

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 11  
Número 2  
MARZO  
2004

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 77 **Trastornos psicopatológicos depresivos y experiencias infantiles adversas en los trastornos de la conducta alimentaria**  
*M. Speranza, et al.*
- 84 **Episodios depresivos: ¿hay datos para un rol causal de los trastornos de ansiedad primarios?**  
*H. U. Wittchen, et al.*
- 94 **El Inventario de Ansiedad como Rasgo de Spielberger mide más que la ansiedad**  
*H. Caci, et al.*
- 102 **Un estudio de seguimiento de 15 años de pacientes con trastorno de angustia**  
*S. Andersch, et al.*

## COMUNICACIONES BREVES

- 111 **Diagnóstico diferencial utilizando el MMPI-2: El índice de Goldberg revisitado**  
*J. I. M. Egger, et al.*
- 114 **Disfunción sexual entre pacientes tratados con antidepresivos: un estudio retrospectivo húngaro**  
*P. Osváth, et al.*
- 118 **Estrés psicológico y secreción de cortisol en alcohólicos anhedónicos varones**  
*D. Marra, et al.*

## CASOS CLÍNICOS

- 124 **Efectos diferenciales del milnaciprán, la fluvoxamina y la paroxetina para la depresión, especialmente en el género**  
*S. Morishita, et al.*
- 127 **Diagnóstico doble de anorexia nerviosa y enfermedad de Crohn: un estudio clínico**  
*F. J. Baylé, et al.*
- 129 **Dependencia y psicosis crónica con D-nor-pseudoefedrina**  
*B. Alevizos*

**saned**  
SANIDAD. EDICIONES

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

**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 en sujeción al color blanco o blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución. Solución acuosa de color blanco. **DATOS CLÍNICOS INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** RISPERDAL CONSTA™ está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con risperidona oral. **Psicología 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 de RISPERDAL CONSTA™, es necesario que durante los tres primeros meses 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. Ancianos. 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. 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 alternar 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. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL CONSTA™ solamente deberá utilizarse en pacientes que estén previamente estabilizados con risperidona oral. Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el periodo 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 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, desaturación de oxígeno o enfermedad cerebrovascular), incluyendo los enfermedades asociadas a prolongación 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. 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. Se debe tener precaución al prescribir risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede causar un deterioro de la enfermedad. 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. Dado 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 risperidona. Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos hepáticos. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos, se debe reevaluar la dosis de risperidona y si es necesario, reducirla. Los fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, fluoxetina y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica. 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 alteran la absorción de RISPERDAL. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. Risperidona no afecta a los parámetros farmacocinéticos del feto y el lactante. **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 medidos por la prolactina y por el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénicos 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 listan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos asociadas con el uso de RISPERDAL CONSTA™ ordenadas por órgano sistema y atendiendo a la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (> 1/10); frecuente (> 1/100, < 1/10); poco frecuente (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, < 1/1.000); muy rara (< 1/10.000), incluyendo casos aislados. **Trastornos hematológicos.** Muy raras: aumento del recuento leucocitario. **Trastornos endocrinos.** Poco frecuentes: hiperprolactinemia, manifestada con síntomas como galactorrea no purpural, amenorrea, disminución de la libido. **Trastornos metabólicos y de la nutrición.** Frecuente: aumento de peso (2,7 kg en 1 año). Poco frecuente: pérdida de peso. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales. Poco frecuente: nerviosismo, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anormal. **Raras:** discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. **Trastornos vasculares.** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos hepatobiliares.** Muy raras: aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y el tejido cutáneo.** Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo.** Poco frecuentes: función sexual anormal, insuficiencia eyaculatoria e impotencia. Además, se han comunicado los siguientes efectos secundarios con risperidona oral: estreñimiento, dolor abdominal, rinitis, incontinencia urinaria, priapismo, somnolencia, mareos, insomnio, agitación, onsead, cefalea, dispepsia, náuseas/vómitos, alteración de la regulación de la temperatura corporal, intoxicación acuosa debido a polidipsia o al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). **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. 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 polimedición. **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 7525 DL JMI poli-(D-Háctido-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. **Periodo de validez.** 24 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 periodos 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, o 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 Hyponit™ 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 las agujas 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 capsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL CONSTA™.
3. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la capsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior.
4. Conectar una de las agujas Hyponit™ con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión lateral de la jeringa.
5. Tirar de la funda de la aguja Hyponit™. No girar.
6. Inyectar todo el contenido de la jeringa con el disolvente en el vial.
7. Retirar la jeringa con la aguja Hyponit™ del vial.
8. Desenroscar la aguja Hyponit™ de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.
9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja Hyponit™ con un movimiento de rotación suave en el sentido de las agujas del reloj en la conexión lateral de la jeringa. NO QUITAR LA FUNDA DE LA AGUJA TODAVÍA.
10. Agitar enérgicamente el vial durante 10 segundos como mínimo. La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espesa, 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 Hyponit™. No girar.
13. Insertar la aguja Hyponit™ en el vial colocado verticalmente.
14. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa.
15. Retirar la jeringa con la aguja Hyponit™ del vial.
16. Desenroscar la aguja Hyponit™ de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.
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 lateral 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 intencionalmente el Needle-Pro™, no intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro™ si la aguja está doblada o ha sido dañada; no manipule entónicamente 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. Deshacer de forma apropiada e inmediatamente.

**TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-Cilag, S.A. Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA id):** 25 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 146,78 €. 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 176,40 €. 50 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 207,07 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 1994. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN DE RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 2002. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Diciembre 2002.



# EL MEDICAMENTO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

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

# 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*

Amaddeo, Francesco, *Verona, Italy*

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Barbui, Corrado, *Verona, Italy*

Bellivier, Franck, *Créteil, 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*

Garcia-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 Paris, 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: Ordinaria: 80€. Institución: 110€

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

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artecomp, 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 almacenamiento de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 



# ZYPREXA™

## Olanzapina

**PRIMER ANTIPSICÓTICO**  
**CON LA INDICACIÓN ESPECÍFICA**  
**EN MONOTERAPIA EN EL EPISODIO**  
**MANÍACO DEL TRASTORNO BIPOLAR<sup>1</sup>**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. ZYPREXA 2,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 7,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 10 mg comprimidos recubiertos.** Para una información más llada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto contiene 2,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto cc 5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 7,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de olanzapina. **3. FORMA FARMACÉUTICA. 3.1. Comprimidos recubiertos. ZYPREXA 2,5 mg** se presenta en comprimidos red blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4112" de identificación. ZYPREXA 5 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4115" de identificación. Z XA 7,5 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4116" de identificación. ZYPREXA 10 mg se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda el código numérico "4117" de identificación. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. 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 nuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. La olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maniaco moderado o severo. La olanzapina no ha demostrado prevenir las recaídas de los episodios maníacos o depresivo epigrafe 5.1). **4.2. Más información sobre ensayos clínicos.** En un estudio comparativo, doble ciego, multinacional de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos relacionados que incluía 1.481 pacientes con diferentes grados de síntomas depr asociados (puntuación media basal en la escala de Montgomery-Asberg 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 estat mente significativa ( $p=0,001$ ) que favorecía a olanzapina (-6,0) en comparación con haloperidol (-3,1). **4.3. Posología y forma de administración.** Esquizofrenia: La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg al día. Episodio maniaco: La dosis ini de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en el tratamiento de combinación (ver epigrafe 5.1). Durante el tratamiento, tanto de la esquizofrenia como del episodio maniaco, la dosis diaria podría ajustarse posteriormente, basándose 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 gen 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 lescentes: 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 req 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 c zo 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 fum no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los fumadores. Cuando este presente más de un factor que pueda resultar en entorpecimiento del metabolismo (sexo femenino, edad geográfica, ausencia de hábito tabáquico debe considerar la disminución de la dosis de inicio. El escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes. (Ver también los epígrafes 4.5 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción" y 5.2 "Propie farmacocinéticas"). **4.4. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la olanzapina o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho. **4.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** En muy raras oca se han comunicado casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente (ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace fatal). En algunos casos se ha informado de un aumento previo de peso, lo que puede ser un predisponente. Es aconsejable un seguimiento clínico apropiado de los pacientes diabéticos y pacientes con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Se ha comunicado, muy escasamente (<0,01%), síntomas agudos tales como sudoración, ins 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 mostr actividad anticongestiva *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 recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes con hipertrofia proliásica o ileo paralítico y enfermedades relacionadas. No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usa 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 epigrafe 4.8 Reacciones sas), 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 co 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. Durante el tratamiento antipsicótico, la mej nica 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 elevacione tóxicas 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 cc diciones 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 dur tratamiento una elevación de ALT y/o AST. Cuando se diagnostique hepatitis se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina. Como con otros neurolepticos, se deben tomar precauciones en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cu 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 mitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hipereosinofilia o con enfermedad mieloproliferativa. Se han comunicado frecuentemente casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato (ver epigrafe Existen pocos datos referentes al uso conjunto de litio y valproato (ver epigrafe 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 epigrafe 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. La manifiesta clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adic se observa un incremento en la creatin-fosfoquinasa, mioglobulinemia (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SI debe suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluso la olanzapina. La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos co debentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. Se ha descrito que en raras ocasiones aparecen con nes en este tipo de pacientes cuando se les tr olanzapina. En la mayoría de estos casos e antecedentes de convulsiones o factores de né convulsiones. Discinesia tardía: en estudios co tivos de un año de duración o menos, la olanz asoció de forma estadísticamente significativa c menor incidencia de discinesia relacionada con tamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia aumenta con la exposición a largo plazo, y po si aparecen signos o síntomas de discinesia en un enfermo tratado con olanzapina, se debe derar la reducción de la dosis o la suspensión medicación. Estos síntomas pueden empeorar poralmente o incluso aparecer después de la te ción del tratamiento. Teniendo en cuenta los r primarios de la olanzapina sobre el SNC, se mienda prudencia cuando se combine este m mento con otros de acción central o con a Debido a que muestra antagonismo dopaminé *in vitro*, la olanzapina puede antagonizar los efec los agonistas dopaminérgicos directos e indi Durante los ensayos clínicos de olanzapina en rtes de edad avanzada se observó hipotensión ral de forma infrecuente. Como con otros antiq cos, se recomienda medir la presión arterial per ments en pacientes mayores de 65 años. En los yos clínicos la olanzapina no se asoció con un to persistente de los intervalos QT absolutos. de los 1.685 sujetos estudiados habían experim un aumento del intervalo QTc en ocasiones m Sin embargo, como con otros antipsicóticos, se tomar precauciones cuando se prescriba olan

