

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 11
Número 3
ABRIL
2004

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 149 **La relación entre la conducta social y el afecto negativo en individuos propensos a la psicosis: una investigación de muestreo de la experiencia**
M. M. Husky, et al.
- 156 **Similitudes y diferencias transversales entre esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y manía o manía mixta con rasgos psicóticos incongruentes con el estado de ánimo**
S. Pini, et al.
- 163 **Nuevos datos de la multidimensionalidad de la predisposición alucinatoria: estructura factorial de una versión modificada de la Escala de Alucinaciones de Launay-Slade en una muestra normal**
F. Larøi, et al.
- 170 **Comorbilidad del trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno depresivo mayor: ¿un ejemplo de pleiotropía genética?**
P. Gorwood
- 178 **La influencia del temperamento y el carácter en el funcionamiento y aspectos de la salud psicológica entre personas con esquizofrenia**
M. Eklund, et al.

COMUNICACIONES BREVES

- 186 **Combinación de amisulprida y olanzapina en psicosis esquizofrénicas resistentes al tratamiento**
M. Zink, et al.
- 189 **Trastornos disociativos entre pacientes psiquiátricos. Comparación con una muestra no clínica**
T. Lipsanen, et al.

CASOS CLÍNICOS

- 194 **Remisión de los síntomas positivos de una psicosis esquizofrénica después de suprimir la lamotrigina: un informe clínico**
W. Stuve, et al.
- 197 **Uso de olanzapina en un paciente con esquizofrenia y riesgo de diabetes**
V. Folnegović-Smalc, et al.

CARTAS AL DIRECTOR

- 200 **Derrame pericárdico y pleural bilateral asociado con el tratamiento de clozapina**
E. Boot, et al.
- 201 **El modafinilo como alternativa a la fototerapia para la depresión invernal**
C. Even, et al.

