

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 7
Número 2
MARZO
2000

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 79 **Comparación de la efectividad con relación al coste del milnaciprán (un SNRI) con los TCA y los SSRI: un enfoque de modelado**
R. Dardennes, et al
- 91 **Evaluación de la función tiroidea en pacientes bipolares sin experiencia con el litio**
J. Valle, et al
- 98 **Variables asociadas con la hospitalización de urgencias psiquiátricas evaluadas en la comunidad**
C. Turrina, et al.
- 106 **Rehabilitación de pacientes esquizofrénicos y otros pacientes enfermos mentales a largo plazo. Resultados de un estudio prospectivo de un programa amplio de tratamiento hospitalario basado en la terapia cognitiva**
B. Svensson, et al.

COMUNICACIONES BREVES

- 114 **Los efectos de la trazodona sobre las perturbaciones del sueño inducidas por brofaromina**
P. M. J. Haffmans, et al.
- 119 **Ausencia de correlación de los niveles de colesterol en suero con medidas de violencia en pacientes con esquizofrenia y trastornos no psicóticos**
T. Steinert, et al.

INFORMES CLÍNICOS

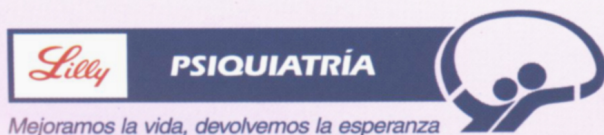
- 122 **Deterioro de síntomas parkinsonianos después del tratamiento de alucinosis dopaminérgica con olanzapina**
J. Rudolph, et al.
- 126 **Sobredosis con preparaciones de liberación sostenida de litio**
B. Astruc, et al.
- 129 **Dependencia de zolpidem: un informe clínico**
P. Sakkas, et al.
- 131 **Tratamiento de disfunción sexual en un paciente esquizofrénico con citrato de sildenafil (Viagra®)**
R. Benatov, et al

