

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 10
Número 5
JUNIO
2003

ARTÍCULOS ORIGINALES

285 **Trastornos psiquiátricos y características sociales entre emigrantes marroquíes de segunda generación en Bélgica: un estudio controlado por la edad y el género realizado en un departamento de urgencias psiquiátricas**
P. Fossion, et al

296 **¿Cuál es la seguridad de las medicaciones psiquiátricas después de una sobredosis voluntaria?**
E. Baca-García, et al

303 **Risperidona en la esquizofrenia crónica: un estudio de cambio al descubierto con verificación detallada y seguimiento de dos años de pacientes en medicación depot**
L. Colon, et al

313 **Uso de agentes antipsicóticos en España durante 1985-2000**
B. Santamaría, et al

320 **Los sistemas de creencias como factores de afrontamiento para refugiados traumatizados: un estudio piloto**
M. Brune, et al

330 **COMUNICACIONES BREVES**
Detección selectiva de la violencia doméstica entre pacientes ingresados en un servicio de urgencias francés
M. Lejoyeux, et al

335 **Validez de criterio del Inventario de Dependencia Interpersonal: un estudio preliminar en 6211 sujetos con adicción**
G. Loas, et al

337 **INFORME CLÍNICO**
Combinación de clozapina y maprotilina en la depresión psicótica rebelde al tratamiento
M. Hrdlicka

saned
SANIDAD EDICIONES

Ahora puede ver

la diferencia con

ZELDOX[®]
(ziprasidona HCl)



**El primer
antipsicótico atípico con
presentación I.M. y oral**

Pfizer

pfizer

LA VIDA POR DELANTE

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

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: ZELDOX 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada vial contiene 20 mg de ziprasidona (como mesilato). Tras la reconstitución, 1 ml de solución inyectable contiene 20 mg de ziprasidona (como mesilato). Lista de excipientes, en 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo y disolvente para solución inyectable. Polvo de color blanco a blanquecino. Disolvente límpido e incoloro. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Ziprasidona polvo y disolvente para solución inyectable está indicada para el control rápido de la agitación en pacientes con esquizofrenia, cuando el