La siguiente tabla de reacciones adversas se ha realizado en base a los acontecimientos adversos comunicados y a las investigaciones de los ensayos clínicos.

<b>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</b> <b>Frecuente (1-10%):</b> eosinofilia.
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b> <b>Muy frecuentes (&gt;10%):</b> aumento de peso. <b>Frecuentes (1-10%):</b> aumento del apetito, niveles de glucosa elevados (ver nota 1), niveles de triglicéridos elevados.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <b>Muy frecuentes (&gt;10%):</b> somnolencia, en ensayos clínicos se han observado trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se ha comunicado un empeoramiento de los síntomas parkinsonianos y las alucinaciones, con mayor frecuencia, en pacientes con enfermedad de Parkinson. <b>Frecuentes (1-10%):</b> discinesia, acatisia. (Ver también nota 2 a continuación)
<b>Trastornos cardíacos</b> <b>Nada frecuentes (0,1-1%):</b> bradicardia con o sin hipotensión o síncope.
<b>Trastornos vasculares</b> <b>Frecuentes (1-10%):</b> hipotensión ortostática.
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <b>Frecuentes (1-10%):</b> efectos anticolinérgicos transitorios leves, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca.
<b>Trastornos hepatobiliares</b> <b>Frecuentes (1-10%):</b> aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas (ALT, AST) especialmente al comienzo del tratamiento (ver también el epigrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
<b>Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos</b> <b>Nada frecuentes (0,1-1%):</b> reacciones de fotosensibilidad.
<b>Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración</b> <b>Frecuentes (1-10%):</b> astenia, edema.
<b>Investigaciones</b> <b>Muy frecuentes (&gt;10%):</b> 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. <b>Nada frecuentes (0,1-1%):</b> niveles elevados de creatinofosfoquinasa.