saned
SANIDAD EDICIONES

**Nuevos objetivos en el
tratamiento antipsicótico**

ZYPREXATM *Olanzapina*

**Un avance en
la Reintegración
del paciente¹**



Mejoramos la vida, devolvemos la esperanza

VANDRAL® Retard

VENLAFAXINA

Sencillamente eficaz

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. VANDRAL® Retard 75 mg, VANDRAL® Retard 150 mg. (Venlafaxina). **COMPOSICIÓN.** VANDRAL® Retard 75 mg: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. VANDRAL® Retard 150 mg: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 150 mg. **FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsulas. **DATOS CLÍNICOS. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** VANDRAL® Retard está indicado en el tratamiento de todos los tipos de depresión. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN. Dosis habitual.** La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en una sola dosis. Si, tras dos semanas de tratamiento, no se obtiene la mejoría clínica esperada, la dosis puede incrementarse a 150 mg al día, administrados en una sola dosis. Si se precisara, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 225 mg una vez al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. **Forma de administración.** Se recomienda ingerir VANDRAL® Retard durante las comidas con un poco de líquido. La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, masticar o disolver la cápsula en agua. VANDRAL® Retard debe administrarse una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde. Los pacientes afectos de depresión que se encuentren actualmente en tratamiento con venlafaxina (en comprimido de liberación inmediata) a dosis terapéuticas pueden cambiarse a VANDRAL® Retard a la dosis equivalente más próxima (mg/día). No obstante, en algunos casos puede ser necesario el ajuste de la dosis. **Pacientes con insuficiencia renal y hepática.** En los pacientes con insuficiencia renal y hepática debe reducirse la dosis de venlafaxina. En estos pacientes puede ser necesario iniciar el tratamiento con VANDRAL® comprimidos. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada debe reducirse a la dosis en un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. **Pacientes de edad avanzada.** No se recomienda el ajuste de la dosis únicamente por razones de edad. Sin embargo, al igual que con otros antidepresivos, deberá administrarse con precaución, especialmente en los aumentos de dosis. **Uso en pediatría.** No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no se recomienda su empleo en este grupo de edad. **Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado.** Se deberá reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo con VANDRAL® Retard. Se acepta de manera general que los episodios agudos de depresión grave requieren varios meses, o aún más, de tratamiento farmacológico mantenido. VANDRAL® ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo (hasta 12 meses). **Suspensión del tratamiento.** En el caso de que VANDRAL® Retard, a la dosis de 150 mg/día o superior, se haya administrado durante más de 1 semana y se vaya a suspender, se recomienda por lo general reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados con VANDRAL® Retard durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una semana. **CONTRAINDICACIONES.** VANDRAL® Retard (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO. Inhibidores de la monoaminooxidasa.** En casos en los que el tratamiento con venlafaxina se ha iniciado poco después de la suspensión de un IMAO o cuando se ha iniciado un IMAO poco después de la suspensión de la venlafaxina se han comunicado reacciones adversas, algunas de ellas graves. Las reacciones han comprendido: temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, sofocos, mareo, hipertermia y características que semejan un síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte. En el tratamiento concomitante con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)/IMAO se han comunicado: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad de sistema nervioso autónomo con posibilidad de fluctuaciones rápidas de signos vitales, alteración del estado mental, incluyendo agitación extrema que progresa a delirio y coma, y características que semejan un síndrome neuroleptico maligno. En el empleo concomitante con un antidepresivo tricíclico/IMAO se han comunicado hipertermia severa y convulsiones, en ocasiones de desenlace fatal. Dadas estas reacciones, así como las interacciones graves y en ocasiones de desenlace fatal que se han comunicado en la administración concomitante o inmediatamente consecutiva de un IMAO y de otros antidepresivos con propiedades farmacológicas similares a las de la venlafaxina, no debe administrarse VANDRAL® Retard en combinación con un IMAO o antes de transcurridos como mínimo 14 días de la suspensión del IMAO. Se recomienda un período mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento con VANDRAL® Retard y el inicio del tratamiento con un IMAO. La recomendación anterior con relación al tiempo específico entre la discontinuación del tratamiento con un IMAO y el inicio de la terapia con VANDRAL® Retard están basadas en consideraciones con IMAOs irreversibles. El tiempo requerido entre la discontinuación de un IMAO reversible, moclobemida y el inicio de la terapia con VANDRAL® puede ser menos de 14 días. Sin embargo, dado el riesgo de reacciones adversas descritas antes para los IMAOs, debe asegurarse un período de descanso cuando se cambia a un paciente de moclobemida a VANDRAL®. En la consideración de un adecuado período de descanso deben tenerse en cuenta las propiedades farmacológicas de la moclobemida y la evaluación clínica del paciente individual. **Erupciones y posibles reacciones alérgicas.** En todos los ensayos clínicos efectuados con venlafaxina durante la pre-comercialización, un 3% de los pacientes tratados con venlafaxina sufrieron erupciones cutáneas. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. **Uso en insuficiencia renal o hepática.** En los pacientes con insuficiencia renal o con cirrosis hepática moderada o grave, disminuyeron el aclaramiento de venlafaxina y de su metabolito activo, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la administración de una dosis menor. VANDRAL® Retard, al igual que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. En otras ocasiones, se han comunicado casos de hiponatremia en el tratamiento con antidepresivos, incluidos los ISRS, por lo común en sujetos de edad avanzada y en pacientes en tratamiento con diuréticos o con depleción de volumen por otra causa. Con venlafaxina se han comunicado raros casos de hiponatremia, por lo común en pacientes de edad avanzada, que se han resuelto tras la suspensión del tratamiento. **Epilepsia.** En todos los ensayos con venlafaxina en la depresión llevados a cabo en la pre-comercialización, se comunicaron convulsiones en el 0,2% de todos los pacientes tratados con este fármaco. No se produjeron convulsiones en los pacientes tratados con VANDRAL® Retard. Todos los pacientes con desarrollo de convulsiones se recuperaron posteriormente. VANDRAL® Retard, al igual que todos los antidepresivos, deberá administrarse con precaución en los pacientes con historia de crisis convulsivas. La administración de VANDRAL® Retard deberá suspenderse en todo paciente que desarrolle convulsiones. **Adición.** Los estudios clínicos no han mostrado signos de adición al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL® Retard; por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. **Suicidio.** En todos los pacientes deprimidos debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL® Retard deben hacerse por la mínima cantidad de cápsulas compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosis. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN. Inhibidores de la monoaminooxidasa.** No se debe administrar concomitante con inhibidores de la MAO está contraindicado. Ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo - Fármacos activos sobre el S.N.C.** No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del empleo de la venlafaxina en combinación con otros fármacos activos sobre el SNC, excepto en los casos de litio, imipramina y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL® Retard con este tipo de fármacos. Cuando venlafaxina y diazepam o venlafaxina y litio se administraron conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de 0-desmetilvenlafaxina (ODV). La venlafaxina no modificó la farmacocinética del diazepam ni la del litio, ni alteró los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por el diazepam. La venlafaxina no modificó la 2-hidroxiclozapina, mediada por el sistema CYP2D6, de la imipramina o de su metabolito activo, desipramina, lo que indica que la venlafaxina no inhibe la isoenzima CYP2D6. Sin embargo, la coadministración de la venlafaxina redujo el aclaramiento renal de la 2-hidroxi-desipramina. La imipramina inhibió parcialmente la formación, mediada por la isoenzima CYP2D6, de la ODV. Sin embargo, la concentración total de compuestos activos (venlafaxina más ODV) no se vio afectada por la administración concomitante de imipramina, y no se precisó ajuste de dosis. **Haloperidol.** Venlafaxina administrada en condiciones establecidas sin cambios (75 mg dos veces al día) a 24 sujetos sanos disminuyó el aclaramiento de la dosis oral total (Cl/F) de una dosis única de 2 mg de haloperidol al 42%, lo que dio como resultado un incremento del 70% en el área bajo la curva de haloperidol. Además la Cl/F de haloperidol aumentó un 86% cuando se coadministró con venlafaxina, pero el tiempo de vida media de eliminación de haloperidol (1/2) no cambió. Se desconoce el mecanismo que pueda explicar este hallazgo. **Cimetidina.** La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de la venlafaxina, pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de ODV, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, no parece necesario el ajuste de dosis en la co-administración de VANDRAL® Retard con cimetidina. La interacción podría ser más acusada en pacientes de edad avanzada o con distorsión hepática, por lo que en estos pacientes está indicada la monitorización clínica en el caso de administración de VANDRAL® Retard con cimetidina. **Etanol.** En la administración conjunta de VANDRAL® Retard y etanol (0,5 g/kg una vez al día) a voluntarios sanos no se alteraron los perfiles farmacocinéticos de venlafaxina, ODV y etanol. La administración de VANDRAL® Retard en régimen estable no potenció los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por el etanol en estos mismos sujetos cuando no recibieron venlafaxina. **Fármacos que inhiben la isoenzima CYP2D6.** Los estudios in vitro e in vivo indican que la venlafaxina es metabolizada a su metabolito activo, ODV, por la CYP2D6, la isoenzima que es responsable del polimorfismo genético observado en el metabolismo de numerosos antidepresivos. Por tanto, existe la posibilidad de una interacción medicamentosa entre VANDRAL® Retard y los fármacos que inhiben el metabolismo de la CYP2D6. Las interacciones medicamentosas que reduzcan el metabolismo de la venlafaxina a ODV (ver, más arriba, los comentarios sobre la imipramina) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de venlafaxina y reducir las de su metabolito activo. Sin embargo, el perfil farmacocinético de la venlafaxina en los sujetos en tratamiento concomitante con un inhibidor de la isoenzima CYP2D6 no diferiría de manera sustancial del perfil farmacocinético en los sujetos que sean malos metabolizadores por la CYP2D6 (ver METABOLISMO), por lo que no se precisa ajuste de dosis. **Fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450.** CYP2D6. Los estudios in vitro indican que la venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de CYP2D6. Este hallazgo ha sido confirmado en un estudio clínico de interacción de fármacos comparando el efecto de la venlafaxina al de la fluoxetina en el metabolismo mediado por el CYP2D6 de dextrometorfano y, en los estudios de interacción de fármacos en sujetos que reciben venlafaxina e imipramina y venlafaxina y risperidona. CYP1A2. La venlafaxina no inhibe CYP1A2 in vitro. Este hallazgo fue confirmado en un estudio clínico de interacción de fármacos en el que la venlafaxina no inhibió el metabolismo de la cafeína, un sustrato CYP1A2. CYP2C19. La venlafaxina no inhibe el metabolismo de diazepam que es metabolizado parcialmente por CYP2C19. Dado que las principales vías de eliminación de la venlafaxina se encuentran mediadas por las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4, no se recomienda el tratamiento concomitante con inhibidores de estas dos potentes isoenzimas. No obstante, no se han estudiado las interacciones derivadas de la administración concomitante de inhibidores de ambas vías metabólicas (CYP2D6 y CYP3A4) y venlafaxina. **Otras interacciones.** La venlafaxina y la ODV se fijan a las proteínas plasmáticas en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se breven interacciones medicamentosas por su fijación a las proteínas. La evaluación retrospectiva de los pacientes tratados simultáneamente con VANDRAL® Retard y antihipertensivos o hipocolesterolizantes en los ensayos clínicos, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre la venlafaxina y los antihipertensivos o hipocolesterolizantes. **Otros antidepresivos.** No se dispone de estudios clínicos en los que se evalúen las ventajas del uso combinado de VANDRAL® Retard con otro antidepresivo. Terapia electroconvulsiva (TEC). No se han evaluado los beneficios derivados de la combinación de terapia electroconvulsiva y VANDRAL® Retard. **Informes post-comercialización.** Se ha informado de niveles elevados de clozapina que fueron asociados temporalmente con efectos adversos que incluyen crisis epilépticas, después de la adición de venlafaxina. Se ha informado de incrementos del tiempo de trombina del tiempo de tromboplastina parcial o INR cuando la venlafaxina fue administrada a pacientes que estaban recibiendo una terapia con warfarina. **EMBARAZO Y LACTANCIA. Uso durante el embarazo.** En un estudio de teratología en ratas, se administró venlafaxina por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 80 mg/kg/día se observó una letalidad/carcinogénesis por un retraso del crecimiento, que podría deberse a la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al desarrollo morfológico de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, se administraron dosis de venlafaxina de hasta 90 mg/kg/día (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 90 mg/kg/día apareció una letalidad/carcinogénesis por un ligero incremento de la resorción y de la pérdida fetal; estos efectos podrían correlacionarse con la toxicidad materna. En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse efectos teratogénicos relacionados con la venlafaxina. No se ha establecido la seguridad de empleo de la venlafaxina en el embarazo humano. No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. **Uso durante la lactancia.** Se desconoce si la venlafaxina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. No obstante, en los estudios preclínicos se comprobó que la venlafaxina y la ODV pasan a la leche materna. VANDRAL® Retard no deberá administrarse durante el embarazo o durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial supere al riesgo. **EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA.** Aunque se ha comprobado