saned
SANIDAD EDICIONES

MICROESFERAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

NUEVO
Risperdal CONSTA™
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

Único
antipsicótico atípico
de larga duración



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

Mantenemos un compromiso
constante con el paciente

una vez
cada 2 semanas

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. RISPERDAL CONSTIA™ 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTIA™ 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTIA™ 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL CONSTIA™ 25 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...25 mg. RISPERDAL CONSTIA™ 37,5 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...37,5 mg. RISPERDAL CONSTIA™ 50 mg. Cada vial contiene Risperidona (DOE)...50 mg. Ver excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vial con polvo. Polvo suave de color blanco a blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución. Solución acuosa transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL CONSTIA™ está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con risperidona oral. **Posología y forma de administración.** El tratamiento con RISPERDAL CONSTIA™ deberá iniciarse por un médico con experiencia en el manejo de pacientes esquizofrénicos. Actual. La dosis recomendada es de 25 mg cada dos semanas para el inicio del tratamiento. Debido a las características farmacocinéticas de RISPERDAL CONSTIA™ es necesario que durante las tres primeras semanas de tratamiento los pacientes reciban además risperidona vía oral, con el fin de mantener concentraciones terapéuticas del fármaco. El cambio de la formulación oral a RISPERDAL CONSTIA™ debe acompañarse de un seguimiento clínico estrecho de los pacientes, que permita identificar la dosis de RISPERDAL CONSTIA™ más apropiada para cada paciente. Incremento de la dosis. No debe incrementarse la dosis de RISPERDAL CONSTIA™ hasta que no hayan transcurrido, como mínimo, cuatro semanas desde el ajuste anterior. La dosis puede aumentarse de 25 mg a 37,5 mg o de 37,5 mg a 50 mg. Dado que se trata de una formulación de liberación prolongada no cabe esperar que el efecto de cada ajuste de dosis se produzca antes de que transcurran 3 semanas de tratamiento. La dosis máxima de RISPERDAL CONSTIA™ no debe sobrepasar los 50 mg cada 2 semanas. Ancianos. La dosis recomendada es la misma que en adultos, es decir, 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. Sin embargo, y dado que la experiencia de uso de RISPERDAL CONSTIA™ en ancianos es limitada, debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. **Insuficiencia hepática y renal.** La eficacia y seguridad de RISPERDAL CONSTIA™ no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, por lo que debe administrarse con precaución por tratarse de una formulación de liberación prolongada. RISPERDAL CONSTIA™ sólo deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática que toleren dosis de risperidona oral de al menos 2 mg al día. En estos pacientes, se recomienda una dosis de RISPERDAL CONSTIA™ de 25 mg cada dos semanas que deberá administrarse con precaución. Niños. RISPERDAL CONSTIA™ no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Forma de administración.** RISPERDAL CONSTIA™ se debe administrar, cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda utilizando la aguja de seguridad incluida en el envase. Las inyecciones se deben alternar en ambos glúteos. RISPERDAL CONSTIA™ no debe administrarse por vía intravenosa (ver instrucciones de uso). **Contraindicaciones.** RISPERDAL CONSTIA™ está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquier uno de los componentes de la especialidad. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL CONSTIA™ solamente deberá utilizarse en pacientes que estén previamente estabilizados con risperidona oral. Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el periodo de inicio de ajuste de la dosis. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con RISPERDAL CONSTIA™ si se produce hipotensión clínicamente relevante. Risperidona se debe utilizar con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, trastornos de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular), incluyendo las enfermedades asociadas a prolongaciones del intervalo QT. Los antagonistas de los receptores de la dopamina pueden inducir discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos físimos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Se ha comunicado que la aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo del desarrollo de discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL CONSTIA™ para inducir estos síntomas es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía está también reducido en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la necesidad de suspender el tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. En los pacientes tratados con antipsicóticos se puede producir el llamado síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados. Si esto sucede, se deben suspender todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo risperidona, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. Debe recordarse que después de la última administración de RISPERDAL CONSTIA™, se detectan concentraciones plasmáticas de risperidona hasta un mínimo de 6 semanas. La experiencia de uso de RISPERDAL CONSTIA™ en ancianos es hasta el momento limitada, por lo que debe administrarse con cuidado en este grupo de pacientes. Dado que RISPERDAL CONSTIA™ no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, RISPERDAL CONSTIA™ debe administrarse con precaución en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución al prescribir risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede causar un deterioro de la enfermedad. Como sucede con otros antipsicóticos, risperidona disminuye el umbral convulsivo. Se recomienda tener cuidado si RISPERDAL CONSTIA™ se administra a pacientes con epilepsia. Como sucede con otros antipsicóticos, la administración de RISPERDAL CONSTIA™ se asocia a aumento de peso, por lo que debe darse consejo dietético a los pacientes tratados con este fármaco. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática el riesgo de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dado los efectos primarios de risperidona en el SNC, se debe utilizar con cuidado en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de risperidona. Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos hepáticos. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos, se debe reevaluar la dosis de risperidona y si es necesario, reducirla. Las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, fluoxetina y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica. Cuando se administra risperidona con otros fármacos con elevada unión a proteínas, no existe desplazamiento clínicamente relevante de ningún fármaco de las proteínas plasmáticas. Los alímbos no afectan la absorción de RISPERDAL CONSTIA™. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. Risperidona no afecta a los parámetros farmacocinéticos del litio y el valproato. **Embarazo y lactancia.** Embarazo. No se ha establecido la seguridad de risperidona para su utilización durante el embarazo en humanos. Aunque en animales experimentales risperidona no demostró toxicidad directa en la reproducción, se observaron algunos efectos indirectos mediados por el prolatina y por el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénicos de risperidona en ningún estudio. Por lo tanto, sólo se debe utilizar RISPERDAL CONSTIA™ durante el embarazo si los beneficios superan a los posibles riesgos. Lactancia. En estudios con animales, risperidona y 9-hidro-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidro-risperidona también se excretan en la leche humana. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia durante la administración de risperidona. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Risperidona puede interferir con las actividades que requieren alerta mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o manejen maquinaria hasta que se conozca su susceptibilidad particular al producto. **Efectos adversos.** A continuación se listan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos asociados con el uso de RISPERDAL CONSTIA™ ordenadas por órgano sistema y atendiendo a la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (> 1/10), frecuente (> 1/100, < 1/10), poco frecuente (> 1/1.000, < 1/100), raro (< 1/10.000, < 1/1.000), muy raro (< 1/10.000), incluyendo casos aislados. **Trastornos hematológicos.** Muy raros: aumento del recuento leucocitario. **Trastornos endocrinos.** Poco frecuentes: hiperprolactinemia, manifestada con síntomas como galactorrea no puerperal, amenorrea, disminución de la libido. **Trastornos metabólicos y de la nutrición.** Frecuentes: aumento de peso (2,7 kg en 1 año). Poco frecuente: pérdida de peso. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales. Poco frecuentes: nevismo, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anormal. **Raros:** discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. **Trastornos vasculares.** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos hepatobiliares.** Muy raros: aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y el tejido cutáneo.** Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo.** Poco frecuentes: función sexual normal, insuficiencia eyaculadora e impotencia. Además, se han comunicado los siguientes efectos secundarios con risperidona oral: estreñimiento, dolor abdominal, rinitis, incontinencia urinaria, priapismo, somnolencia, mareos, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, dispepsia, náuseas/vómitos, alteración de la regulación de la temperatura corporal, intoxicación acuosa debido a polidipsia o al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). **Sobredosificación.** Puesto que es menos probable que se produzca una sobredosificación con la medicación parenteral que con la oral, a continuación se presenta la información correspondiente a la formulación oral. **Síntomas.** En general, los signos y síntomas comunicados tras la sobredosificación oral son una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Consisten en somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se han comunicado casos de sobredosis de hasta 360 mg de risperidona oral. Se han comunicado casos raros de prolongación del QT. En caso de sobredosificación aguda, se debe tener en cuenta la posible implicación de polimedización. Tratamiento. Establecer y mantener libres las vías aéreas y garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se debe comenzar inmediatamente la monitorización cardiovascular y hoy que realizar un control electrocardiográfico continuo de los posibles arritmias. No existe ningún antídoto específico de risperidona. Por lo tanto, se deben adoptar las medidas de soporte apropiadas. La hipotensión y el colapso circulatorio se debe tratar con medidas apropiadas, como la administración de fluidos intravenosos y/o fármacos simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar tratamiento anticolinérgico. La supervisión médica estrecha y la monitorización se deben mantener hasta que el paciente se recupere. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** RISPERDAL CONSTIA™. Polímero 7525 DL, INI pol-(d-Hidróxido-co-glicólido). Disolvente. Polisorbato 20, carmelosa sódica 40 mPa, fosfato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico anhídrido, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **Incompatibilidades.** RISPERDAL CONSTIA™ no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos distintos al disolvente proporcionado para su administración. **Periodo de validez.** 24 meses a 2-8°C. Después de la reconstitución. Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se hace, los periodos de almacenamiento reconstruido y las condiciones previas a su utilización son la responsabilidad del usuario y no deben superar las 6 horas a 25°C, a no ser que la reconstrucción se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación.** El envase se debe conservar en el frigorífico (2-8°C) y preservar de la luz. No se debe exponer a temperaturas superiores a 25°C. Si no se dispone de refrigeración, RISPERDAL CONSTIA™ se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** RISPERDAL CONSTIA™ se acondicionará en un envase con la siguiente configuración: - Un vial que contiene RISPERDAL CONSTIA™. - Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTIA™. - Dos agujas Hypoject™ 20G 2" TW para la reconstitución. - Una aguja Needle-Pro™ para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección). (*Sólo con receta* = producto sanitario para su venta exclusiva con fármacos con receta). **Instrucciones de uso y manipulación.**

RISPERDAL CONSTIA™ sólo se puede suspender en el disolvente para RISPERDAL CONSTIA™ proporcionado en el envase y se debe administrar con las agujas incluidas en el mismo.