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

<b>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo.</b> <b>Escasas (0,01-0,1%):</b> leucopenia. <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> trombocitopenia. Neutropenia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico.</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> reacción alérgica (e.j. reacción anafiláctide, angioedema, prurito o urticaria).
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> en muy raras ocasiones se ha comunicado espontáneamente hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace fatal (ver también nota 1 antes mencionada y epigrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). <b>Hipertrigliceridemia.</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <b>Escasas (0,01-0,1%):</b> 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. <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> se han recogido casos, identificados como Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM), en asociación con olanzapina (ver también epigrafe 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se han comunicado, muy escasamente, síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente.
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> pancreatitis.
<b>Trastornos hepatobiliares</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> hepatitis.
<b>Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos</b> <b>Escasas (0,01-0,1%):</b> rash.
<b>Trastornos renales y urinarios</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> Dificultad para iniciar la micción
<b>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</b> <b>Muy escasas (&lt;0,01%):</b> Priapismo.

junto con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QTc prolongado, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia o hipomagnesemia. **4.6. Interacción con otros medicamentos y otros f de interacción.** Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir depresión del sistema nervioso c **Interacciones potenciales que afectan a olanzapina:** ya que la olanzapina es metabolizada por el CYP1A2, las sustancias que específicamente puedan o inhibir esta isoenzima pueden afectar la farmacocinética de la olanzapina. **Inducción del CYP1A2:** El tabaco y la carbamazepina pueden inducir el met mo de la olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de olanzapina. Tan solo se ha observado un incremento de leve a m do en el aclaramiento de olanzapina. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización y considerar, si fuera nec un incremento de la dosis de olanzapina. (Ver epigrafe 4.2, "Posología y forma de administración"). **Inhibición del CYP1A2:** Fluvoxamina, un inhibidor fíco del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina. El incremento medio de la concentración máxima de olan 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 inferior en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Se debe considerar una red 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 olanzapina. No se ha hallado un efecto significativo en la farmacocinética de la olanzapina con fluoxetina (un inhibidor del CYP2D6), dosis únicas de antiácidos (aluminio, magnesio) o cimetidina. **Riesgo de que la olanzapina afecte a otros medicamentos:** olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos. La olanzapina no inhibe los principales isoenzimas del CYP450 *in vitro* (e.j. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). De modo que no se espera ninguna interacción especial tal y se ha comprobado en estudios *in vivo* donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (C y 2C19). La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con litio o biperideno. La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de olanzapina no indicó la necesidad de un ajuste de la dosis de olanzapina tras la introducción d zapina como tratamiento concomitante. **4.7. Embarazo y lactancia.** Embarazo: no hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o p 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 escasas** se han recibido comunicaciones espontáneas de temblor, hipotensión, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el tercer trimestre. Lactancia: la olanzapina se eliminó en la leche de las ratas tratadas durante la lactan desconoce si la olanzapina se excreta en la leche materna. Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. **4.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Puesto que olanzapina puede causar somn y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. **4.9. Reacciones adversas.** Las únicas reacciones adversas muy frecuentes (>10%) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y a tos de peso. El aumento de peso se relacionó con un índice inferior de masa corporal (IMC) anterior al tratamiento y una dosis inicial de comienzo de 15 mg o superior. En ensayos clínicos se han observado muy frecuentemente trastornos de la marcha en rtes con enfermedad de Alzheimer. En ensayos clínicos 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 alucinac 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 ek de valproato podrían ser un factor potencialmente asociado. La olanzapina administrada con litio 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 t fueron comunicados frecuentemente (1 % al 10%). Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con litio o valproato ocurrió un incremento  $\geq$  7% del peso corporal en el 17,4% de los pacientes, desde el momento basal, durante la fase aguda de miento (hasta 6 semanas). **4.10. 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 n 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 r cas (< del 2% de los casos de sobredosis) y parada cardiopulmonar. 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 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 r 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 hipotel 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 la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hac monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación. **4.11. Incompatibilidades.** No aplicable. **4.12. Precauciones especiales de c vación.** Conservar en el envase original. **4.13. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holanda. **6. FECHA DE LA SION DEL TEXTO.** Septiembre de 2002. **7. PRECIOS Y PRESENTACIONES.** Zyprexa 2,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 53,10 €, P.V.P. I.V.A. 55,22 €. Zyprexa 5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.F €, P.V.P. I.V.A. 74,90 €. Zyprexa 7,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 56 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 contel 56 comprimidos P.V.P. 226,20 €, P.V.P. I.V.A. 235,25 €.