en voluntarios sanos que la venlafaxina no afecta la actividad psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben ser advertidos acerca de manejar maquinaria pesada, incluyendo automóviles, hasta que se encuentren razonablemente seguros de que el tratamiento no les está afectando negativamente en este sentido. **REACCIONES ADVERSAS.** En los estudios controlados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes asociadas al empleo de VANDRAL® Retard y no observadas con incidencia equivalente entre los pacientes correspondientes tratados con placebo, fueron: afectación de sistema nervioso, incluyendo mareo, sequedad de boca, insomnio, nerviosismo, temblor y somnolencia; afectación gastrointestinal, incluyendo anorexia, estreñimiento, náuseas y vómitos; y eyacuación/orgasmo anormal, sudoración, visión borrosa y astenia. La presentación de muchas de las reacciones adversas comunes se encontró relacionada con la dosis. Por lo general, las reacciones adversas disminuyeron en intensidad y frecuencia con la proporción del tratamiento. En un total de 3.721 pacientes expuestos a la venlafaxina durante todos los ensayos clínicos efectuados en la pre-comercialización se comunicaron las reacciones adversas que se señalan a continuación. Se han incluido todas las reacciones comunicadas, salvo aquellas en las que la relación con el fármaco era remota. Además, si el término COSTART de una reacción determinada era tan general que no aportaba información, se utilizó por un término más informativo. Aunque las reacciones comunicadas se produjeron durante el tratamiento con venlafaxina, no fueron necesariamente debidas a ella. Las reacciones se han clasificado por categorías de sistema orgánico y se presentan en orden de frecuencia decreciente, utilizando las siguientes definiciones: * las reacciones adversas frecuentes se definen como las producidas en una o más ocasiones en como mínimo 1/100 pacientes; * las reacciones adversas infrecuentes son las producidas en 1/100 a 1/1000 pacientes; * las reacciones raras son las producidas en menos de 1/1000 pacientes; * las reacciones producidas con una tasa del 3% o más se señalan con (1); * las reacciones no observadas con VANDRAL® Retard se muestran en cursiva. **Generales - Frecuentes:** dolor abdominal; lesión accidental; astenia; dolor lumbar; dolor torácico; escalofríos; fiebre; síndrome palmar; cefalea; infección; dolor de cuello, dolor; infrecuentes: aumento del perímetro abdominal; reacción alérgica; dolor torácico subesternal; edema facial edema generalizado; halitosis; efecto de resaca; hinchazón; lesión intencionada; malestar general; mononucleosis; rigidez de cuello; dolor; reacción de fotosensibilidad; Burs; apendicitis; dolor corporal; carcinoma; celulitis; úlcera; síndrome de retrada; Síndrome cardiovascular - Frecuentes: hipertensión; migraña; palpitaciones; hipotensión postural; taquicardia; vasodilatación; infrecuentes: angina pectoris; arritmia; bloqueo auriculoventricular; síncope; hipertensión; trastorno vascular periférico (fundamentalmente, pies fríos/yo manos frías); síncope; Burs; artritis; bloqueo auriculoventricular de primer grado; bradicardia; isquemia cerebral; insuficiencia cardíaca congestiva; coronariopatía; trastorno de la válvula mitral; infarto de miocardio; hemorragia subcutánea; palidez; bradicardia sinus; tromboflebitis; vena varicosa; trastorno vascular. **Sistema digestivo - Frecuentes:** anorexia; estreñimiento; diarrea; dispepsia; eructación; flatulencia; aumento del apetito; náuseas; vómitos; infrecuentes: bruxismo; cólicos; distasia; edema de gúa; esofagitis; gastritis; gastroenteritis; gingivitis; glositis; hemorragia rectal; hemorroides; melena; mononucleosis oral; estomatitis; úlcera gástrica; úlcera oral; Burs; queratitis; colicistitis; coledocistitis; hematemesis; hemorragia gastrointestinal; hemorragia gingival; hepatitis; ictericia; ictericia; obstrucción intestinal; proctitis; aumento de la función; heces blandas; decoloración de lengua; úlcera duodenal; úlcera esofágica; síndrome de ulceración péptica; **tema endocrino:** Burs; bocio; hipertiroidismo; hipotiroidismo; nódulo tiroideo; broditis. **Sangre y sistema linfático - Frecuente:** equimosis; infrecuentes: trombocitopenia; anemia; trombotocitopenia; anemia leucocitaria; leucocitosis; leucopenia; linfadenopatía; linfocitosis; Burs; basofilia; ciostasis; eritromielia; anomalía eritrocitaria. **Metabólicos y nutricionales - Frecuentes:** aumento de peso; pérdida de peso; infrecuentes: elevación de fosfatasa alcalina; aumento de la creatinina; diabetes mellitus; edema; glucosuria; hipercolesterolemia; hipercolesterolemia; hiperglicemia; hiperglicemia; hipocalcemia; edema periférico; elevación de SGOT; sed; Burs; intolerancia al alcohol; bilirrubinemia; elevación del BUN; deshidratación; gúa; hemocromatosis; hipercalemia; hiperglicemia; hiperfóscatemia; hipoproteínaemia; reacción hipoglucémica; hiponatremia; hipofóscatemia; hipoproteínaemia; elevación de SGPT; uremia. **tema musculoesquelético - Frecuentes:** artralgias; mialgias; infrecuentes: artritis; artritis oral; dolor óseo; espasmos (esos, bursitis, trastorno articular); calambos en piernas; miastenia; osteosclerosis; artritis reumatoide; tenosinovitis; Burs; osteoporosis. **Sistema nervioso - Frecuentes:** sueños anormales; agitación; amnesia; ansiedad; confusión; despersonalización; depresión; mareo; sequedad de boca; labilidad emocional; hipertonia; hipostesia; insomnio; disminución de la libido; nerviosismo; parastesia; trastorno del sueño; somnolencia; pensamiento anormal; temblor; piquira; retención urinaria; vértigo; infrecuentes: apatía; ataxia; parastesia; trastorno de SNC; euforia; alucinaciones; hostilidad; hipersomnia; hipersomnia; hipotonia; incoordinación; aumento de la libido; reacción maníaca; mioclonía; neuralgia; neuropatía; reacción paranoide; psicosis; depresión psicótica; lenguaje anormal; estor; tics; trismus; espasmos musculares; Burs; acalasia; acinesia; abuso del alcohol; afasia; bradicardia; drome bucológico; accidente cerebrovascular; pérdida de la consciencia; ideas delirantes; demencia; distonia; parálisis facial; marcha anormal; síndrome de Guillain-Barré; hipocinesia; neuritis; nistagmo; disminución de reflejos; aumento de reflejos. **Sistema respiratorio - Frecuentes:** bronquitis; aumento de los gases; faringitis; rinitis; sinusitis; bostezo; infrecuentes: asma; congestión torácica; epistaxis; hiperventilación; laringismo; laringitis; mononucleosis; alteración de la voz; Burs; atelectasia; hemoptisis; tipo; hiperventilación; hipoxia; pleuresia; embolo pulmonar; apnea del sueño; aumento del SPO2. **Piel y aneas - Frecuentes:** prurito; erupción cutánea; sudoración; infrecuentes: acné; alopecia; uñas quebradas; dermatitis de contacto; piel seca; eczema; dermatitis tóxica; herpes simple; herpes zoster; hipertrófia cutánea; erupción maculopapular; psoriasis; urticaria; Burs; eritema nodoso; piel seca; úlcera cutánea; dermatitis exfoliativa; dermatitis liquórica; decoloración de pelo; decoloración cutánea; furunculosis; hirsutismo; leucoderma; erupción papular; erupción vesiculopustulosa; seborrea. **Órganos sensoriales - Frecuentes:** visión anormal; anomalía de la acomodación; dolor auricular; midriasis; perversion del gusto; tinnitus; infrecuentes: catarata; conjuntivitis; diplopía; sequedad ocular; exoftalmos; dolor ocular; hiperacusia; otitis media; parmia; fotofobia; pérdida del gusto; defecto del campo visual; Burs; bletaritis; cataracta; edema conjuntival; linca; córnea; sordera; glaucoma; hemorragia retiniana; hemorragia subconjuntival; queratitis; laberintitis; miosis; edema de papila; disminución del reflejo pupilar; itis externa; escleritis. **tema urológico - Frecuentes:** eyacuación anormal-hombre; anorgasmia-hombre; anorgasmia-mujer; dismenorrea; impotencia; trastorno menstrual; metrorragia; prostatitis; infección del tracto urinario; afectación de la micción; vaginitis; infrecuentes: albuminuria; amenorrea; cistitis; disuria; hematuria; lactación en la mujer; leucorrea; menorragia; nocturia; orgasmo anormal-mujer; dolor vesical; dolor mamarario; poluria; pielonefritis; poliuria; incontinencia urinaria; micción imperiosa; aumento del tamaño de la próstata; hemorragia vaginal; mononucleosis vaginal; Burs; aborto; anuria; distensio mamaria; aumento mamario; mama fibroquística; cálculo renal; cristales de calcio en orina; cavitación; quiste ovarico; erección prolongada; ginecomastia; hipomenorrea; función renal normal; mastitis; menopausia; dolor renal; sarpingitis; urólisis; hemorragia uterina; espasmo uterino. **Informes post-comercialización.