1. Sacar el envase de RISPERDAL CONSTIA™ del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.
2. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL CONSTIA™.
3. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior.
4. Conectar una de las agujas Hypoject™ con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer del vial de la jeringa.
5. Tirar de la funda de la aguja Hypoject™. No girar.
6. Inyectar todo el contenido de la jeringa con el disolvente en el vial.
7. Retirar la jeringa con la aguja Hypoject™ del vial.
8. Desensarcar la aguja Hypoject™ de la jeringa y desecharse de ella adecuadamente.
9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja Hypoject™ con un movimiento de rotación suave en el sentido de las agujas del reloj en la conexión luer de la jeringa. NO QUITAR LA FUNDA DE LA AGUJA TODAVÍA.
10. Agitar energicamente el vial durante 10 segundos como mínimo. La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.
11. No guardar el vial después de la reconstitución porque la suspensión se puede depositar.
12. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja Hypoject™. No girar.
13. Insertar la aguja Hypoject™ en el vial colocado verticalmente.
14. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa.
15. Retirar la jeringa con la aguja Hypoject™ del vial.
16. Desensarcar la aguja Hypoject™ de la jeringa y desecharse de ella adecuadamente.
17. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro™ hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta.
18. Conectar la conexión luer del Needle-Pro™ a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro™ empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.
19. Preparar al paciente para la inyección.
20. Será necesario realizar de nuevo la suspensión de RISPERDAL CONSTIA™ antes de su administración, dado que se habrá sedimentado después de la reconstitución. Agitar vigorosamente el tiempo necesario hasta que se consiga la nueva suspensión de las microsferas.
21. Sacar la funda de la aguja. No girar la funda, ya que la aguja podría saltarse del Needle-Pro™.
22. Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta.
23. Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en el nalga del paciente.
24. AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada: •no desconecte intencionalmente el Needle-Pro™ •no intente introducir la aguja o conectar al Needle-Pro™ si la aguja está doblada o ha sido dañada •no manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección.
25. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en su funda utilizando una técnica con una sola mano. Realizar esto manobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente.
26. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora.
27. Desear de forma apropiada inmediatamente. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-CILAG, S.A. Paseo de Las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid. **PRESENTACIONES Y P.V.P. (IVA 4%):** 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 145,75 €, 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 176,40 €, 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 207,07 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **CONDICIONES DE REGISTRO:** 176.407.511. **Publicado online by Cambridge University Press**



EL MEDICAMENTO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

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

EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

Editors: JD Guelfi (Paris/Villejuif), R. Murray (London), M. Maj (Naples), M. Ackenheil (Munich),

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

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

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

Consejo Editorial

Aalto-Setälä, Terhi, *Espoo, Finland*
Amaddeo, Francesco, *Verona, Italy*
Arango, Celso, *Madrid, Spain*
Barbui, Corrado, *Verona, Italy*
Bellivier, Franck, *Créteil, France*
Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*
Brambilla, Paolo, *Milan, Italy*
Broome, Matthew, *London, UK*
Colom, Francesc, *Barcelona, Spain*
Craddock, Nick, *Birmingham, UK*
Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*
Delamillieure, Pascal, *Caen, France*
Deuschle, Michael, *Mannheim, Germany*
Dollfus, Sonia, *Caen, France*
Dubertret, Caroline, *Colombes, France*
Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*
Fabrozzo, Michele, *Naples, Italy*
Falkai, Peter, *Bonn, Germany*
Favaro, Angela, *Padova, Italy*
Galderisi, Silvana, *Naples, Italy*
Garcia-Portilla, Maria-Paz, *Oviedo, Spain*
Giannakopoulos, Panteleimon, *Geneva, Switzerland*
Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*
Gourion, David, *Paris, France*
Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*
Hansenne, Michel, *Liege, Belgium*
Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*
Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove,*

Czech Republic
Hrdlicka, Michal, *Prague, Czech Republic*
Kircher, Tilo, *Tuebingen, Germany*
Kontaxakis, Vassili, *Athens, Greece*
Kurzthaler, Ilsemarie, *Innsbruck, Austria*
Lederbogen, Florian, *Mannheim, Germany*
Licht, Ramus-Wentzer, *Risskov, Denmark*
Lieb Roselind, *Munich, Germany*
MacCabe, James, *London, UK*
MacGregor-Lawrie, Stephen, *Edinburgh, Scotland*
Maller, Luc, *Paris, France*
Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*
McDonald, Colm, *London, UK*
McGuire, Philip, *London, UK*
Menchon, Jose-Manuel, *Hospitalet de Llobregat, Spain*
Mico, Juan-Antonio, *Cadiz, Spain*
Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*
Monteleone, Palmiero, *Naples, Italy*
Mucci, Armida, *Naples, Italy*
Neeleman, Jan, *Groningen, The Netherlands*
Nördström, Anna-Lena, *Stockholm, Sweden*
O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*
Öngür, Dost, *Boston, USA*

Oswald, Pierre, *Brussels, Belgium*
Paillere-Martinot, Marie-Laure, *Paris, France*
Papadimitriou, George, *Athens, Greece*
Pariante, Carmine M., *London, UK*
Pélissolo, Antoine, *Paris, France*
Percudani, Mauro, *Milan, Italy*
Perez, Jorge, *Brescia, Italy*
Pilowski, Lyn, *London, UK*
Pini, Stefano, *Pisa, Italy*
Pinto, Emmanuel, *Liege, Belgium*
Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*
Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*
Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*
Schmidt, Ulrike, *London, UK*
Schuman, Gunther, *Mannheim, Germany*
Schütz, Christian, *Munich, Germany*
Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*
Sommer, Wolfgang, *Stockholm, Sweden*
Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*
Spence, Sean A., *Sheffield, UK*
Ströhle, Andreas, *Berlin, Germany*
Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*
Tortorella, Alfonso, *Naples, Italy*
Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*
Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*
Weiss, Elisabeth M., *New York, USA*
Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

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

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

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

España: Ordinario: 80€. Institución: 110€

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


Publicación Bimensual (8 números al año).