tratamiento por vía oral no es apropiado, durante un máximo de 3 días consecutivos. Tan pronto como se considere adecuado desde el punto de vista clínico, debe interrumpirse el tratamiento con ziprasidona polvo y disolvente para solución inyectable y comenzarse a utilizar ziprasidona por vía oral. El médico debe tener en cuenta que ziprasidona podría prolongar el intervalo QT (ver 4.3 y 4.4). **4.2 Posología y Forma de Administración:** Inyección intramuscular. El tratamiento con la formulación intramuscular únicamente debería usarse en pacientes en los que el tratamiento con una formulación oral se considere inadecuado. **Adultos.** La dosis recomendada es de 10 mg, administrada a demanda hasta una dosis máxima de 40 mg al día. Se pueden administrar dosis de 10 mg cada 2 horas. Algunos pacientes pueden requerir una dosis inicial de 20 mg a la cual le puede seguir una nueva dosis de 10 mg transcurridas 4 horas. Después pueden administrarse dosis de 10 mg cada 2 horas hasta una dosis máxima diaria de 40 mg. No se ha estudiado la administración intramuscular de ziprasidona durante más de 3 días consecutivos. Si está indicado el tratamiento a largo plazo, debería reemplazarse tan pronto como sea posible la administración intramuscular de ziprasidona por las cápsulas de administración oral de hidrocloruro de ziprasidona a dosis de hasta 80 mg dos veces al día. **Ancianos.** La experiencia clínica con el tratamiento intramuscular en pacientes ancianos (>65 años) es escasa. No se recomienda la administración intramuscular en este tipo de pacientes (ver 4.4). **Uso en Insuficiencia renal.** La inyección intramuscular de ziprasidona debería administrarse con precaución en pacientes con alteración de la función renal. **Uso en Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática se debería considerar la utilización de dosis más bajas (ver 4.4). En la sección 6.6 se incluyen las instrucciones de reconstitución. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a ziprasidona o a alguno de los excipientes. Prolongación conocida del intervalo QT. Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Infarto agudo de miocardio reciente. Insuficiencia cardíaca descompensada. Arritmias tratadas con antiarrítmicos de clase IA y III. Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, esparfloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.4 y 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Intervalo QT:** Ziprasidona produce una prolongación, dependiente de la dosis, de carácter leve a moderado del intervalo QT (ver 4.8). Por tanto, ziprasidona no debería administrarse junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver 4.3 y 4.5). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia importante. Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deberían ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con ziprasidona. Si se trata a pacientes con enfermedad cardíaca estable, debería considerarse hacer una revisión electrocardiográfica antes de iniciar el tratamiento. Si aparecen síntomas cardíacos como palpitaciones, vértigo, síncope o convulsiones, debería considerarse la posibilidad de que esté ocurriendo una arritmia cardíaca maligna y debería hacerse una evaluación cardíaca incluyendo un electrocardiograma. Si el intervalo QTc es > 500 milisegundos, se recomienda la interrupción del tratamiento (ver 4.3). **Niños y Adolescentes:** No se han evaluado la seguridad y eficacia de ziprasidona inyectable intramuscular en niños y adolescentes. **Ancianos (> 65 años):** En ensayos clínicos, no se han incluido ancianos en número suficiente. Por esta razón, no hay recomendaciones en cuanto a la dosis que podría ser administrada y no se recomienda el tratamiento intramuscular en estos pacientes. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM):** En ensayos clínicos previos a la comercialización, no se han comunicado casos de SNM en pacientes que recibieron ziprasidona por vía intramuscular. Puesto que el SNM, un complejo raro pero potencialmente mortal, se ha notificado en asociación con otros fármacos antipsicóticos, no se puede excluir el posible riesgo de que ocurra este acontecimiento adverso durante el uso de ziprasidona. El tratamiento del SNM debería incluir la inmediata interrupción del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. **Enfermedad cardiovascular:** En ensayos clínicos, no se han incluido pacientes con enfermedad cardiovascular en número suficiente. Por esta razón, no se ha establecido la seguridad del uso del producto por vía intramuscular (ver 4.3). **Tensión arterial:** La aparición de mareo, taquicardia e hipotensión postural no es infrecuente después de la administración de ziprasidona por vía intramuscular. Se han notificado también casos aislados de hipertensión. Se debería tener precaución, especialmente en pacientes ambulatorios. **Convulsiones:** Se recomienda precaución cuando se trate a pacientes con antecedentes de convulsiones. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que ziprasidona debería utilizarse con precaución en este grupo (ver Secciones 4.2 Posología y forma de administración y 5.2 Propiedades farmacocinéticas). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con ziprasidona y otros fármacos que prolongan el intervalo QT. No se puede descartar un efecto aditivo de ziprasidona y estos fármacos, por lo que no debe administrarse ziprasidona con medicamentos que prolongan el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, esparfloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.3). **Medicamentos para SNC/alcohol:** Teniendo en cuenta los principales efectos de ziprasidona, se debería tener precaución cuando se administre en asociación con otros fármacos de acción central y alcohol. **Efecto de ziprasidona sobre otros fármacos:** Todos los estudios de interacción se han realizado con ziprasidona administrada por vía oral. Un estudio *in vivo* con dextrometorfano no mostró una inhibición marcada de la CYP2D6 a concentraciones plasmáticas un 50% inferiores a las obtenidas tras la administración de 40 mg de ziprasidona dos veces al día. Los datos *in vitro*, indicaron que ziprasidona puede ser un inhibidor moderado de la CYP2D6 y de la CYP3A4. No obstante, no es probable que ziprasidona afecte la farmacocinética de fármacos metabolizados por estas isoformas del citocromo P450 en un grado relevante desde el punto de vista clínico. Anticonceptivos orales - la administración de ziprasidona no provocó cambios significativos de la farmacocinética de los componentes estrogénicos (etilil estradiol, un sustrato CYP3A4) o progesterona. Litio - la administración junto con ziprasidona no tuvo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos del litio. **Efectos de otros fármacos sobre ziprasidona:** El inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg/día) dio lugar a un incremento de las concentraciones en suero de ziprasidona de <40%. Las concentraciones en suero de S-metil-dihidroziprasidona y de ziprasidona sulfóxido, a la T_{max} esperada de ziprasidona, se incrementaron en un 55% y en un 8%, respectivamente. No se observó prolongación adicional del intervalo QTc. No es probable que los cambios en la farmacocinética debidos a la administración junto con inhibidores potentes de la CYP3A4 tengan importancia clínica, por lo que no se requiere un ajuste de dosis. El tratamiento con carbamazepina a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 21 días, dio lugar a una disminución de, aproximadamente, un 35% en la exposición a ziprasidona. Antiácidos - dosis múltiples de antiácidos que contienen aluminio y magnesio o de cimetidina, no tuvieron un efecto significativo desde el punto de vista clínico sobre la farmacocinética de ziprasidona tras la ingestión de alimentos. **4.6 Embarazo y lactancia:** Los estudios de toxicidad en la reproducción han demostrado la aparición de efectos adversos sobre el proceso de reproducción a dosis asociadas con toxicidad materna y/o sedación. No hubo indicios de teratogenicidad. **Embarazo:** No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben, por tanto, utilizar un método anticonceptivo adecuado. Puesto que la experiencia en humanos es escasa, no se recomienda la administración de ziprasidona durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen a los riesgos potenciales para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si ziprasidona se excreta por la leche materna. Las pacientes no deben amamantar a un niño si están tomando ziprasidona. Si el tratamiento es necesario, debe interrumpirse la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Ziprasidona puede causar somnolencia y puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir adecuadamente a los pacientes que vayan a conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas: Ziprasidona intramuscular.** La siguiente tabla contiene los acontecimientos adversos con posible, probable o desconocida relación con ziprasidona en estudios de fase 2/3, a dosis flexibles. Las reacciones más comunes fueron dolor en el lugar de inyección, náuseas, somnolencia y mareo. Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden estar relacionados como síntomas de enfermedad subyacente. Las reacciones adversas de tipo cardiovascular más