** Desde la introducción en el mercado de VANDRAL® comprimidos orales, se han recibido informes voluntarios de otros efectos adversos asociados temporalmente al uso de los mismos y que pueden no tener relación causal con el uso de VANDRAL® comprimidos orales, incluyendo entre ellos los siguientes: agranulocitosis; anafilaxis; anemia aplásica; catenaria; anomalías congénitas; incremento de la creatinina; hostosquiasis; reblefitis de venas profundas; delirio; anomalías EKG (tales como fibrilación auricular; bigeminismo; taquicardia supraventricular; taquicardia ventricular; necrosis epidérmica / síndrome de Stevens-Johnson; síntomas extrapiramidales (incluyendo disquinesia tardía); efectos hepáticos (incluyendo elevación de la gamma glutamil transpeptidasa (γ-GT); necrosis o insuficiencia hepática e hígado graso); movimientos involuntarios; incremento de la deshidratación nasal láctea (LDH); síntomas semejantes al síndrome neuroleptico maligno; pancreatitis; pánico; aumento de la prolactina; insuficiencia renal; síndrome serotoninérgico y sensaciones eléctricas tipo shock (en algunos casos, después de la discontinuación de VANDRAL® o reducción de la dosis). Durante todos los ensayos clínicos en la pre-comercialización, el tratamiento con venlafaxina se asoció en algunos pacientes a una elevación de la presión arterial. Durante los ensayos de pre-comercialización, en los pacientes tratados con venlafaxina se observaron incrementos medios de la presión arterial diólica en supino de aproximadamente 1 mm Hg, frente a unas disminuciones de aproximadamente 1 mm Hg en los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con venlafaxina en todos los estudios de pre-comercialización, se consideró que el 2,2% presentaron unos aumentos de la presión arterial clínicamente significativos, frente a un 0,4% de los pacientes tratados con placebo. En los estudios con VANDRAL®, estos incrementos de la presión arterial estuvieron relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis <200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que, en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300-375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en de bito supino y diastólica de aproximadamente 4 mm Hg en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial en situación basal, no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión arterial durante el tratamiento con venlafaxina. En pacientes tratados con dosis superiores a 200 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. VANDRAL® Retard no se ha evaluado ni utilizado en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopulmonar inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos durante los ensayos efectuados con producto. En un 1% de los pacientes tratados con venlafaxina en todos los ensayos de pre-comercialización se observaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías clínicamente significativas de los intervalos PR, QRS o QTc. Durante el tratamiento con venlafaxina, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto. Durante todos los ensayos de pre-comercialización, se observó un aumento o pérdida de peso clínicamente significativo en medio del 1% de los pacientes tratados con venlafaxina. Mientras no hayan sido evaluados sistemáticamente en ensayos clínicos controlados los efectos de discontinuación de VANDRAL® Retard, un análisis retrospectivo de los nuevos eventos que se producen durante la reducción de la dosis o tras la suspensión de VANDRAL® Retard reveló que los eventos con una incidencia de como mínimo el 3% con VANDRAL® Retard y de como mínimo el 1% la incidencia observada con el placebo eran los siguientes: mareo; sequedad de boca; insomnio; náuseas; nerviosismo y sudoración. Además, un análisis retrospectivo de los nuevos eventos que se producen durante la reducción de la dosis o tras la suspensión de VANDRAL® Retard reveló los 6 eventos siguientes que se produjeron con una incidencia de al menos el 5% y para los que la incidencia de VANDRAL® fue de al menos 2 veces la incidencia del placebo: fatiga; dolor de cabeza; náuseas; mareos; trastornos del sueño y nerviosismo. También se registró un episodio hipomaniaco y de diarrea, experiencia post-comercialización, informó de los siguientes síntomas tras la discontinuación, reducción de dosis o disminución de venlafaxina a diferentes niveles de dosis incluyendo también convulsiones, parastesia; vértigo y vómitos. Como es sabido, con la suspensión del tratamiento con antidepresivos pueden aparecer efectos debido a la privación, por lo que se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL® Retard y controlar al paciente. El período requerido para la discontinuación puede depender de la dosis, duración de la terapia y del paciente. (Véase POSOLÓGIA Y METODO ADMINISTRACIÓN). **SOBREDOSIFICACIÓN.** En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL50) de la venlafaxina por vía oral fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. Entre los pacientes tratados con VANDRAL® Retard en los estudios pre-comercialización se produjeron dos comunicaciones de sobredosisificación aguda del producto, solo o en combinación con otros fármacos. Un paciente ingirió una combinación de 6 g de VANDRAL® Retard y 2,5 mg de lorazepam; el paciente fue hospitalizado, recibió tratamiento sintomático y se recuperó sin efectos indeseados. El otro paciente tomó 2,85 g de VANDRAL® Retard; este paciente aquejó parastesia en los cuatro miembros, pero se recuperó sin secuelas. En el marco de los ensayos clínicos en la pre-comercialización se dispuso de 14 informes de sobredosisificación aguda de VANDRAL® Retard solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se refirieron a la ingestión de una dosis total de VANDRAL® Retard de como más que varias veces superior a la dosis terapéutica habitual. En los 3 pacientes que habían ingerido las dosis más altas, se estimó que habían tomado aproximadamente 6,75 g, 2,75 g y 2,5 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. El resto de los pacientes, el síntoma más frecuente fue la somnolencia. En el paciente que tomó 2,75 g de VANDRAL® Retard se observaron dos convulsiones generalizadas y una prolongación del QTc a 500 msec, frente a 405 msec en situación basal. El paciente entró en coma, requiriendo maniobras de resucitación. En los otros 2 pacientes se observó una taquicardia sinus de grado leve. En la experiencia post-comercialización, en caso de sobredosis de VANDRAL®, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol, se han observado alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinus y ventricular, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de consciencia (oscilando desde somnolencia al coma) y convulsiones. Estos eventos fueron raros y, por lo común, se resolvieron espontáneamente. En la experiencia post-comercialización, se ha informado de la muerte de pacientes que habían tomado sobredosis de VANDRAL®, fundamentalmente cuando se tomó en combinación con alcohol o/ y otros fármacos. **Tratamiento de la sobredosisificación.** Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales, y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debe considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar el vómito o proceder a lavado gástrico. No se conocen antidotos específicos de venlafaxina. La venlafaxina y la ODV no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodialisis de ambas sustancias es bajo. **DATOS FARMACÉUTICOS. LISTA DE EXCIPIENTES.** Celulosa microcristalina; hidroxipropilmetilcelulosa; INCOMPATIBLES. No se conocen PERÍODO DE VALIDEZ. Dos años. **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN.** Almacenar a temperatura ambiente, en lugar seco. **INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN.** Las cápsulas de VANDRAL® Retard deben ingerirse durante las comidas con un poco de líquido. **NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Wyeth-Orr, S.A. San Sebastián de los Reyes (Madrid). **PRECAUCIONES.** VANDRAL® Retard 75 mg: blister de 30 cápsulas P.V.P. (M.R.) 17.130 Ptas. P.V.P. (I.V.A.) 7.415 Ptas. VANDRAL® Retard 150 mg: blister de 30 cápsulas P.V.P. (M.R.) 11.691 Ptas. P.V.P. (I.V.A.) 12.159 Ptas. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Prescripción y dispensación con receta médica. Aportación reducida. Fecha de la última revisión: Octubre, 1998.