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

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

Copyright de los textos originales 2004. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de

almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 



ZYPREXATM

Olanzapina

PRIMER ANTIPSICÓTICO
CON LA INDICACIÓN ESPECÍFICA
EN MONOTERAPIA EN EL EPISODIO
MANÍACO DEL TRASTORNO BIPOLAR¹

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. ZYPREXA 2,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 7,5 mg comprimidos recubiertos. ZYPREXA 10 mg comprimidos recubiertos. Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto contiene 2,5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de olanzapina. Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de olanzapina. **3. FORMA FARMACÉUTICA. 3.1. Comprimidos recubiertos. ZYPREXA 2,5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4112" de identificación. **ZYPREXA 5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4115" de identificación. **ZYPREXA 7,5 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4116" de identificación. **ZYPREXA 10 mg** se presenta en comprimidos redondos, blancos, recubiertos; llevan impresa la leyenda "Lilly" y el código numérico "4117" de identificación. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** La olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia. La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. La olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maniaco moderado o severo. La olanzapina no ha demostrado prevenir las recaídas de los episodios maníacos o depresivos (ver epígrafe 5.1). **4.2. Más información sobre ensayos clínicos.** En un estudio comparativo, doble ciego, multinacional de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos relacionados que incluía 1.481 pacientes con diferentes grados de síntomas depresivos asociados (puntuación media basal en la escala de Montgomery-Asberg de valoración de la depresión de 16,6), un análisis secundario prospectivo del cambio en la puntuación desde la basal hasta el punto final en dicha escala, demostró una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,001$) que favorecía a olanzapina (-6,0) en comparación con haloperidol (-3,1). **4.3. Posología y forma de administración. Esquizofrenia.** La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg al día. Episodio maniaco: La dosis inicial es de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en el tratamiento de combinación (ver epígrafe 5.1). Durante el tratamiento, tanto de la esquizofrenia como del episodio maniaco, la dosis diaria podría ajustarse posteriormente, basándose en el estado clínico del paciente, dentro del rango de 5 a 20 mg al día. Solo se recomienda un aumento a una dosis mayor que la dosis recomendada de inicio tras evaluar adecuadamente, de nuevo, desde un punto de vista clínico y se debería realizar, en general, a intervalos no menores de 24 horas. Olanzapina puede ser administrada con o sin comidas ya que los alimentos no afectan su absorción. Se debería considerar una disminución gradual de la dosis a la hora de abandonar el tratamiento con olanzapina. Niños y adolescentes: no se ha investigado el efecto de la olanzapina en sujetos menores de 18 años. Ancianos: Una dosis inicial inferior (5 mg/día) no está indicada de rutina, pero debe ser considerada en personas de 65 años o más cuando los factores clínicos lo requieran. Pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática: debe considerarse la utilización de dosis iniciales inferiores (5 mg) en este tipo de pacientes. En casos de insuficiencia hepática moderada (cirrosis clase A o B de la escala Child-Pugh), la dosis de comienzo debe ser 5 mg y los incrementos se deben hacer siempre con precaución. Sexo: Generalmente, en las mujeres no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los hombres. Fumadores: Generalmente, en los fumadores no es necesario alterar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los no fumadores. Cuando esté presente más de un factor que pueda resultar en entorpecimiento del metabolismo (sexo femenino, edad geriátrica, ausencia de hábito tabáquico), se debe considerar la disminución de la dosis de inicio. El escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes. (Ver también los epígrafes 4.5 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción" y 5.2 "Propiedades farmacocinéticas"). **4.4. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la olanzapina o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho. **4.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** En muy raras ocasiones se ha comunicado casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente (ocasionalmente asociada a cetoadicidosis o coma, con algún desenlace fatal). En algunos casos se ha informado de un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor predisponente. Es aconsejable un seguimiento clínico apropiado de los pacientes diabéticos y pacientes con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Se han comunicado, muy escasamente ($< 0,01\%$), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina repentinamente. Debe considerarse una reducción gradual de la dosis al retirar el tratamiento con olanzapina. Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica *in vitro*, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de acontecimientos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes con hipertrofia prostática o fleo paravertebral y enfermedades relacionadas. No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo (ver también epígrafe 4.8 Reacciones adversas), y olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador. Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes durante este periodo. Lactosa: los comprimidos de Zyprexa contienen lactosa. Frecuentemente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente en los tratamientos iniciales. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevada; en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática; en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de ALT y/o AST. Cuando se diagnosticase hepatitis se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina. Como con otros neurolepticos, se deben tomar precauciones en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión/toxicidad medular inducida por fármacos; en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hiperositofilia o con enfermedad mieloproliferativa. Se han comunicado frecuentemente casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato (ver epígrafe 4.8). Existen pocos datos referentes al uso conjunto de litio y valproato (ver epígrafe 5.1). No hay datos disponibles referentes al uso de olanzapina y carbamazepina como terapia conjunta, sin embargo se ha realizado un estudio farmacocinético (ver epígrafe 4.8). Síndrome neuroleptico maligno (SNM): el SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con la medicación antipsicótica. En raras ocasiones se han recogido casos, identificados como SNM, en asociación con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatin-fosfatasa, mioglobulinuria (rhabdólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluso la olanzapina. La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. Se ha descrito que en raras ocasiones aparecen convulsiones en este tipo de pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones. Discinesia tardía: en estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorarse temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento. Teniendo en cuenta los efectos primarios de la olanzapina sobre el SNC, se recomienda prudencia cuando se combine este medicamento con otros de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico *in vitro*, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos. Durante los ensayos clínicos de olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma infrecuente. Como con otros antipsicóticos, se recomienda medir la presión arterial periódicamente en pacientes mayores de 65 años. En los ensayos clínicos la olanzapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. Sólo el 1.685 sujetos estudiados habían experimentado un aumento del intervalo QTc en ocasiones múltiples. Sin embargo, como con otros antipsicóticos, se deben tomar precauciones cuando se prescriba olanzapina