frecuentemente comunicadas en los ensayos clínicos de dosis fijas con ziprasidona intramuscular fueron: mareo (10 mg - 11%, 20 mg - 12%), taquicardia (10 mg - 4%, 20 mg - 4%) e hipotensión postural (10 mg - 2%, 20 mg - 5%). En ensayos clínicos previos a la comercialización, a dosis fijas, realizados con la forma intramuscular de ziprasidona, se observó hipertensión en el 2,2% de los pacientes tratados con 10 mg y en el 2,8% en los tratados con 20 mg. **Ziprasidona cápsulas.** En los ensayos clínicos, se ha administrado Zeldox Cápsulas a más de 5.500 pacientes. La reacción adversa más común fue la somnolencia. La tabla siguiente incluye los acontecimientos adversos con una posible, probable o desconocida relación con ziprasidona, cuya incidencia es superior a la que tiene lugar con placebo en estudios a dosis fijas de corta duración (4-6 semanas). Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden ser síntomas asociados a la enfermedad subyacente. En los ensayos clínicos de corta y larga duración con ziprasidona, la incidencia de convulsiones e hipotensión fue poco común, ocurriendo en menos del 1% de los pacientes tratados con ziprasidona. Ziprasidona da lugar a una prolongación de carácter leve a moderado dependiente de la dosis del intervalo QT. Se observó un incremento de 30 a 60 milisegundos en el 12,3 % (976/7941) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con ziprasidona y en el 7,5% (73/975) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con placebo. Se observó una prolongación de >60 milisegundos en el 1,6% (128/7941) y en el 1,2% (12/975) de los trazados en pacientes tratados con ziprasidona y placebo, respectivamente. La incidencia de intervalo QTc superior a 500 milisegundos fue de 3 de un total de 3.266 (0,1%) en los pacientes tratados con ziprasidona y de 1 de un total de 538 (0,2%) en pacientes tratados con placebo. En el tratamiento de mantenimiento a largo plazo en los ensayos clínicos, los niveles de prolactina en pacientes tratados con ziprasidona fueron en ocasiones elevados, si bien, en la mayoría de los pacientes, regresaron a los intervalos normales sin necesidad de interrupción del tratamiento. Además, las manifestaciones clínicas potenciales (p.ej.: ginecomastia y crecimiento del pecho) fueron infrecuentes. **4.9 Sobre dosis:** La experiencia con sobre dosis de ziprasidona es escasa. Con la mayor cantidad confirmada, 3.240 mg, administrada por vía oral, los únicos síntomas comunicados fueron sedación leve, alteración del habla e hipertensión transitoria (200/95 mmHg). No ocurrió prolongación significativa del intervalo QTc. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello tras una sobre dosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. Debe comenzarse inmediatamente una monitorización cardiovascular que incluya monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. No existe antídoto específico para ziprasidona. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Lista de excipientes:** Polvo: Sulfobutiléter beta-ciclodextrina de sodio. Disolvente: Agua para Preparaciones Inyectables. **5.2 Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o disolventes a excepción del Agua para Preparaciones Inyectables que se menciona en la Sección 5.6. **5.3 Período de validez:** 3 años. Se ha demostrado que, durante su uso, el producto reconstituido permanece física y químicamente estable durante 24 horas hasta a 25 °C y durante 7 días entre 2 y 8 °C. Sin embargo, desde un punto de vista microbiológico, el producto debería ser administrado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento hasta su uso son responsabilidad de la persona que lo utilice, no debiéndose superar las 24 horas entre 2 y 8 °C, a no ser que la reconstitución tenga lugar en condiciones asepticas controladas y validadas. **5.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el envase original. No congelar. **5.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Viales de vidrio tipo 1 conteniendo polvo (mesilato de ziprasidona). Los viales están cerrados con tapones liofílicos de goma de butilo y provistos de cápsulas de aluminio tipo flip-off. Ampollas de vidrio tipo 1 conteniendo disolvente (Agua para Preparaciones Inyectables). Tamaño del envase: 1 vial y una ampolla por caja. **5.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación:** El contenido del vial debe ser reconstituido añadiendo 1.2 ml del Agua para Preparaciones Inyectables suministrada, lo cual permite obtener una concentración de 20 mg de ziprasidona por ml, agitando hasta su completa disolución. Únicamente pueden utilizarse disoluciones límpidas, libres de partículas visibles. Sólo se puede extraer una dosis (0,5 ml correspondientes a 10 mg de ziprasidona ó 1 ml correspondiente a 20 mg de ziprasidona) de cada vial y lo que quede debe tirarse. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer, S.A. Avda. de Europa, 20 B, Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas Madrid. **7. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Zeldox 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable: 64.855. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Junio/02. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio/02. **10. PRESENTACIONES Y PRECIO:** Zeldox 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable (1 vial + 1 ampolla), Código Nacional 770487; P.V.L.: 15 €. P.V.P.: 23,01 €. P.V.P.-IVA: 19,36 €.

Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Organismo en general		Dolor en el lugar de inyección, Astenia, dolor de cabeza		Reacción en el lugar de inyección, síndrome gripal.
Cardiovascular		Hipertensión, hipotensión postural	Bradicardia, hipotensión, vasodilatación, taquicardia	
Digestivo		Diarrea, náuseas	Anorexia, sequedad de boca, vómitos	
Nervioso		Somnolencia, mareo, acatasia	Síndrome extrapiramidal, agitación, alasia, rigidez en rueda dentada, distonía, insomnio, trastorno de personalidad, psicosis, alteraciones del habla, vértigo	
Respiratorio			Laringismo	
Piel y anejos			Sudoración	

Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Organismo en general		Astenia, dolor de cabeza	Dolor	Reacción alérgica, fiebre
Cardiovascular			Hipotensión postural, taquicardia	Migraña
Digestivo		Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, aumento de la salivación, náuseas, vómitos	Flatulencia	Edema en la lengua
Hemático e linfático				Eosinofilia
Metabólico y nutricional			Sed	Incremento de la lactato deshidrogenasa
Musculo-esquelético			Alteraciones en las articulaciones, calambres en las piernas	Mialgia, miastenia
Nervioso	Somnolencia	Agitación acatasia, mareo, distonía, síndrome extrapiramidal, hipertonía, temblor	Rigidez en rueda dentada, parestesia trastorno del habla, discinesia tardía	Sueños anormales, marcha anormal, acnesia, ataxia, alucinaciones, neuropatía, parálisis, vértigo
Respiratorio			Rinitis	
Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Piel y anejos			Erupción macropapular, erupción, urticaria	Piorrasis, alteraciones en la piel
Órganos de los sentidos		Visión anormal		Amiblopi, conjuntivitis, sequedad ocular
Urogenital				Disuria, ginecomastia, disfunción erectil, insuficiencia urinaria

