe administrarse por vía intravenosa (ver **Instrucciones de uso**). **Contraindicaciones.** RISPERDAL® CONSTA está contraindicado en: • pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad, • pacientes con demencia (ver **Advertencias y precauciones**), • pacientes con enfermedad de Parkinson. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL® CONSTA solamente deberá utilizarse en pacientes diagnosticados de esquizofrenia que estén previamente estabilizados con risperidona oral. Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el período de inicio de ajuste de la dosis. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con RISPERDAL® CONSTA si se produce hipotensión ortostática clínicamente relevante. Risperidona se debe utilizar con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, trastornos de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular), incluyendo las enfermedades asociadas a prolongaciones del intervalo QT. Los antagonistas de los receptores de la dopamina pueden inducir discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Se ha comunicado que la aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo del desarrollo de discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL® para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía está también reducido en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la necesidad de suspender el tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. En los pacientes tratados con antipsicóticos se puede producir el llamado síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados. Si esto sucede, se deben suspender todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo risperidona, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. Debe recordarse que después de la última administración de RISPERDAL® CONSTA, se detectan concentraciones plasmáticas de risperidona hasta un mínimo de 6 semanas. En pacientes con demencia tratados con Risperdal® oral, se ha observado un aumento del riesgo de episodios isquémicos cerebrales, entre los que se incluyen accidentes cerebrovasculares, algunos de ellos de desenlace mortal. El análisis de seis estudios controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 65 años de edad diagnosticados de demencia, muestran una incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares de 3,3% (33/989) en el grupo tratado con risperidona y de 1,2% (8/693) en el grupo de pacientes que recibieron placebo. Por tanto, risperidona triplica el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en esta población (RR=3,0 IC95% 1,3-7,4). No se aprecian diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a mortalidad por cualquier causa. Debido a las características farmacocinéticas de RISPERDAL® CONSTA, su uso está contraindicado en pacientes diagnosticados de demencia (ver **Contraindicaciones**). La experiencia de uso de RISPERDAL® CONSTA en ancianos es hasta el momento limitada, por lo que debe administrarse con cuidado en este grupo de pacientes. Dado que RISPERDAL® CONSTA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, RISPERDAL® CONSTA debe administrarse con precaución en este grupo de pacientes. Como sucede con otros antipsicóticos, risperidona disminuye el umbral convulsivo. Se recomienda tener cuidado si RISPERDAL® CONSTA se administra a pacientes con epilepsia. Como sucede con otros antipsicóticos, la administración de RISPERDAL® CONSTA se asocia a aumento de peso, por lo que debe darse consejo dietético a los pacientes tratados con este fármaco. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática el riesgo de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dados los efectos primarios de risperidona en el SNC, se debe utilizar con cuidado en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de RISPERDAL® (risperidona y su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona). Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos hepáticos como fenitoína, rifampicina y fenobarbital. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos, se debe reevaluar la dosis de risperidona y, si es necesario, reducirla. Fenofibratos, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona o de la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona, pero solo ligeramente la fracción antipsicótica activa. Paroxetina, antidepresivo que inhibe la isoenzima 2D6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de risperidona en un 45% y de la fracción antipsicótica activa en un 65%. Por tanto, cuando se inicia o interrumpe un tratamiento concomitante con paroxetina, el médico debe de ajustar la dosis de RISPERDAL® CONSTA. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre la isoenzima 2D6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de risperidona de forma similar. Cuando se administra risperidona con otros fármacos con elevada unión a proteínas, no existe desplazamiento clínicamente relevante de ningún fármaco de las proteínas plasmáticas. Los alimentos no afectan la absorción de RISPERDAL®. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. RISPERDAL® no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del litio o valproato. **Embarazo y lactancia.** Embarazo: No se ha establecido la seguridad de risperidona para su utilización durante el embarazo en humanos. Aunque en animales experimentales risperidona no demostró toxicidad directa en la reproducción, se observaron algunos efectos indirectos mediados por la prolactina y por el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénos de risperidona en ningún estudio. Por lo tanto, sólo se debe utilizar RISPERDAL® CONSTA durante el embarazo si los beneficios superan a los posibles riesgos. Lactancia: En los estudios con animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona también se excretan en la leche humana. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia durante la administración de risperidona. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Risperidona puede interferir con las actividades que requieren alerta mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o