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

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo <i>Frecuente (1-10%):</i> eosinofilia.
Trastornos del metabolismo y nutrición <i>Muy frecuentes (>10%):</i> aumento de peso. <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumento del apetito, niveles de glucosa elevados (ver nota 1), niveles de triglicéridos elevados.
Trastornos del sistema nervioso <i>Muy frecuentes (>10%):</i> somnolencia, en ensayos clínicos se han observado trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se ha comunicado un empeoramiento de los síntomas parkinsonianos y las alucinaciones, con mayor frecuencia, en pacientes con enfermedad de Parkinson. <i>Frecuentes (1-10%):</i> discinesia, acatisia. (Ver también nota 2 a continuación)
Trastornos cardíacos <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> bradicardia con o sin hipotensión o síncope.
Trastornos vasculares <i>Frecuentes (1-10%):</i> hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales <i>Frecuentes (1-10%):</i> efectos anticolinérgicos transitorios leves, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca.
Trastornos hepatobiliares <i>Frecuentes (1-10%):</i> aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas (ALT, AST) especialmente al comienzo del tratamiento (ver también el epígrafe 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> reacciones de fotosensibilización.
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración <i>Frecuentes (1-10%):</i> astenia, edema.
Investigaciones <i>Muy frecuentes (>10%):</i> aumento de los niveles plasmáticos de prolactina, muy raramente asociados a manifestaciones clínicas (por ejemplo, ginecomastia, galactorrea y aumento del tamaño de las mamas). En la mayoría de los pacientes, los niveles volvieron a sus intervalos normales sin que fuese necesario suspender el tratamiento. <i>Nada frecuentes (0,1-1%):</i> niveles elevados de creatinofosfatasa.

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

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

junto con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia o hipomagnesemia. **4.6. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir depresión del sistema nervioso central. **Interacciones potenciales que afectan a olanzapina:** ya que la olanzapina es metabolizada por el CYP1A2, las sustancias que específicamente pueden inducir o inhibir esta isoenzima pueden afectar la farmacocinética de la olanzapina. **Inducción del CYP1A2:** El tabaco y la carbamazepina pueden inducir el metabolismo de la olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de olanzapina. Tan sólo se ha observado un incremento de leve a moderado en el aclaramiento de olanzapina. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización y considerar, si fuera necesario un incremento de la dosis de olanzapina. (Ver epígrafe 4.2. "Posología y forma de administración"). **Inhibición del CYP1A2:** Fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina. El incremento medio de la concentración máxima de olanzapina después de la administración de fluvoxamina fue del 54% en mujeres no fumadoras y del 77% en varones fumadores. El incremento medio del área bajo la curva de olanzapina en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Se debe considerar una reducción de la dosis de olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60%. De modo que no se espera ninguna interacción especial tal y como se ha comprobado en estudios *in vivo* donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y 2C19). La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con litio o biperideno. La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de valproato no indicó la necesidad de un ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de olanzapina como tratamiento concomitante. **4.7. Embarazo y lactancia.** Embarazo: no hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Muy escasamente, se han recibido comunicaciones espontáneas de temblor, hipertensión, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el tercer trimestre. Lactancia: la olanzapina se eliminó en la leche de las ratas tratadas durante la lactancia. Se desconoce si la olanzapina se excreta en la leche materna. Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. **4.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. **4.9. Reacciones adversas.** Las únicas reacciones adversas muy frecuentes (>10%) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. El aumento de peso se relacionó con un índice inferior de masa corporal (IMC) anterior al tratamiento y una dosis inicial de comienzo de 15 mg o superior. En ensayos clínicos se han observado muy frecuentemente trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En ensayos clínicos en pacientes con psicosis inducida por fármacos (agonistas dopaminérgicos) asociada a la enfermedad de Parkinson se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo. En un ensayo clínico realizado con pacientes con manía bipolar, la terapia combinada de valproato con olanzapina dio lugar a una incidencia de neutropenia de 4.1%; los niveles plasmáticos elevados de valproato podrían ser un factor potencialmente asociado. La olanzapina administrada con litio o valproato dio lugar a unos niveles aumentados (>10%) de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también fueron comunicados frecuentemente (1% al 10%). Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con litio o valproato ocurrió un incremento $\geq 7\%$ del peso corporal en el 17,4% de los pacientes, desde el momento basal, durante la fase aguda del tratamiento (hasta 6 semanas). **4.10. Sobredosis. Signos y síntomas.** Entre los síntomas muy comunes de la sobredosis (con una incidencia > 10%) se encuentran: taquicardia, agitación/agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y reducción del nivel de conciencia desde la sedación hasta el coma. Otras consecuencias de la sobredosis médicamente significativas son delirium, convulsiones, coma, posible síndrome neuroleptico maligno, depresión respiratoria, aspiración, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas (< del 2% de los casos de sobredosis) y parada cardiopulmonar. Se han comunicado casos mortales en sobredosis agudas con cantidades bajas, por ejemplo 450 mg, aunque también se han comunicado casos de supervivencia tras sobredosis agudas de 1.500 mg. **Tratamiento de la sobredosis.** No hay un antídoto específico para olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Para el tratamiento de la sobredosis se pueden utilizar procedimientos estándar (por ejemplo lavado gástrico, administración de carbón activo). La administración concomitante de carbón activo reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%. Se debe instaurar un tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales según la situación clínica, con tratamiento de la hipotensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hacer una monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación. **4.11. Incompatibilidades.** No aplicable. **4.12. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original. **4.13. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-15, NL-3991 RA Houten, Holanda. **6. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre de 2002. **7. PRECIOS Y PRESENTACIONES.** Zyprexa 2,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 53,10 €, P.V.P. I.V.A. 55,22 €. Zyprexa 5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 72,02 €, P.V.P. I.V.A. 74,90 €. Zyprexa 7,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 56 comprimidos, P.V.P. 180,74 €, P.V.P. I.V.A. 187,97 €. Zyprexa 10mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 134,85 €, P.V.P. I.V.A. 140,24 €, envase conteniendo 56 comprimidos P.V.P. 226,20 €, P.V.P. I.V.A. 235,25 €.