CUANTITATIVA: Cada cápsula dura contiene 20 mg, 40 mg, 60 mg u 80 mg de zaprisona (como hidrocloreuro monohidrato). Lista de excipientes, en 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsula dura, 20 mg - cápsulas azuliblanco del nº 4 marcadas "Pfizer" y ZDX 20, 40 mg - cápsulas azules del nº 4, marcadas "Pfizer" y ZDX 40, 60 mg - cápsulas blancas del nº 3, marcadas "Pfizer" y ZDX 60, 80 mg - cápsulas azuliblanco del nº 2, marcadas "Pfizer" y ZDX 80. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Zaprisona está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia. El médico debe tener en cuenta que zaprisona podría prolongar el intervalo QT (ver 4.3 y 4.4). **4.2 Posología y Forma de Administración:** Adultos: La dosis recomendada en el tratamiento agudo es de 40 mg dos veces al día administrada con alimentos. La dosis diaria puede ser ajustada posteriormente según la respuesta clínica del paciente hasta una dosis máxima de 80 mg dos veces al día. Si está indicado, la dosis máxima recomendada puede alcanzarse tan rápidamente como al tercer día de tratamiento. En el tratamiento de mantenimiento los pacientes deberían ser tratados con la dosis mínima eficaz; en muchos casos una dosis de 20 mg dos veces al día puede ser suficiente. Ancianos: Normalmente, no está indicada una dosis inicial más baja pero debe considerarse para pacientes de 65 o más años cuando existan factores clínicos que así lo requieran. **Uso en insuficiencia renal:** No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Uso en insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática debería considerarse la administración de dosis más bajas. (ver 4.4). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a zaprisona o a alguno de los excipientes. Prolongación conocida del intervalo QT. Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Infarto agudo de miocardio reciente. Insuficiencia cardíaca descompensada. Arritmias tratadas con antiarrítmicos de clase IA y III. Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, espafloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.4 y 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe realizar una historia médica incluyendo una evaluación de antecedentes familiares, así como un examen físico con el fin de identificar a los pacientes para los que no está recomendado el tratamiento con zaprisona (ver 4.3). Intervalo QT: Zaprisona produce una prolongación dependiente de la dosis, de carácter leve a moderado, del intervalo QT (ver 4.8). Por tanto, zaprisona no debería administrarse junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver 4.3 y 4.5). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia importante. Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deberían ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con zaprisona. Si se trata a pacientes con enfermedad cardíaca estable, debería considerarse hacer una revisión electrocardiográfica antes de iniciar el tratamiento. Si aparecen síntomas cardíacos como palpitaciones, vértigo, síncope o convulsiones, debería considerarse la posibilidad de que esté ocurriendo una arritmia cardíaca maligna y debería hacerse una evaluación cardíaca incluyendo un electrocardiograma. Si el intervalo QTc es > 500 milisegundos, se recomienda la interrupción del tratamiento (ver 4.3). Niños y Adolescentes: No se han evaluado la seguridad y eficacia de zaprisona en niños y adolescentes. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM):** En ensayos clínicos no se han comunicado casos de SNM en pacientes que recibieron zaprisona. Puesto que el SNM, un complejo raro pero potencialmente mortal, se ha notificado en asociación con otros fármacos antipsicóticos, no se puede excluir el posible riesgo de que ocurra este acontecimiento adverso durante el uso de zaprisona. El tratamiento del SNM debería incluir la inmediata interrupción del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. **Discinesia tardía:** Al igual que con otros antipsicóticos, existe la posibilidad de que zaprisona dé lugar a discinesia tardía y a otros síndromes extrapiramidales tardíos tras un tratamiento de larga duración. Si aparecen signos o síntomas de discinesia tardía, debería considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con zaprisona. **Convulsiones:** Se recomienda precaución cuando se trate a pacientes con antecedentes de convulsiones. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que zaprisona debería utilizarse con precaución en este grupo (ver 4.2). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con zaprisona y otros fármacos que prolongan el intervalo QT. No se puede descartar un efecto aditivo de zaprisona y estos fármacos, por lo que no debe administrarse zaprisona con medicamentos que prolongan el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, espafloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.3). **Medicamentos para SNC/alcohol:** Teniendo en cuenta los principales efectos de zaprisona, se debería tener precaución cuando se administre en asociación con otros fármacos de acción central y alcohol. **Efecto de zaprisona sobre otros fármacos:** Un estudio *in vivo* con dextrometorfano no mostró una inhibición marcada de la CYP2D6 a concentraciones plasmáticas un 50% inferiores a las obtenidas tras la administración de 40 mg de zaprisona tres veces al día. Los datos *in vitro* indicaron que zaprisona puede ser un inhibidor moderado de la CYP2D6 y de la CYP3A4. No obstante, no es probable que zaprisona afecte la farmacocinética de fármacos metabolizados por estas isoenzimas del citocromo P450 en un grado relevante desde el punto de vista clínico. **Anticonceptivos orales -** la administración de zaprisona no provoca cambios significativos de la farmacocinética de los componentes estrogénicos (etiln estradiol, un sustrato CYP3A4) o progesterona. **Litio -** la administración junto con zaprisona no tuvo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos del litio. **Efectos de otros fármacos sobre zaprisona:** El inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg/día) dio lugar a un incremento de las concentraciones en suero de zaprisona de <40%. Las concentraciones en suero de S-metil-dihidrozaprisona y de zaprisona sulfóxido, a la T_{max} esperada de zaprisona, se incrementaron en un 55% y en un 8%, respectivamente. No se observó prolongación adicional del intervalo QTc. No es probable que los cambios en la farmacocinética debidos a la administración junto con inhibidores potentes de la CYP3A4 tengan importancia clínica, por lo que no se requiere un ajuste de dosis. El tratamiento con carbamazepina a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 21 días dio lugar a una disminución de, aproximadamente, un 35% en la exposición a zaprisona. **Antidácidos -** dosis múltiples de antiácidos que contienen aluminio y magnesio o de cimetidina, no tuvieron un efecto significativo desde el punto de vista clínico sobre la farmacocinética de zaprisona tras la ingestión de alimentos. **4.6 Embarazo y lactancia:** Los estudios de toxicidad en la reproducción han demostrado la aparición de efectos adversos sobre el proceso de reproducción a dosis asociadas con toxicidad materna y/o sedación. No hubo indicios de teratogenicidad. **Embarazo:** No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Se debería aconsejar a las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con zaprisona, la utilización de un método anticonceptivo adecuado. Puesto que la experiencia en humanos es escasa, no se recomienda la administración de zaprisona durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen a los riesgos potenciales para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si zaprisona se excreta por la leche materna. Los pacientes no deben amamantar a un niño si están tomando zaprisona. Si el tratamiento es necesario, debe interrumpirse la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Zaprisona puede causar somnolencia y puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir adecuadamente a los pacientes que vayan a conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos, se ha administrado Zeldox cápsulas a más de 5.500 pacientes. La reacción adversa más común fue la somnolencia. La tabla siguiente incluye los acontecimientos adversos con una posible, probable o desconocida relación con zaprisona, cuya incidencia es superior a la que tiene lugar con placebo en estudios a dosis fijas de corta duración (4-6 semanas). Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden ser síntomas asociados a la enfermedad subyacente. En los ensayos clínicos de corta y larga duración con zaprisona, la incidencia de convulsiones e hipotensión fue poco común, ocurriendo en menos del 1% de los pacientes tratados con zaprisona. Zaprisona da lugar a una prolongación de carácter leve a moderado dependiente de la dosis del intervalo QT. Se observó un incremento de 30 a 60 milisegundos en el 12,3 % (976/7941) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con zaprisona y en el 7,5% (73/975) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con placebo. Se observó una prolongación de >60 milisegundos en el 1,6% (128/7941) y en el 1,2% (12/975) de los trazados en pacientes tratados con zaprisona y placebo respectivamente. La incidencia de intervalo QTc superior a 500 milisegundos fue de 3 de un total de 3.266 (0,1%) en los pacientes tratados con zaprisona y de 1 de un total de 538 (0,2%) en pacientes tratados con placebo. En ensayos clínicos de tratamiento de mantenimiento a largo plazo, en algunas ocasiones estaban elevados los niveles de prolactina en pacientes tratados con zaprisona, pero en la mayoría de los pacientes, los valores volvieron a rangos normales sin interrumpir el tratamiento. Además, las posibles manifestaciones clínicas (p. ej.: ginecomastia y aumento del pecho) fueron raras. **4.9 Sobredosis:** La experiencia con sobredosis de zaprisona es escasa. Con la mayor cantidad confirmada, 3.240 mg, los únicos síntomas comunicados fueron sedación leve, alteración del habla e hipertensión transitoria (200/95 mmHg). No ocurrió prolongación significativa del intervalo QTc. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello tras una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. Debe comenzarse inmediatamente una monitorización cardiovascular que incluya monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. No existe antídoto específico para zaprisona. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Lista de excipientes:** Contenido: Lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio. Cubierta de la cápsula: Gelatina, dióxido de titanio (E 171), Indigotina (E 132) (cápsulas de 20, 40 y 80 mg). Tinta de impresión: Shellac, alcohol etílico anhidro, alcohol isopropílico, N-butil alcohol, propilenglicol, agua purificada, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, óxido de hierro negro. **5.2 Incompatibilidades:** No aplicable. **5.3 Período de validez:** 4 años. **5.4 Precauciones Especiales de Conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. **5.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Blisters. Las cápsulas de zaprisona se presentan en blisters de PVC/PA con láminas base de aluminio en estuches que contienen 14, 20, 30, 56, 60 o 100 cápsulas. Frascos. Las cápsulas de zaprisona se presentan en frascos de HDPE conteniendo 100 cápsulas y un desecante con tapones de rosca de dos piezas a prueba de niños. Se puede utilizar como cierre un sellado inducido por calor, en cuyo caso no se incluye un desecante. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases. **5.6 Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas Madrid. **7. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Zeldox 20 mg cápsulas duras: 64.851; Zeldox 40 mg cápsulas duras: 64.852; Zeldox 60 mg cápsulas duras: 64.853; Zeldox 80 mg cápsulas duras: 64.854. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Junio/02. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio/02. **10. PRESENTACIONES Y PRECIO:** Zeldox 20 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 769984; P.V.L.: 90 €. P.V.P.: 131,86 €. P.V.P.-IVA: 137,13 €; Zeldox 40 mg cápsulas duras x 14, Código Nacional 770420; P.V.L.: 27,51 €. P.V.P.: 42,21 €. P.V.P.-IVA: 43,90 €; Zeldox 40 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 770921; P.V.L.: 92,12 €. P.V.P.: 133,98 €. P.V.P.-IVA: 139,34 €; Zeldox 60 mg cápsulas duras x 60, Código Nacional 770430; P.V.L.: 100,00 €. P.V.P.: 150,00 €. P.V.P.-IVA: 150,00 €; Zeldox 80 mg cápsulas duras x 14, Código Nacional 770453; P.V.L.: 159,60 €. P.V.P.: 201,46 €. P.V.P.-IVA: 209,52 €. **11. CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida.