manejen maquinaria hasta que se conozca su susceptibilidad particular al producto. **Reacciones adversas.** A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas con risperidona, ordenadas por órgano sistema y atendiendo a la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (>1/10); frecuente (>1/100); poco frecuente (>1/1.000, <1/100); rara (>1/10.000, <1/1.000); muy rara (<1/10.000), incluyendo casos aislados. **Trastornos hematológicos:** Poco frecuentes: disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos*. Muy raros: aumento del recuento leucocitario. **Trastornos endocrinos:** Poco frecuentes: hiperprolactinemia (manifestada con síntomas como galactorrea no puerperal, amenorrea, disminución de la libido), intoxicación acuosa* (bien debido a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)). **Trastornos metabólicos y de la nutrición:** Frecuente: aumento de peso. Poco frecuente: pérdida de peso. Muy raros: hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales, agitación*, ansiedad*, jaqueca*, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia* (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**). Poco frecuentes: neurosis, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anormal, somnolencia*, mareos*, alteración de la regulación de la temperatura corporal*. Raros: discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión* (ortostática) y taquicardia* (refleja a la hipotensión). **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes: estreñimiento*, dispepsia*, náuseas/vómitos*, dolor abdominal*. **Trastornos hepatobiliares:** Muy raros: aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección, urticaria*, otras reacciones alérgicas*. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes: incontinencia urinaria*. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo:** Poco frecuentes: función sexual anormal, insuficiencia eyaculatoria, impotencia, priapismo*, disfunción orgásmica*. (*Estos efectos adversos han sido notificados con Risperdal® oral. Se desconoce la frecuencia de aparición con Risperdal® Const). **Sobredosificación.** Puesto que es menos probable que se produzca una sobredosificación con la medicación parenteral que con la oral, a continuación se presenta la información correspondiente a la formulación oral. **Síntomas:** En general, los signos y síntomas comunicados tras la sobredosificación oral son una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Consisten en somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se han comunicado casos de sobredosis de hasta 360 mg de risperidona oral. Se han comunicado casos raros de prolongación del QT. En caso de sobredosificación aguda, se debe tener en cuenta la posible implicación de polimedicación. **Tratamiento:** Establecer y mantener libres las vías aéreas y garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se debe comenzar inmediatamente la monitorización cardiovascular y hay que realizar un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. No existe ningún antídoto específico de risperidona. Por lo tanto, se deben adoptar las medidas de soporte apropiadas. La hipotensión y el colapso circulatorio se debe tratar con medidas apropiadas, como la administración de fluidos intravenosos y/o fármacos simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar tratamiento anticolinérgico. La supervisión médica estrecha y la monitorización se deben mantener hasta que el paciente se recupere. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** RISPERDAL® CONSTA. Polímero 7625 DL JN1 polí-(d,l)lactido-co-glicólico. Disolvente: Polisorbato 20, carmelosoma sódico 40 mPas, fosfato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **Incompatibilidades.** RISPERDAL® CONSTA no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos distintos al disolvente proporcionado para su administración. **Período de validez.** 36 meses a 2-8°C. Después de la reconstitución: Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se hace, los períodos de almacenamiento reconstituido y las condiciones previas a su utilización son la responsabilidad del usuario y no deben superar las 6 horas a 25°C, a no ser que la reconstitución se haya realizado en condiciones asepticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación.** El envase se debe conservar en el frigorífico (2-8°C) y preservar de la luz. No se debe exponer a temperaturas superiores a 25°C. Si no se dispone de refrigeración, RISPERDAL® CONSTA se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** RISPERDAL® CONSTA se acondicionará en un envase con la siguiente configuración: • Un vial que contiene RISPERDAL® CONSTA. • Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL® CONSTA. • Dos agujas Hypoject® 20G 2" TW para la reconstitución. • Una aguja Needle-Pro, para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección). (*Sólo con receta* = producto sanitario para su venta exclusiva con fármacos con receta). **Instrucciones de uso y manipulación.**

RISPERDAL® CONSTA sólo se puede suspender en el disolvente para RISPERDAL® CONSTA proporcionado en el envase y se debe administrar con la aguja de seguridad Needle-Pro 20G incluidas en el mismo.