¹En ensayos clínicos con olanzapina en más de 5.000 pacientes se presentaban niveles basales de glucosa en sangre $\geq 7,8$ mmol/l o $\leq 1,40$ mmol/l, la incidencia de niveles de glucosa en sangre ≥ 11 mmol/l (indicadores de diabetes) fue del 1,0% en comparación con el 0,9% observado con placebo. La incidencia de niveles de glucosa en sangre $\geq 8,9$ mmol/l o $\leq 1,1$ mmol/l o $\leq 1,98$ mmol/l (indicadores de hiperglucemia) fue del 2,0%, en comparación con el 1,6% observado con placebo. Se ha comunicado hiperglucemia como un acontecimiento espontáneo en muy escasas ocasiones (<0,01%).

²En ensayos clínicos la incidencia de parkinsonismo y distonía en pacientes tratados con olanzapina no fue significativamente diferente de la de placebo. Los pacientes tratados con olanzapina presentaron una menor incidencia de parkinsonismo, acatisia y distonía en comparación con dosis correspondientes de haloperidol. En ausencia de información detallada de antecedentes individuales sobre alteraciones del movimiento de tipo extrapiramidal, agudas y tardías, en la actualidad no se puede llegar a la conclusión de que olanzapina produzca menos discinesia tardía y/o otros síndromes extrapiramidales tardíos.

curva de olanzapina fue del 52% y 108% respectivamente. Se debe considerar una dosis inicial de olanzapina inferior en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2. **Disminución de la biodisponibilidad:** El carbón activo reduce la biodisponibilidad de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar al menos dos horas antes o después de la olanzapina oral de un 50 a un 60%. De modo que no se espera ninguna interacción especial tal y como se ha comprobado en estudios *in vivo* donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y 2C19). La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con litio o biperideno. La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de valproato no indicó la necesidad de un ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de olanzapina como tratamiento concomitante. **4.7. Embarazo y lactancia.** Embarazo: no hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Muy escasamente, se han recibido comunicaciones espontáneas de temblor, hipertensión, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el tercer trimestre. Lactancia: la olanzapina se eliminó en la leche de las ratas tratadas durante la lactancia. Se desconoce si la olanzapina se excreta en la leche materna. Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. **4.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. **4.9. Reacciones adversas.** Las únicas reacciones adversas muy frecuentes (>10%) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. El aumento de peso se relacionó con un índice inferior de masa corporal (IMC) anterior al tratamiento y una dosis inicial de comienzo de 15 mg o superior. En ensayos clínicos se han observado muy frecuentemente trastornos de la marcha en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En ensayos clínicos en pacientes con psicosis inducida por fármacos (agonistas dopaminérgicos) asociada a la enfermedad de Parkinson se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo. En un ensayo clínico realizado con pacientes con manía bipolar, la terapia combinada de valproato con olanzapina dio lugar a una incidencia de neutropenia de 4.1%; los niveles plasmáticos elevados de valproato podrían ser un factor potencialmente asociado. La olanzapina administrada con litio o valproato dio lugar a unos niveles aumentados (>10%) de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también fueron comunicados frecuentemente (1% al 10%). Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con litio o valproato ocurrió un incremento $\geq 7\%$ del peso corporal en el 17,4% de los pacientes, desde el momento basal, durante la fase aguda del tratamiento (hasta 6 semanas). **4.10. Sobredosis. Signos y síntomas.** Entre los síntomas muy comunes de la sobredosis (con una incidencia > 10%) se encuentran: taquicardia, agitación/agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y reducción del nivel de conciencia desde la sedación hasta el coma. Otras consecuencias de la sobredosis médicamente significativas son delirium, convulsiones, coma, posible síndrome neuroleptico maligno, depresión respiratoria, aspiración, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas (< del 2% de los casos de sobredosis) y parada cardiopulmonar. Se han comunicado casos mortales en sobredosis agudas con cantidades bajas, por ejemplo 450 mg, aunque también se han comunicado casos de supervivencia tras sobredosis agudas de 1.500 mg. **Tratamiento de la sobredosis.** No hay un antídoto específico para olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Para el tratamiento de la sobredosis se pueden utilizar procedimientos estándar (por ejemplo lavado gástrico, administración de carbón activo). La administración concomitante de carbón activo reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%. Se debe instaurar un tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales según la situación clínica, con tratamiento de la hipotensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hacer una monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación. **4.11. Incompatibilidades.** No aplicable. **4.12. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original. **4.13. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-15, NL-3991 RA Houten, Holanda. **6. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre de 2002. **7. PRECIOS Y PRESENTACIONES.** Zyprexa 2,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 53,10 €, P.V.P. I.V.A. 55,22 €. Zyprexa 5mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 72,02 €, P.V.P. I.V.A. 74,90 €. Zyprexa 7,5mg Comprimidos recubiertos, envase con 56 comprimidos, P.V.P. 180,74 €, P.V.P. I.V.A. 187,97 €. Zyprexa 10mg Comprimidos recubiertos, envase con 28 comprimidos, P.V.P. 134,85 €, P.V.P. I.V.A. 140,24 €, envase conteniendo 56 comprimidos P.V.P. 226,20 €, P.V.P. I.V.A. 235,25 €.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- La relación entre la conducta social y el afecto negativo en individuos propensos a la psicosis: una investigación de muestreo de la experiencia**
M. M. Husky, O. S. Grondin, J. D. Swendsen 149

- Similitudes y diferencias transversales entre esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y manía o manía mixta con rasgos psicóticos incongruentes con el estado de ánimo**
S. Pini, V. De Queiroz, L. Dell'Osso, M. Abelli, C. Mastrocinque, M. Saettoni, M. Catena, G. B. Cassano 156

- Nuevos datos de la multidimensionalidad de la predisposición alucinatoria: estructura factorial de la versión modificada de la Escala de Alucinaciones de Launay-Slade en una muestra normal**
F. Larøi, P. Marczewski, M. Van der Linden 163

- Comorbilidad del trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno depresivo mayor: ¿un ejemplo de peliotropía genética?**
P. Gorwood 170

- La influencia del temperamento y el carácter en el funcionamiento y aspectos de la salud psicológica entre personas con esquizofrenia**
M. Eklund, L. Hansson, A. Bengtsson-Tops 178

COMUNICACIONES BREVES

- Combinación de amisulprida y olanzapina en psicosis esquizofrénicas resistentes al tratamiento**
M. Zink, A. Henn, J. Thome 186