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Trastornos psicopatológicos depresivos y experiencias infantiles adversas en los trastornos de la conducta alimentaria**  
*M. Speranza, F. Atger, M. Corcos, G. Loas, O. Guibaud, P. Stéphan, F. Pérez-Díaz, O. Halfon, J. L. Venisse, P. Bizouard, F. Lang, M. Flament, P. Jeammet* ..... 77

- Episodios depresivos: ¿hay datos para un rol causal de los trastornos de ansiedad primarios?**  
*H. U. Wittchen, K. Beesdo, A. Bittner, R. D. Goodwin* ..... 84

- El Inventario de Ansiedad como Rasgo de Spielberger mide más que la ansiedad**  
*H. Caci, F.J. Baylé, C. Dossios, P. Robert, P. Boyer* ..... 94

- Un estudio de seguimiento de 15 años de pacientes con trastorno de angustia**  
*S. Andersch, J. Hetta* ..... 102

### COMUNICACIONES BREVES

- Diagnóstico diferencial utilizando el MMPI-2: El índice de Goldberg revisitado**  
*J. I. M. Egger, P. A. M. Delsing, H. R. A. de Mey* ..... 111

- Disfunción sexual entre pacientes tratados con antidepresivos: un estudio retrospectivo húngaro**  
*P. Osváth, S. Fekete, V. Vörös, J. Vitrai* ..... 114

- Estrés psicológico y secreción de cortisol en alcohólicos anhedónicos varones**  
*D. Marra, D. Warot, I. Berlin, E. Hispard, S. Dally* ..... 118

### CASOS CLÍNICOS

- Efectos diferenciales del milnaciprán, la fluvoxamina y la paroxetina para la depresión, especialmente en el género**  
*S. Morishita, S. Arita* ..... 124

- Diagnóstico doble de anorexia nerviosa y enfermedad de Crohn: un estudio clínico**  
*F. J. Baylé, M. P. Bouvard* ..... 127

- Dependencia y psicosis crónica con D-nor-pseudoefedrina**  
*B. Alevizos* ..... 129

### ORIGINAL ARTICLES

#### **Depressive psychopathology and adverse childhood experiences in eating disorders**

*M. Speranza, F. Atger, M. Corcos, G. Loas, O. Guibaud, P. Stéphan, F. Pérez-Díaz, O. Halfon, J. L. Venisse, P. Bizouard,*

*F. Lang, M. Flament, P. Jeammet*

77

#### **Depressive episodes-evidence for a causal role of primary anxiety disorders?**

*H. U. Wittchen, K. Beesdo, A. Bittner, R. D. Goodwin*

84

#### **The Spielberger trait anxiety inventory measures more than anxiety**

*H. Caci, F.J. Baylé, C. Dossios, P. Robert, P. Boyer*

94

#### **A 15-year follow-up study of patients with panic disorder**

*S. Andersch, J. Hetta*

102

### SHORT COMMUNICATIONS

#### **Differential diagnosis using the MMPI-2: Goldberg's index revisited**

*J. I. M. Egger, P. A. M. Delsing, H. R. A. de Mey*

111

#### **Sexual dysfunction among patients treated with antidepressants-a Hungarian retrospective study**

*P. Osváth, S. Fekete, V. Vörös, J. Vitrai*

114

#### **Psychological stress and cortisol secretion in anhedonic alcoholic men**

*D. Marra, D. Warot, I. Berlin, E. Hispard, S. Dally*

118

### CASES CLINICS

#### **Differential effects of milnacipran, fluvoxamine and paroxetine for depression, especially in gender**

*S. Morishita, S. Arita*

124

#### **Anorexia nervosa and Crohn's disease dual diagnosis: a case study**

*F. J. Baylé, M. P. Bouvard*

127

#### **Dependence and chronic psychosis with D-nor-pseudoephedrine**

*B. Alevizos*

129