1. Sacar el envase de RISPERDAL® CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir. 2. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL® CONSTA. 3. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior. 4. Conectar una de las agujas Hypoject® con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa. 5. Tirar de la funda de la aguja Hypoject®. No girar. 6. Inyectar todo el contenido de la jeringa con el disolvente en el vial. 7. Retirar la jeringa con la aguja Hypoject® del vial. 8. Desensarcar la aguja Hypoject® de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente. 9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja Hypoject® con un movimiento de rotación suave en el sentido de las agujas del reloj, en la conexión luer de la jeringa. NO QUITAR LA FUNDA DE LA AGUJA TODAVÍA. 10. Agitar energicamente el vial durante 10 segundos como mínimo. La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo. 11. No guardar el vial después de la reconstitución porque la suspensión se puede depositar. 12. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja Hypoject®. No girar. 13. Insertar la aguja Hypoject® en el vial colocado verticalmente. 14. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical, pero ligeramente inclinado, como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa. 15. Retirar la jeringa con la aguja Hypoject® del vial. 16. Desensarcar la aguja Hypoject® de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente. Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa. 17. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro, hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta. 18. Conectar la conexión luer del Needle-Pro® a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro® empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj. 19. Preparar al paciente para la inyección. 20. Será necesario realizar de nuevo la suspensión de RISPERDAL® CONSTA antes de su administración, dado que se habrá sedimentado después de la reconstitución. Agitar vigorosamente el tiempo necesario hasta que se consiga la nueva suspensión de las microesferas. 21. Sacar la funda de la aguja. No girar la funda, ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro. 22. Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta. 23. Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente. 24. AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada: • no desconecte intencionadamente el Needle-Pro, • no intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro, si la aguja está doblada o ha sido doñada, • no manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección. 25. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en su funda utilizando una técnica con una sola mano. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente. 26. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora. 27. Desechar de forma apropiada inmediatamente. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-CILAG, S.A. Paseo de Las Doce Estrellas, 57. 28042 Madrid. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** RISPERDAL® CONSTA 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.213. RISPERDAL® CONSTA 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.215. RISPERDAL® CONSTA 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.214. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 11 de febrero 2003. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica, aportación reducida. **PRESENTACIONES Y P.V.P. (IVA 4):** 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 145,75 €. 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 176,40 €. 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 207,07 €. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio 2004.

MICROESFERAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

NUEVO
Risperdal CONSTA™
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

Único
antipsicótico atípico
de larga duración



JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5 - 7
28042 - Madrid
www.janssen-cilag.es