- Trastornos disociativos entre pacientes psiquiátricos. Comparación con una muestra no clínica**
T. Lipsanen, J. Korkeila, P. Peltola, J. Järvinen, K. Langen, H. Lauerma 189

CASOS CLÍNICOS

- Remisión de los síntomas positivos de una psicosis esquizofrénica después de suprimir la lamotrigina: un informe clínico**
W. Stuve, A. Wessels, L. Timmerman 194

- Uso de olanzapina en un paciente con esquizofrenia y riesgo de diabetes**
V. Folnegović-Smalc, J. Jukić, O. Kozumplik, N. Mimica, S. Uzun 197

CARTAS AL DIRECTOR

- Derrame pericárdico y pleural bilateral asociado con el tratamiento de clozapina**
E. Boot, L. de Haan, Y. Guzelcan, W. F. Scholte, H. Assies 200

- El modafinilo como alternativa a la fototerapia para la depresión invernal**
C. Even, S. Friedman, R. Dardenes, J. D. Guelfi 201



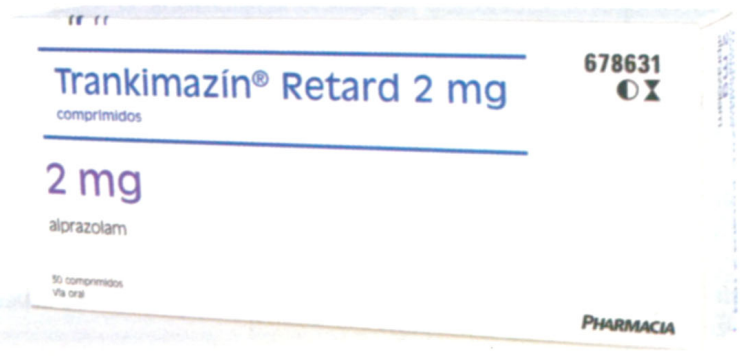
trankimazin® retard
alprazolam

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. TRANKIMAZIN Retard 0,5 mg, TRANKIMAZIN Retard 1 mg, TRANKIMAZIN Retard 2 mg, TRANKIMAZIN Retard 3 mg. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DEL PRINCIPIO ACTIVO.** Trankimazin Retard contiene 0,5 mg, 1 mg, 2 mg y 3 mg de alprazolam por comprimido, respectivamente. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Trankimazin Retard se presenta en forma de comprimidos de liberación retardada. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Alprazolam está indicado en el tratamiento de trastornos por ansiedad generalizada y en el tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia. **4.2. Posología y forma de administración.** La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis usual (ver tabla adjunta) satisficará las necesidades de la mayoría de los pacientes. En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, la dosis se aumentará paulatinamente para evitar la aparición de reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico, necesitarán dosis más bajas que aquellos que hayan sido tratados con tranquilizantes menores, hipnóticos o antidepresivos; o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico. Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz, para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Se debe evaluar a los pacientes periódicamente, hacer los ajustes de dosis necesarios y analizar la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente carece de síntomas. **Duración del tratamiento:** La duración global del tratamiento no deberá exceder de 8 a 12 semanas para la mayoría de los pacientes y comprenderá el periodo de disminución de la posología (ver párrafo siguiente "Supresión del tratamiento"). En aquellos casos en que sea necesario prolongar el tratamiento, se hará durante periodos limitados, realizándose reevaluaciones precisas y repetidas del estado del paciente. Puede ser útil informar al paciente, cuando comienza el tratamiento, que éste es de duración limitada. **Supresión del tratamiento:** La dosis se disminuirá lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se sugiere que las reducciones diarias del fármaco no excedan de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción todavía más lenta. Es aconsejable explicar al paciente cómo debe disminuir progresivamente la dosis. Además es importante que el paciente esté alerta ante la posibilidad de un efecto rebote mientras se suprime el tratamiento. **Régimen de dosificación:**

Indicación	Dosis inicial*	Rango de dosis
Ansiedad	1 mg al día en una o dos dosis	0,5 a 4 mg al día, en una o dos dosis
Trastornos por angustia	0,5 a 1 mg al acostarse o 0,5 mg dos veces al día	Los ensayos clínicos han demostrado que la dosis de mantenimiento es de 5 a 6 mg al día administrados en una o dos dosis, existiendo ocasionalmente pacientes que necesitan hasta 10 mg al día. La dosis debe ajustarse a la respuesta del paciente, con incrementos de dosis no superiores a 1 mg al día cada tres o cuatro días.
Pacientes geriátricos o con enfermedades debilitantes	0,5 a 1 mg al día, en una o dos dosis	0,5 a 1 mg al día; puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado

* Si aparecen reacciones adversas, la dosis deberá disminuirse. **4.3. Contraindicaciones.** Alprazolam está contraindicado en aquellos pacientes con sensibilidad conocida a las benzodiazepinas. Miastenia grave. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria severa. Síndrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática severa. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Tolerancia.** Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos. **Dependencia.** El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones. **Insomnio de rebote y ansiedad:** Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas -aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva. **Duración del tratamiento:** La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver Posología), pero no debe exceder las 8 a 12 semanas, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación. Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente. Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación. Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta. **Amnesia.** Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver Efectos indeseables). **Reacciones psiquiátricas y paradójicas.** Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataxias de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos. **Grupos especiales de pacientes.** Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los ancianos deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía. Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica. Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio). Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol. **4.5 Interacciones.** El efecto sedante puede potenciarse cuando se

administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. **A tener en cuenta.** Combinación con depresores del SNC. Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilepticos, anestésicos y antihipertensivos sedantes. En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica. Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. **4.6 Embarazo y Lactancia.** Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento. Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes. **4.7 Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.** La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver Interacciones). **4.8 Reacciones adversas.** Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en el libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente. **Amnesia:** Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden aso-