Bibliografía: 1- Preskorn S. Congreso Mundial de Psiquiatría, Niza, 1997. 2- Dierick M. An open-label evaluation of the long-term safety of oral venlafaxine in depressed elderly patients. Ann Clin Psychiatry 1996; 8(3): 169-178. 3- Ereshtetsky, L. Drug-drug interaction involving antidepressant: Venlafaxine. J Clin Psychopharmacol 1996; 16(2):375-505.

Presenta
el Antidepresivo más completo ⁽¹⁾

VANDRAL® **Retard**

VENLAFAXINA

En
la Depresión
leve-moderada

Idóneo en todo
tipo de
pacientes,
incluso
ancianos ^(2,3)



Una vez al día

Sencillamente eficaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Comparación de la efectividad con relación al coste del milnaciprán (un SNRI) con los TCA y los SSRI: un enfoque de modelado**
R. Dardennes, G. Berdeaux, A. Lafuma y F. Fagnani 79
- Evaluación de la función tiroidea en pacientes bipolares sin experiencia con el litio**
J. Valle, J. L. Ayuso-Gutiérrez, A. Abril y J. L. Ayuso-Mateos..... 91
- Variables asociadas con la hospitalización de urgencias psiquiátricas evaluadas en la comunidad**
C. Turrina, F. Lucchi, R. Este, R. Micciolo, G. Fazzari y E. Sacchetti 98
- Rehabilitación de pacientes esquizofrénicos y otros pacientes enfermos mentales a largo plazo. Resultados de un estudio prospectivo de un programa amplio de tratamiento hospitalario basado en la terapia cognitiva**
B. Svensson y L. Hansson..... 106
- COMUNICACIONES BREVES**
- Los efectos de la trazodona sobre las perturbaciones del sueño inducidas por brofaromina**
P. M. J. Haffmans y M. S. Vos..... 114
- Ausencia de correlación de los niveles de colesterol en suero con medidas de violencia en pacientes con esquizofrenia y trastornos no psicóticos**
T. Steinert, M. Woelfle y R. P. Gebhardt..... 119
- INFORMES CLÍNICOS**
- Deterioro de síntomas parkinsonianos después del tratamiento de alucinosis dopaminérgica con olanzapina**
J. Rudolph, M. Ghaemi y S. Schmülling..... 122
- Sobredosis con preparaciones de liberación sostenida de litio**
B. Astruc, P. Petit y M. Abbar 126
- Dependencia de zolpidem: un informe clínico**
P. Sakkas, C. Psarros, V. Masdrakis, J. Liappas y G. N. Christodoulou 129
- Tratamiento de disfunción sexual en un paciente esquizofrénico con citrato de sildenafil (Viagra®)**
R. Benatov, I. Reznik y Z. Zemishlany..... 131

Muchas se llaman Fluoxetina...



ADOFEN

fluoxetina

Comprimidos

...es Fluoxetina ORIGINAL



Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. **Composición cualitativa y cuantitativa:** **Adofen 20 mg cápsulas:** Cada cápsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Excipientes:** almidón de maíz y dimelcosa. **Adofen 20 mg líquido:** Cada 5 ml contienen fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Excipientes:** sacarosa, aproximadamente 3 g ácido benzoico, glicolol saborizante de menta y agua purificada. **Adofen 20 mg comprimidos:** cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Adofen 20 mg sobres:** cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Datos clínicos. Indicaciones terapéuticas:** Depresión: El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada (DSM III, ICD-9 y RDC). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufrían depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. **Bulimia nerviosa:** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En dos ensayos controlados, a doble ciego y aleatorios, en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la voracidad y de la actividad purgante en comparación con el placebo. La eficacia de la fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastornos obsesivo-compulsivos cuyos diagnósticos correspondían estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo-compulsivo del DSM-III. **Posología y forma de administración:** Depresión. Tratamiento inicial: la dosis inicial recomendada es de 20 mg al día por la mañana. Después de varias semanas de tratamiento, y en caso de no observarse mejoría clínica, se puede considerar un aumento de la dosis. Las dosis por encima de 20 mg/día deben administrarse dos veces al día (por ejemplo, por la mañana y al mediodía), y no debe excederse de la dosis máxima de 80 mg/día. Como sucede con otros antidepresivos, para que se alcance el efecto antidepresivo total, puede necesitarse un tiempo de 4 ó más semanas de tratamiento. Mantenimiento, continuación, tratamiento prolongado: No existen datos suficientes para poder hacer una recomendación en cuanto al tiempo que debe mantenerse el tratamiento de las personas tratadas con fluoxetina. En general, los episodios agudos de depresión necesitan varios meses de farmacoterapia sostenida. No se conoce si la dosis utilizada para inducir a remisión es idéntica a la que se necesita para mantener la eutimia. **Bulimia nerviosa:** La dosis recomendada es de 60 mg al día. **Trastornos obsesivo-compulsivos:** La dosis de 20 mg/día a 60 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. Los pacientes que recibieron 40 ó 60 mg de fluoxetina en los ensayos clínicos de estudio de esta indicación, tendieron a mostrar un comienzo de la eficacia más temprana que los que recibieron 20 mg de fluoxetina. Debido a que el trastorno obsesivo-compulsivo es una patología crónica, es razonable considerar el mantenimiento del tratamiento una vez que el paciente haya respondido al mismo. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a trece semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el método deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquiera de las indicaciones, la dosis de clorhidrato de fluoxetina no debería exceder de 80 mg diarios. **Uso en pediatría:** No se recomienda el uso de fluoxetina en niños dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de edad avanzada:** Se recomienda una dosis diaria de 20 mg. **Insuficiencia hepática:** Se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda la administración de dosis menores o menos frecuentes. **Forma de administración:** Adofen se administra por vía oral. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (MAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tiene vidas medias largas de eliminación, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo con IMAOs. **Advertencias y precauciones generales de empleo:** Advertencias. Algunos pacientes con erupción cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistémicas serias posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado éxitus en asociación con estos eventos. El clorhidrato de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible. **Adofen 20 mg líquido.** Este medicamento contiene azúcar (sacarosa) en su composición, 3 g por cada 5 ml, aproximadamente, por lo que tendrán que tenerlo en cuenta las personas diabéticas. **Precauciones:** Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo del tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede ser utilizada en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre clorhidrato de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Fluoxetina puede producir efectos adversos leves o moderados. Los pacientes deben tener precaución cuando manejen maquinarias peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **Reacciones adversas:** Las reacciones más comúnmente observadas en asociación con el uso de fluoxetina y cuya frecuencia fue mayor del 2% y mayor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo; reacciones menos frecuentes incluyen: cefalea, sequedad de boca, dispepsia y vómitos. También se han comunicado otras reacciones graves menos frecuentes (incidencia menor del 1%) que incluyen: síncope, arritmia cardíaca, anomalías en las pruebas de función hepática, hipo e hipertiroidismo, aumento del tiempo de hemorragias, síndrome cerebral agudo y convulsiones. Ver también apartado advertencias y precauciones especiales de empleo. **Sobredosificación y su tratamiento:** Signos y síntomas. Las náuseas y vómitos son los síntomas predominantes en la sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agitación, convulsiones inquietas, lipomanía y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización las comunicaciones de casos de muerte atribuidas a una sobredosis de fluoxetina solo han sido extremadamente raras. Hasta Diciembre de 1997, se habían comunicado dos muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis aguda con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos y/o alcohol. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 1800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de maprotilina. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y maprotilina fueron de 4,57 mg/L y 4,8 mg/L, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte del paciente se detectan tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 1,33 mg/L de fluoxetina, 1,10 mg/L de nortefluoxetina, 1,80 mg/L de temazepam. Tratamiento: Se recomienda tratamiento sintomático y de apoyo. El empleo de carbón activado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelven de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una diversidad de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingerido una cantidad excesiva de antidepresivos se debería proceder con especial cuidado ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha del paciente. **Presentaciones:** **Adofen 20 mg cápsulas:** Envase con 14 cápsulas para uso oral (983379) P.V.P. 2,421 ptas. P.V.P.IVA-4: 2,528 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 28 sobres para uso oral (801118) P.V.P. 4,785 ptas. P.V.P.IVA-4: 4,976 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 70 ml para uso oral (867400) P.V.P.: 2,422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2,519 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 140 ml para uso oral (687392) P.V.P.: 4,432 ptas. P.V.P.IVA-4: 4,609 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 14 comprimidos para uso oral (673590) P.V.P.: 2,422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2,519 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 28 comprimidos para uso oral (673582) P.V.P.: 4,784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4,976 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 14 sobres para uso oral (665844) P.V.P.: 2,422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2,519 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 28 sobres para uso oral (665836) P.V.P.: 4,784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4,976 ptas. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 7 - No. 2 - March 2000