EL PACIENTE VIRTUAL



El "Paciente virtual" es un simulador desarrollado por el equipo de "EL MEDICO INTERACTIVO", al que han aportado casos reales destacados expertos de distintas especialidades.

Constituye una herramienta práctica de actualización y formación continuada, que permite desarrollar con un paciente electrónico todo el proceso diagnóstico y terapéutico que normalmente se sigue con un paciente normal.

Últimos pacientes virtuales publicados

- **Cardiopatía isquémica, síncope e hipercalcemia**
- **Lesiones nodulares en miembros inferiores**
- **Astenia progresiva de 3 meses de evolución**
- **Fiebre de 6 semanas de evolución asociada a dolor abdominal en fosa iliaca izquierda, región lumbar y miembro inferior izquierdo**
- **Dolor torácico retroesternal**
- **Brotos de equimosis dolorosas**
- **Pérdida de conciencia súbita, sudoración profusa y relajación de esfínteres**
- **Dolor abdominal recurrente de 6 años de evolución**
- **Dolor abdominal y lumbar de 72 horas de evolución**
- **Disnea progresiva y astenia tras infarto de miocardio**

Actualice sus conocimientos en

EL MEDICO
interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

ACTUALIZADO DIARIAMENTE A LAS 20:00 H.

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), CB Pull (Luxembourg), M. Ackenheil (Munich), P Bech (Copenhagen),

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

Consejeros estadísticos: A. Heyting (Damarcken), N. Takei (Hamamatsu), B. Falissard (Paris).

Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Bellivier, Franck, *Créteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*

Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*

Cloos J.M., *Luxembourg, Luxembourg*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*

D'Amato, Thierry, *Lyon, France*

Deuschle, Michael, *Mannheim, Germany*

Dollfus, Sonia, *Caen, France*

Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*

Falkai, Peter, *Bonn, Germany*

Frangou, Sophia, *London, UK*

Franke, Petra, *Bonn, Germany*

Galderisi, Silvana, *Napoli, Italy*

Gillberg, Christopher, *Gothenburg, Sweden*

Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*

Gorwood, Philip, *Colombes, France*

Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Heilig, Markus, *Huddinge, Sweden*

Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*

Heun, Reinhard, *Bonn, Germany*

Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*

Huron, Caroline, *Paris, France*

Krebs, Marie-Odile, *Paris, France*

Kugener, Thomas, *Innsbruck, Austria*

Licht, Rasmus Wentzer, *Risskov, Denmark*

Lieb, Roselind, *Munich, Germany*

Mallet, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McGuire, Philip, *London, UK*

Mico, Juan Antonio, *Cádiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Napoli, Italy*

Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*

Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*

Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

Perreti, Charles Siegfried, *Reims, France*

Pilowsky, Lyn, *London, UK*

Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*

Prince, Martin, *London, UK*

Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*

Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*

Schmidt, Ulrike, *London, UK*

Schütz, Christian, *Munich, Germany*

Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*

Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*

Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*

Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*

Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*

Waintraub, L, *Paris, France*

Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

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

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

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

España: Ordinario: 68€. Institución: 84€

Extranjero: Comunidad Europea: 104€. Resto de países: 130€.

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 2003. 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 

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Sumario

Vol. 10 - Núm. 5 - Junio 2003

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trastornos psiquiátricos y características sociales entre emigrantes marroquíes de segunda generación en Bélgica: un estudio controlado por la edad y el género realizado en un departamento de urgencias psiquiátricas

P. Fossion, Y. Ledoux, F. Valente, L. Servais, L. Staner, I. Pelc, P. Minner 285

¿Cuál es la seguridad de las medicaciones psiquiátricas después de una sobredosis voluntaria?

E. Baca-García, C. Díaz-Sastre, J. Saiz-Ruiz, J. De León 296

Risperidona en la esquizofrenia crónica: un estudio de cambio al descubierto con verificación detallada y seguimiento de dos años de pacientes en medicación depot

L. Colon, T. J. Fahy, R. O'Toole, J. Gilligan, P. Prescott 303

Uso de agentes antipsicóticos en España durante 1985-2000

B. Santamaría, M. Pérez, D. Montero, M. Madurga, F. J. de Abajo 313

Los sistemas de creencias como factores de afrontamiento para refugiados traumatizados: un estudio piloto

M. Brune, C. Haasen, M. Krausz, O. Yagdiran, E. Bustos, D. Eisenman 320

COMUNICACIONES BREVES

Detección selectiva de la violencia doméstica entre pacientes ingresados en un servicio de urgencias francés

M. Lejoyeux, P. Zillhardt, F. Chièze, A. Fichelle, M. Mc Loughlin, A. Poujade, J. Adès 330

Validez de criterio del Inventario de Dependencia Interpersonal: un estudio preliminar en 62 sujetos con adicción

G. Loas, M. Corcos, F. Pérez-Díaz, A. Verrier, J. D. Guelfi, O. Halfon, F. Lang, P. Bizouard, J. L. Venisse, M. Flament, P. Jeammet y la Red INSERM n° 494013 335

INFORME CLÍNICO

Combinación de clozapina y maprotilina en la depresión psicótica rebelde al tratamiento

M. Hrdlička 337

EN NEUROPATÍAS, SEGURIDAD ES VIVIR SIN RIESGO.