Mantenemos un compromiso
constante con el paciente

una vez
cada 2 semanas

ORIGINAL ARTICLES

- Personality trait risk factors for attempted suicide among young women with eating disorders**
G. Youssef, B. Plancherel, J. Laget, M. Corcos, M.F. Flament, O. Halfon 409
- Neurological soft signs and dermatoglyphic anomalies in twins with schizophrenia**
B.D. Kelly, D. Cotter, C. Denihan, D. Larkin, P. Murphy, A. Kinsella, D. Walsh, J. Waddington, C. Larkin, E. O'Callaghan, A. Lane 423
- Psychiatric morbidity, disability and service use amongst primary care attenders in France**
J. Norton, G. De Roquefeuil, A. Benjamins, J.-P. Boulenger, A. Mann 428
- Opinions of mothers on the first psychotic episode and the start of treatment of their child**
L. de Haan, K. Wellbom, M. Krikke, D.H. Linszen 433
- Clinical characteristics and treatment response in poor and good insight obsessive-compulsive disorder**
V. Ravi Kishore, R. Samar, Y.C. Janardhan Reddy, C.R. Chandrasekhar, K. Thennarasu 438
- Examination of type I/type II alcoholism typology in a Greek hospital treatment population**
L. Lykouras, G. Moussas, A. Botsis 446
- SHORT COMMUNICATION**
- Temperament and character inventory (TCI) personality profile in metamphetamine abusers: a controlled study**
L. Hosák, M. Preiss, M. Halíř, Ě. Cermáková, L. Csémy 452
- CASE REPORT**
- Levomepromazine helps to reduce sleep problems in patients with PTSD**
B. Aukst-Margetić, B. Margetić, G. Tošić, A. Bilić-Prcić 455
- LETTERS TO THE EDITOR**
- Mianserin for the rapid improvement of chronic akathisia in a schizophrenia patient**
R. Stryjer, D. Grupper, R. Strous, M. Poyurovsky, A. Weizman 459
- Naso-gastric administration of risperidone to treat delusions of poisoning**
J.A. Khan, B. Langley 460
- Escitalopram in trichotillomania**
M.S. Bhatia, S. Sapro 461

Amisulpride es el primer antipsicótico atípico que actúa de forma selectiva sobre el sistema dopaminérgico

Amisulpride tiene presencia en el mercado español desde hace algo más de un año, pero este tiempo le ha bastado para convertirse en un fármaco de referencia en el tratamiento de la esquizofrenia. Se trata del primer antipsicótico que actúa de forma selectiva sobre el sistema dopaminérgico y su efecto dual lo hace eficaz tanto para los episodios agudos de esta enfermedad como para mejorar la función cognitiva¹.

Administrado en dosis altas (entre 600-800 mg y 1.200 mg), Amisulpride actúa bloqueando preferentemente el sistema mesolímbico, lo que lo convierte más en un antipsicótico que en un parkinsonizante². Este hecho constituye la característica principal que lo diferencia de los antipsicóticos clásicos. La consecuencia es el menor número de efectos extrapiramidales que causa en los pacientes, mejorando su calidad de vida y, como consecuencia, favoreciendo su reinserción social y familiar³.

Este menor índice de efectos secundarios se debe a que Amisulpride bloquea de forma adecuadamente balanceada los receptores de dopamina D₂ y D₃ sin tener efecto sobre otros sistemas de neurotransmisión^{4,5}.

En dosis bajas (entre 50 y 200 mg), Amisulpride tiene un efecto preferente pre-sináptico a nivel de córtex con lo que aumenta la liberación de dopamina y mejora la función cognitiva así como los síntomas negativos del paciente. En este sentido, el efecto antipsicótico de Amisulpride es limpio, lo que lo hace especialmente interesante para las personas mayores que padecen esquizofrenia, además de otras patologías. Al no causar apenas interacciones, la aplicación de Amisulpride no interfiere en el tratamiento del resto de enfermedades^{6,7}.

Desde el primer

pasos



avanzando hacia una vida con

futuros



sanofi~synthelabo

En el tratamiento de la esquizofrenia

Solian[®]

AMISULPRIDE



sanofi~synthelabo

LE OFRECE EL CURSO:

El psiquiatra y la ley

REPERCUSIONES LEGALES Y ÉTICAS DE LA PRÁCTICA PSIQUIÁTRICA

Redactado de forma comprensible, incluye tablas, casos prácticos y servicio de tutoría. (5,3 créditos).