ORIGINAL ARTICLES

- Comparison of the cost-effectiveness of milnacipran (a SNRI) with TCAs and SSRIs: a modeling approach**
R. Dardennes, G. Berdeaux, A. Lafuma y F. Fagnani. 79

- Evaluation of thyroid function in lithium-naive bipolar patients**
J. Valle, J. L. Ayuso-Gutiérrez, A. Abril y J. L. Ayuso-Mateos 91

- Variabls associated with the hospitalization of psychiatric emergencies evaluated in the community**
C. Turrina, F. Lucchi, R. Este, R. Micciolo, G. Fazzari y E. Sacchetti 98

- Rehabilitation of schizophrenic and other long-term mentally ill patients. Results from a prospective study of a comprehensive inpatient treatment program based on cognitive therapy**
B. Svensson y L. Hansson 106

SHORT COMMUNICATIONS

- The effects of trazodone on sleep disturbances induced by brofaromine**
P. M. J. Haffmans y M. S. Vos 114

- No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non-psychotic disorders**
T. Steinert, M. Woelfle y R. P. Gebhardt 119

CASES REPORT

- Deterioration of parkinsonian symptoms following treatment of dopaminergic hallucinosis with olanzapine**
J. Rudolph, M. Ghaemi y S. Schmülling 122

- Overdose with sustained-release lithium preparations**
B. Astruc, P. Petit y M. Abbar 126

- Dependence on zolpidem: a case report**
P. Sakkas, C. Psarros, V. Masdrakis, J. Liappas y G. N. Christodoulou 129

- Sildenafil citrate (Viagra®) treatment of sexual dysfunction in a schizophrenic patient**
R. Benatov, I. Reznik y Z. Zemishlany 131

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: PRISDAL 20 mg Comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg, excipientes (contenido lactosa), c.s. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos recubiertos. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. **Posología y forma de administración:** Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión: Adultos:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos:** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. **Duración del tratamiento:** El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. No existen estudios sobre prevención de recurrencias. **Trastorno de angustia: Adultos:** La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. La dosis óptima es de 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, esta dosis puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg/día. **Ancianos:** Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. **Duración del tratamiento:** El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). **En caso de insuficiencia hepática:** Los pacientes afectados de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg/día. **En caso de insuficiencia renal:** No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de pacientes con función renal severamente disminuida (aclaramiento de la creatinina <20 ml/min). **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a citalopram. Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. Niños de menos de 15 años de edad: no se dispone de datos. **Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase Interacciones con otros medicamentos).** **Contraindicaciones relativas:** asociaciones con los IMAO selectivos A. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias:** Como en todo tratamiento con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el período inicial del tratamiento en los pacientes depresivos, porque la supresión de la inhibición psicomotora puede preceder a la acción antidepressiva propiamente dicha. Dado que al inicio del tratamiento aparecen insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo. Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepressivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. La cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia. **Precauciones especiales de empleo:** En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase Posología y forma de administración). En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroléptico sedante. La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase Interacciones con otros medicamentos) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad: sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia, asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (véase más adelante) al que está expuesto. En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia del tratamiento. Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones con otros medicamentos.** **ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS:** + IMAO no selectivos. Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. **Síndrome serotoninérgico:** La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un "síndrome serotoninérgico". El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: psicóticos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); motores (mioclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad); vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudores); digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroléptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroléptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolépticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. + IMAO selectivo B (selegilina) (por extrapolación a partir de la fluoxetina). Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del citalopram y el inicio de un tratamiento por IMAO-B. **ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE:** + IMAO selectivo A (moclobemida, tolaxatona). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase Precauciones de empleo). **ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** + Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. + Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. **ASOCIACIÓN A TENER EN CUENTA:** + Imipramina. El citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **Embarazo y lactancia:** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia (véase Datos preclínicos de seguridad). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **Reacciones adversas:** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecen al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicótropos, los siguientes trastornos: neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; cutáneos: exantema, prurito; visuales: trastornos de la adaptación; metabólicos: pérdida de aumento de peso; cardiovascular: taquicardia, hipertensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; de la libido; de la micción; diaforesis. **Sobredosificación:** Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia. Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, el citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase Interacciones con otros medicamentos y precauciones de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. **Datos preclínicos sobre seguridad:** Citalopram tiene una toxicidad aguda débil. En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico. Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratógeno y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase Embarazo y lactancia). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Período de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25°C). **Naturaleza y contenido del recipiente:** Envase conteniendo 14 y 28 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ninguna. **Nombre y domicilio social del titular de la autorización de comercialización:** ALMI-RALL PRODESFARMA, S.A. General Mitre, 151 - 08022 Barcelona (España). P.V.P. (IVA): PRISDAL 14 comprimidos recubiertos, 2,723 ptas.; PRISDAL 28 comprimidos recubiertos, 5,446 ptas. Licencia de H. Lundbeck, A/S, Denmark. Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Fecha de elaboración: Enero 1999.