GABAPENTINA COMBINO PHARM EFG

La 1ª Gabapentina EFG del mercado

- ◆ Dolor neuropático
- ◆ Epilepsia



Presentación

PVP IVA €

300 mg, 90 cápsulas

48,35

* PVL

400 mg, 90 cápsulas

50,13



www.combino-pharm.es

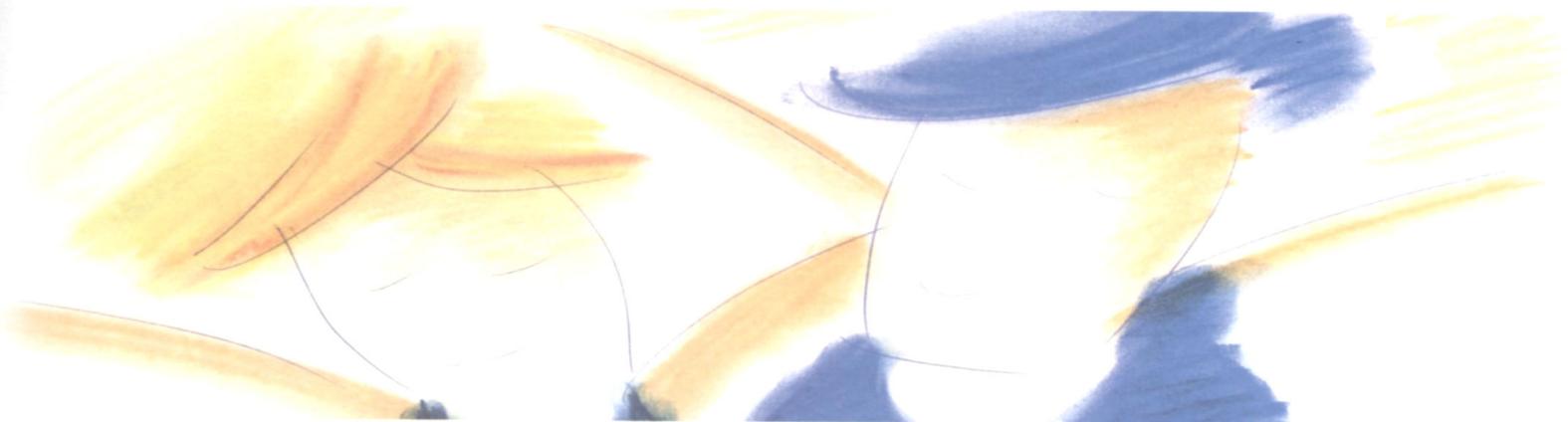
CONÓZCANOS

COMBINO  PHARM
Calidad por Principio

Frosinor

PAROXETINA

El antidepresivo de amplio espectro



En depresión

1 comp. (20 mg)/día

Tratamiento preventivo de las recaídas y recidivas de la depresión

1 comp. (20 mg)/día

En trastorno por angustia

Dosis inicial: 10 mg/día
Dosis de mantenimiento:
40 mg/día

En T.O.C.

Dosis inicial: 20 mg/día
Dosis de mantenimiento:
40 mg/día

En Fobia Social

1 comp. (20 mg)/día

1 comp./día



28 comprimidos



 **NOVARTIS**

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
www.pharma.es.novartis.com

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 10 - No. 5 - June 2003

ORIGINAL ARTICLES

Psychiatric disorders and social characteristics among second-generation Moroccan migrants in Belgium: an Age – and gender – controlled study conducted in a psychiatric emergency department

P. Fossion, Y. Ledoux, F. Valente, L. Servais, L. Staner, I. Pelc, P. Minner 285

How safe are psychiatric medications after a voluntary overdose?

E. Baca-García, C. Díaz-Sastre, J. Saiz-Ruiz, J. De León 296

Risperidone in chronic schizophrenia: a detailed audit, open switch study and two-year follow-up of patients on depot medication

L. Colon, T. J. Fahy, R. O'Toole, J. Gilligan, P. Prescott 303

Use of antipsychotic agents in Spain through 1985-2000

B. Santamaría, M. Pérez, D. Montero, M. Madurga, F. J. de Abajo 313

Belief systems as coping factors for traumatized refugees: a pilot study

M. Brune, C. Haasen, M. Krausz, O. Yagdiran, E. Bustos, D. Eisenman 320

SHORT COMMUNICATIONS

Screening for domestic violence among patients admitted to a French emergency service

M. Lejoyeux, P. Zillhardt, F. Chièze, A. Fichelle, M. Mc Loughlin, A. Poujade, J. Adès 330

Criterion validity of the interpersonal dependency inventory: a preliminary study on 621 additive subjects

G. Loas, M. Corcos, F. Pérez-Díaz, A. Verrier, J. D. Guelfi, O. Halfon, F. Lang, P. Bizouard, J. L. Venisse, M. Flament, P. Jeammet and the Réseau INSERM n° 494013 335

INFORM CLINIC

Combination of clozapine and maprotiline in refractory psychotic depression

M. Hrdlička 337



MUY PRONTO VA A TENER UN **FLAS**



MIRTAZAPINA
REXER[®]30

Rexer® Flas 30 mg y Rexer Flas 15 mg. Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspartamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flas son redondos, blancos y con bordes biselados. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología y forma de administración:** Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer® en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer®. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer®. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer®); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción como hipertrofia prostática; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, un número limitado de comprimidos de Rexer®. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer® no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer® Flas contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de los enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, pueden ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central. Los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Rexer®. Rexer® no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer® en el embarazo humano. Rexer® se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer® en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer® puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) durante el tratamiento con Rexer® son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepresiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 - 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (leucopenia, granulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, parestesia, síndrome de las piernas inquietas, artralgia / migraja, fatiga, pesadillas / sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento (aunque todavía limitada) respecto a sobredosificación con Rexer® solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada principalmente por los receptores 5HT₂, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT₁ y 5HT₂. La actividad antihistamínica H₁ de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer® es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer® empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades:** Ninguna. **Envase y presentaciones:** Los comprimidos se presentan en blísters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y películas plásticas. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 15 mg de mirtazapina (código T21). PVP IVA: 27,49€. Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 30 mg de mirtazapina (código T22). PVP IVA: 46,03€. **Instrucciones de uso y manipulación:** Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alvéolos están separados por líneas perforadas. Doble el blister y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. **Condiciones de prescripción y dispensación. Prestación farmacéutica del S.N.S.:** Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Gijón - Ronda de Dalí, Ctra. Hospital, 147 - 149, 08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona), RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)PU



¿NO LO ENCUENTRA?

Búsquelo en el Directorio Médico Español



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

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

Toda la información en

EL MEDICO interactivo
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

ACTUALIZADO DIARIAMENTE A LAS 20:00 H.