ciarse a conductas inadecuadas (ver Advertencias y precauciones). **Depresión.** La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión pre-existente. **Reacciones psiquiátricas y paradójicas.** Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos. **Dependencia.** La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física; la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver Precauciones y Advertencias). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso. **4.9 Sobredosisificación.** Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vómito no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. La sobredosisificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte. Puede usarse el flumazenilo como antídoto. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes.** Lactosa (F. Eur.), Metilhidroxipropilcelulosa (USP 2208 4000 cps), Metilhidroxipropilcelulosa (USP 2208 100 cps), Dióxido de silice coloidal (F. Eur.), Estearato magnésico (F. Eur.), Laca de aluminio azul nº 2 [únicamente en los comprimidos de 0,5 mg y 2 mg]. **5.2. Incompatibilidades.** No se han descrito. **5.3. Periodo de validez.** El plazo de validez de Trankimazin Retard (0,5 mg, 1 mg, 2 mg y 3 mg) es de 24 meses. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar a temperatura ambiente y humedad relativa ambiental. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Trankimazin Retard 0,5 mg, 1 mg, 2 mg y 3 mg se presenta en blister de aluminio/aluminio, en envases unitarios con 30 comprimidos. **5.6. Instrucciones de uso y manipulación.** No son necesarias instrucciones especiales. **6. Nombre o razón social y domicilio o sede social del titular de la autorización.** Pharmacia Spain, S.A. Ctra. de Rubí, 90-100.08190 - Sant Cugat del Vallés, Barcelona. **7. Fecha de la autorización de la ficha técnica.** Febrero de 2001. **8. PRESENTACIONES Y PRECIO.** TRANKIMAZIN Retard 0,5 mg x 30 comprimidos PVP IVA 3,91 €. TRANKIMAZIN Retard 1 mg x 30 comprimidos PVP IVA 6,91 €. TRANKIMAZIN Retard 2 mg x 30 comprimidos PVP IVA 13,36 €. TRANKIMAZIN Retard 3 mg x 30 comprimidos PVP IVA 19,91 €. **9. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica (Psicotrópico). Financiado por el S.N.S. Aportación normal. *"Para información adicional, por favor, contacte con el Servicio de Información Médica de Pfizer". Teléfono: 900354321.*

Bibliografía:

1. Stahl SM. Alprazolam XR: dosage considerations. Psychiatr Ann 1993; 23 (10 suppl): 27-31.



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

ESP 03/04 XANG

Un gran apoyo para la estabilidad diaria de sus pacientes



Situarnos en la perspectiva adecuada nos hace ver con más claridad las necesidades de sus pacientes. Por eso, en casos de ansiedad generalizada, **Trankimazín® Retard** aporta en una sola toma diaria, el efecto sostenido y duradero¹ que requieren sus pacientes.



trankimazín® retard
alprazolam

ORIGINAL ARTICLES

- The relation between social behavior and negative affect in psychosis-prone individuals: an experience sampling investigation**
M. M. Husky, O. S. Grondin, J. D. Swendsen 149

- Cross-sectional similarities and differences between schizophrenia, schizoaffective disorder and mania or mixed mania with mood-incongruent psychotic features**
S. Pini, V. De Queiroz, L. Dell'Osso, M. Abelli, C. Mastrocinque, M. Saettoni, M. Catena, G. B. Cassano 156

- Further evidence of the multi-dimensionality of hallucinatory predisposition: factor structure of a modified version of the Launay-Slade Hallucinations Scale in a normal sample**
F. Larøi, P. Marczewski, M. Van der Linden 163

- Generalized anxiety disorder and major depressive disorder comorbidity: an example of genetic pleiotropy?**
P. Gorwood 170

- The influence of temperament and character on functioning and aspects of psychological health among people with schizophrenia**
M. Eklund, L. Hansson, A. Bengtsson-Tops 178

SHORT COMMUNICATIONS

- Combination of amisulpride and olanzapine in treatment-resistant schizophrenic psychoses**
M. Zink, A. Henn, J. Thome 186

- Dissociative disorders among psychiatric patients**
T. Lipsanen, J. Korkeila, P. Peltola, J. Järvinen, K. Langen, H. Lauerma 189

CASES CLINICS

- Remission of positive symptomatology of a schizophrenic psychosis after withdrawing lamotrigine: a case report**
W. Stuve, A. Wessels, L. Timmerman 194

- Olanzapine use in a patient with schizophrenia and the risk of diabetes**
V. Folnegović-Smaic, J. Jukić, O. Kozumplik, N. Mimica, S. Uzun 197

LETTERS TO THE DIRECTOR

- Pericardial and bilateral pleural effusion associated with clozapine treatment**
E. Boot, L. de Haan, Y. Guzelcan, W. F. Scholte, H. Assies 200

- Modafinil as an alternative to light therapy for winter depression**
C. Even, S. Friedman, R. Dardenes, J. D. Guelfi 201




EXELON[®]
rivastigmina



TRILEPTAL[®]
oxcarbazepina



Frosinor[®]
PAROXETINA



Mejoramos día a día,
investigando en fármacos
innovadores que ofrecen
al paciente y su familia
nuevos avances terapéuticos
y mejores expectativas
de vida



NOVARTIS
NEUROSCIENCE

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

www.neurosalud.com

LÍDER NACIONAL EN INTERNET SANITARIO

<http://www.medynet.com>

**NODO
PROPIO
DE ACCESO
A INTERNET**

**MÁS DE
1.200.000
DE CONSULTAS
MENSUALES**

**DIARIO
ON-LINE
"EL MEDICO
INTERACTIVO"**

RED

MEDYNET

**MÁS DE 80.000
PROFESIONALES
SANITARIOS
REGISTRADOS**

**WEBS DE MÁS
DE 40 SOCIEDADES
CIENTÍFICO-
SANITARIAS**

**LÍDER EN INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN
CIENTÍFICO-SANITARIA POR INTERNET**

Grupo
saned
 **MEDITEX**

Casp, 172 - 4º A • 08013 Barcelona • Telf.: 93 247 24 11 • Fax: 93 265 52 24 • E-mail: sanedb@medynet.com
Capitán Haya, 60 • 28020 Madrid • Telf.: 91 749 95 04 • Fax: 91 749 95 05 • E-mail: medynet@medynet.com