PRISDAL[®]


Citalopram

Sin interferencias



**El ISRS más selectivo
para tratar la depresión
y el trastorno de angustia
¡Con toda seguridad!**

**NUEVA
INDICACIÓN**

 **Almirall Prodesfarma**

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, Research Alert, Science Citation Index, SciSearch.

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

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

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

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

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

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

Consejo Editorial

- J. Adès, *Colombes, France*
H.S. Akiskal, *Rockville, MD, USA*
N.C. Andreasen, *Iowa City, IA, USA*
J. Angst, *Zurich, Switzerland*
M. Anseau, *Liège, Belgium*
P. Baumann, *Lausanne, Switzerland*
H. Beckmann, *Würzburg, Germany*
P. Berner, *Vienna, Austria*
A. Bertelsen, *Risskov, Denmark*
J. Biber, *Cadiz, Spain*
J. Birley, *London, UK*
J.C. Bisserbe, *Meudon, France*
B. Bondy, *Munich, Germany*
J.P. Boulenger, *Sherbrooke, Canada*
M. Bourgeois, *Bordeaux, France*
F. Brambilla, *Milan, Italy*
I. Brockington, *Birmingham, UK*
A. Clare, *Dublin, Ireland*
F. Clerget-Darpoux, *Paris, France*
V. Conde Lopez, *Valladolid, Spain*
S. Consoli, *Paris, France*
P. Cosyns, *Antwerp, Belgium*
J. Cottraux, *Lyon, France*
M. von Cranach, *Kaufbeuren, Germany*
A. Dahl, *Oslo, Norway*
J.M. Danion, *Strasbourg, France*
J.F.W. Deakin, *Manchester, UK*
M. de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
H. Dufour, *Lausanne, Switzerland*
R. Engel, *Munich, Germany*
T. Fahy, *Galway, Ireland*
L. Farde, *Stockholm, Sweden*
A. Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
A. Fernandes da Fonseca, *Porto, Portugal*
F. Ferrero, *Geneva, Switzerland*
M. Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*
H. Freeman, *London, UK*
H.J. Gaertner, *Tübingen, Germany*
D. Goldberg, *Manchester, UK*
I. Hand, *Hamburg, Germany*
H. Häfner, *Mannheim, Germany*
T. Helgason, *Reykjavik, Iceland*
H. Hippus, *Munich, Germany*
A. Jablenski, *Sofia, Bulgaria*
E. Johnston, *Edinburgh, UK*
S. Kasper, *Vienna, Austria*
M. Kastrup, *Hvidovre, Denmark*
D. Kemali, *Naples, Italy*
R. Kendell, *Edinburgh, UK*
D. Klein, *New York, NY, USA*
R. Klein, *New York, NY, USA*
S. Langer, *Paris, France*
J. Lellouch, *Villejuif, France*
P. Lemoine, *Lyon, France*
T. Lemprière, *Colombes, France*
J.P. Lépine, *Paris, France*
O.M. Lesch, *Vienna, Austria*
S.W. Lewis, *London, UK*
H. Lôo, *Paris, France*
J.J. López-Ibor, *Madrid, Spain*
P. McGuffin, *Cardiff, UK*
W. Maier, *Mainz, Germany*
A. Mann, *London, UK*
K. Mann, *Tübingen, Germany*
I. Marks, *London, UK*
J. Marlet, *Venray, The Netherlands*
J. Massanna, *Barcelona, Spain*
J. Mendlewicz, *Brussels, Belgium*
H.J. Möller, *Munich, Germany*
N. Müller, *Munich, Germany*
M. Musalek, *Vienna, Austria*
D. Naber, *Munich, Germany*
E. O'Callaghan, *Dublin, Ireland*
Y. Ono, *Tokyo, Japan*
M. Patris, *Strasbourg, France*
J. Pellet, *Saint-Etienne, France*
C. Perris, *Umeå, Sweden*
P. Pichot, *Paris, France*
T. Pohlmaier, *Munich, Germany*
H. Pope, *Belmont, MA, USA*
A.J. Puech, *Paris, France*
G. Racagni, *Milan, Italy*
N. Retterstøl, *Oslo, Norway*
M.A. Ron, *London, UK*
R. Rosenberg, *Risskov, Denmark*
M. Roth, *Cambridge, UK*
F. Rouillon, *Colombes, France*
J. Saiz-Ruiz, *Madrid, Spain*
A. Sánchez-Blanke, *Zaragoza, Spain*
N. Sartorius, *Geneva, Switzerland*
F. Schulsinger, *Copenhagen, Denmark*
G. Sedvall, *Stockholm, Sweden*
L. Singer, *Strasbourg, France*
C.N. Stefanis, *Athens, Greece*
E. Straube, *Tübingen, Germany*
E. Taylor, *London, UK*
P. Taylor, *London, UK*
L. Träskman-Bendz, *Lund, Sweden*
J. Vallejo, *Barcelona, Spain*
L. Waintraub, *Paris, France*
D. Widlöcher, *Paris, France*
J. Wilmotte, *Charleroi, Belgium*
J. Wing, *London, UK*
F.T. Zimmer, *Tübingen, Germany*
J. Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD SA EDICIONES

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

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

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

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

Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: 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 2000. 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