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: SOLIAN 100 mg; SOLIAN 200 mg; SOLIAN 400 mg. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Por comprimido: SOLIAN 100 mg: Principio activo Amisulpride, 100 mg; SOLIAN 200 mg: Principio activo Amisulpride, 200 mg; SOLIAN 400 mg: Principio activo Amisulpride, 400 mg. **Lista de excipientes:** SOLIAN 100 mg y SOLIAN 200 mg: Almidón de patata, Lactosa monohidratada, Metilcelulosa, Sílice coloidal hidratada, Estearato magnésico, Agua purificada. SOLIAN 400 mg: Núcleo: Carboximetilcelulosa de sodio, Lactosa monohidratada, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato magnésico. Recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa microcristalina, Polietilenglicol 2000 monoestearato, Dióxido de titanio. **FORMA FARMACÉUTICA:** SOLIAN 100 mg y SOLIAN 200 mg: Comprimidos: Planos, fraccionables, de color blanco o blanquecino. SOLIAN 400 mg: Comprimidos recubiertos: Oblongos, fraccionables, de color blanco. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Amisulpride está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** Adultos: Se recomiendan dosis orales entre 400 mg/d y 800 mg/d. En determinados casos la dosis diaria puede aumentarse hasta 1.200 mg/d. No se recomiendan dosis superiores a 1.200 mg/d. No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento con Amisulpride. La dosis se puede ajustar entre 100 y 800 mg de acuerdo a la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. SOLIAN se administra por vía oral una vez al día y dos veces al día para dosis superiores a 400 mg. Ancianos: Amisulpride debería usarse con precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación. Niños y adolescentes: La seguridad y eficacia de amisulpride no se ha establecido en niños y adolescentes por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo de población. Insuficiencia renal: Amisulpride se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debería reducirse a la mitad en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min y a una tercera parte en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 10-30 ml/min. Como no hay experiencia en pacientes con un deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) se recomienda una vigilancia especial en esos pacientes. Insuficiencia hepática: como el fármaco se metaboliza débilmente, no debería ser necesario reducir la dosis. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a otros componentes del producto. Tumores concomitantes dependientes de la prolactina, tales como prolactinomas hipofisarios y cáncer de mama. Feocromocitoma. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Al igual que otros neurolepticos, puede producirse el síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y CPK elevada. En el caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deberían suprimirse todos los fármacos antipsicóticos incluyendo Amisulpride. Amisulpride se elimina por vía renal. En el caso de insuficiencia renal grave, la dosis debería reducirse y debería tenerse en cuenta el tratamiento intermitente. Amisulpride puede reducir el umbral convulsivo. Así, los pacientes con antecedentes de crisis deberían monitorizarse estrechamente durante la terapia con Amisulpride. En pacientes ancianos, Amisulpride, al igual que otros neurolepticos, debería usarse con precaución ya que puede haber un riesgo de hipotensión o sedación. Como con otros agentes antidopaminérgicos, debe realizarse con prudencia la prescripción de Amisulpride a pacientes con enfermedad del Parkinson, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulpride sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroleptico fuera imprescindible. Prolongación del intervalo QT: Amisulpride produce una prolongación del intervalo QT dosis-dependiente. Este efecto, conocido por potenciar el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves tales como "torsade de pointes" se potencian por la existencia de bradicardia, hipokaliemia o intervalo QT congénito o adquirido. Antes de cualquier administración, se recomienda descartar factores que podrían favorecer la instauración de esta alteración del ritmo: bradicardia menos de 55 lpm, hipokaliemia, prolongación congénita del intervalo QT, medicación concomitante que pueda producir bradicardia acusada (55 lpm), hipokaliemia, enlentecimiento de la conducción intracardiaca, o prolongación del intervalo QT. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Amisulpride puede potenciar los efectos centrales del alcohol. Deberían tomarse precauciones con la administración concomitante de fármacos como: Depresores del SNC incluyendo narcóticos, anestésicos, analgésicos, antihistamínicos H1 sedantes, barbitúricos, benzodiazepinas y otros fármacos ansiolíticos, clonidina y derivados. Fármacos antihipertensivos y otros medicamentos hipotensores. Agonistas de la dopamina (p. ej., levodopa) ya que puede atenuar su acción. **Uso durante el embarazo y la lactancia:** Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de amisulpride en mujeres embarazadas. En animales, Amisulpride no mostró toxicidad reproductora directa. Se observó una disminución en la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina). No se observaron efectos teratogénicos con Amisulpride. Por tanto, no se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales. Lactancia: Se desconoce si Amisulpride se excreta por la leche materna, por tanto, la lactancia está contraindicada. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Amisulpride puede afectar al tiempo de reacción por lo que puede alterar la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos controlados se han observado las siguientes reacciones adversas. Debe tenerse en cuenta que en algunos casos puede ser difícil diferenciar acontecimientos adversos de síntomas de la enfermedad subyacente. Reacciones adversas frecuentes (5-10%): Insomnio, ansiedad, agitación. Reacciones adversas poco frecuentes (0,1-5%): Somnolencia. Trastornos gastrointestinales como estreñimiento, náuseas, vómitos, boca seca. Amisulpride causa un incremento de los niveles plasmáticos de prolactina que es reversible después de interrumpir la administración del fármaco. Esto puede dar como resultado galactorrea, amenorrea, ginecomastia, dolor torácico, disfunción orgásmica e impotencia. La terapia con Amisulpride puede provocar aumento de peso. Puede aparecer distonía aguda (torticolis espástica, crisis oculogírica, trismo...). Esto es reversible sin la interrupción de Amisulpride después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano. Pueden darse síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia. Estos síntomas son, en general, leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles sin interrupción de Amisulpride después de la administración de medicación antiparkinsoniana. La incidencia de síntomas extrapiramidales está relacionada con la dosis y se mantiene muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de 50-300 mg/día. Se ha descrito discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos, involuntarios principalmente en la lengua y/o cara, normalmente después de una administración a largo plazo. La medicación antiparkinsoniana no es eficaz o puede empeorar los síntomas. Ocasionalmente, se ha informado de hipotensión y bradicardia así como de casos aislados de prolongación de QT. Ocasionalmente, se han descrito reacciones alérgicas y de crisis epilépticas. Se han descrito casos poco comunes de síndrome neuroleptico maligno (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Sobredosis:** La experiencia con Amisulpride en sobredosisificación es limitada. Se ha descrito intensificación de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Incluye somnolencia y sedación, coma, hipotensión y síntomas extrapiramidales. En casos de sobredosisificación aguda, debería tenerse en cuenta la posibilidad de ingesta de múltiples fármacos. No hay ningún antídoto específico para Amisulpride. Deberían instaurarse las medidas de soporte apropiadas, se recomienda un estrecho control de las funciones vitales y monitorización cardíaca hasta que el paciente se recupere. Si se producen síntomas extrapiramidales graves, deberán administrarse agentes anticolinérgicos. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No se conocen. **Período de validez:** 36 meses. **Precauciones especiales de conservación:** Ninguna especial. **Naturalidad y contenido del recipiente:** Blisters de PVC/aluminio. **Instrucciones de uso/manipulación:** Sin precauciones especiales. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN SANOFI-SYNTHELABO, S.A.:** Avda. Litoral Mar, 12-14 08005 - BARCELONA. **PRECIO:** Solian 100 mg/60 comp. PVP iva4 62,39 €. Solian 200 mg/60 comp. PVP iva4 113,96 €. Solian 400 mg/30 comp. PVP iva4 113,96 €. Con receta, aportación reducida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lecrubier Y. Amisulpride: progress and outcomes. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2002, 18(Suppl. 3), 18-22.
2. Leucht S. Amisulpride a selective dopamine antagonist and atypical antipsychotic: results of a meta analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2004, 7(Suppl. 1), S15-S20.
3. Mortimer A. M. How do we choose between atypical antipsychotics? The advantages of amisulpride. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2004, 7(Suppl. 1), S21-S25.
4. Schoemaker H, Claustre Y, Fage D, Rouquier L, Chergui K, Curet O et al. Neurochemical characteristics of amisulpride, an atypical dopamine D2/D3 receptor antagonist with both presynaptic and limbic selectivity. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280(1):83-97.
5. Perrault G, Depoortere R, Morel E, Sanger DJ, Scatton B. Psychopharmacological profile of amisulpride: an antipsychotic drug with presynaptic D2/D3 dopamine receptor antagonist activity and limbic selectivity. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280(1):73-82.
6. Coulourat C, Dondoy-Nouvel L. Safety of amisulpride (Solian): a review of 11 clinical studies. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14(4):209-218.
7. Curran M. P., Perry C. M. Amisulpride: a review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs*, 2001, 61(14), 2123-2150.