

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 14
Número 4
MAYO
2007

ORIGINALES

169

La estructura factorial del Cuestionario de Salud General (GHQ): una versión escalar para la práctica general en España

J.D. Molina, C. Andrade-Rosa, S. González-Parra, H. Blasco-Fontecilla, M.A. Real, C. Pintor

181

Un ensayo comparativo doble ciego distribuido al azar de amisulprida frente a olanzapina durante 2 meses en el tratamiento de sujetos con esquizofrenia y depresión comórbida

J.M. Vanelle, S. Douki

191

Satisfacción del paciente con los medicamentos psicotropos: sensibilidad al cambio y relación con el estado clínico, la calidad de vida, el cumplimiento y la efectividad del tratamiento. Resultados de un estudio nacional prospectivo de 6 meses

I. Gasquet, S. Tcherny-Lessenot, J.P. Lépine, B. Falissard

saned
SANIDAD EDICIONES

Cada episodio de depresión
es un corte en la vida.



Para no perder
ninguna secuencia...



...trabajamos para prevenir nuevos episodios de depresión.

E S T U D I O
PREVENT^{TM(1)}

Por una vida  sin interrupciones

VANDRAL[®] Retard
VENLAFAXINA

Trata y Previene la depresión*

Wyeth

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. VANDRAL® Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada. VANDRAL® Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** VANDRAL® Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada: Venlafaxina (D.C.I.) hidrocloruro, 75 mg. VANDRAL® Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada: Venlafaxina (D.C.I.) hidrocloruro, 150 mg. Lista de excipientes, ver apartado 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsulas de liberación prolongada. Son cápsulas de gelatina dura que contienen estereoisómeros blancos o blanquecinos de aproximadamente 1 mm de diámetro. Las cápsulas de VANDRAL® Retard 75 mg son de cuerpo y tapa de color naranja oscuro, opacos, con impresión roja. Las cápsulas de VANDRAL® Retard 150 mg son de cuerpo y tapa alargados de color naranja oscuro, opacos, con impresión blanca. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la depresión. Prevención de las recaídas del episodio depresivo y recurrencias de nuevos episodios. Trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno de ansiedad social. **4.2. Posología y forma de administración.** Dosificación habitual: La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en una sola dosis por vía oral. Si, tras dos semanas de tratamiento, no se obtiene la mejoría clínica esperada, la dosis puede incrementarse a 150 mg al día, administrados en una sola dosis. Si se precisara, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 225 mg al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. **Precaución de recaídas/recurrencias de la depresión:** Normalmente la dosis para la prevención de recaídas y recurrencias de la depresión son similares a las utilizadas durante el tratamiento inicial. Los pacientes deberán ser reevaluados para valorar el beneficio de la terapia a largo plazo. **Forma de administración:** Se recomienda ingerir VANDRAL® Retard durante las comidas con un poco de líquido. La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, aplastar o disolver la cápsula en agua. VANDRAL® Retard debe administrarse una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde. Los pacientes afectados de depresión que se encuentren actualmente en tratamiento con Venlafaxina (en comprimido de liberación inmediata) a dosis terapéuticas pueden cambiarse a VANDRAL® Retard a la dosis equivalente más próxima (mg/día). No obstante, en algunos casos puede ser necesario el ajuste de la dosis. **Pacientes con insuficiencia renal:** Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL® Retard menores de las habituales. La dosis diaria de Venlafaxina debe reducirse en entre un 25%-50%, en los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) esté comprendido entre 10 y 70 ml/min. La dosis diaria de Venlafaxina debe reducirse en un 50% en pacientes sometidos a hemodiálisis. No debe administrarse Venlafaxina hasta que se resida de hemodiálisis hasta haya terminado. **Pacientes con insuficiencia hepática:** En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada debe reducirse la dosis total diaria un 50%. En pacientes con cuadros graves de disfunción hepática, pueden ser necesarias reducciones de más del 50%. **Pacientes de edad avanzada:** No se recomienda el ajuste de la dosis únicamente por razones de edad. Sin embargo, al igual que con otros antidepresivos, deberá administrarse con precaución, especialmente en los aumentos de dosis. **Pacientes pediátricos:** No se ha establecido la eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y los datos de los ensayos clínicos sugieren un aumento del riesgo de ideación suicida e intento de suicidio, por lo que Venlafaxina no debe utilizarse en pacientes menores de 18 años (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado:** Se deberá reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo con VANDRAL® Retard. Se acepta de manera general que los episodios agudos de depresión grave requieren varios meses, o aún más, de tratamiento farmacológico mantenido. Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social sufren frecuentemente la enfermedad durante varios años y requieren tratamiento a largo plazo. VANDRAL® ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo (hasta 12 meses en la depresión y hasta 6 meses en el trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social). **Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con ISRS:** Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento con Venlafaxina, la dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada (ver apartado 4.4. y apartado 4.8.). En el caso de que aparezcan síntomas que el paciente no pueda tolerar después de una disminución de dosis o durante la retirada del tratamiento, debe valorarse la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el néctico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual. En las pruebas clínicas realizadas con cápsulas de VANDRAL® Retard, el periodo de reducción se obtuvo disminuyendo la dosis diaria 75 mg a intervalos de 1 semana. **4.3. Contraindicaciones.** VANDRAL® Retard (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a alguno de los excipientes. No administrar durante la lactancia. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). El tratamiento con Venlafaxina no debe iniciarse como mínimo, hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con IMAO; este intervalo podría ser menor en el caso de IMAO reversibles (ver información de prescripción del IMAO reversible). Venlafaxina debe interrumpirse, como mínimo, 7 días antes de iniciar el tratamiento con cualquier IMAO. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:** VANDRAL® Retard no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e intenciones) fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se les adaptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente al paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, carecen de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual. No se ha evaluado el uso de Venlafaxina en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o cardiopatía inestable. Por ello, deberá evitarse su uso en estos pacientes. Se recomienda continuar periódicamente la presión arterial en pacientes tratados con Venlafaxina, dado que puede aumentar la presión arterial de forma dosis-dependiente (ver apartado 5.1. Propiedades farmacodinámicas). Durante el periodo postcomercialización, se han comunicado casos de tensión arterial elevada que han requerido tratamiento inmediato. Debe controlarse la hipertensión preexistente antes del tratamiento con Venlafaxina. Venlafaxina puede aumentar la frecuencia cardíaca, especialmente cuando se administra a dosis elevadas, por lo que se deberá tener precaución en aquellos pacientes cuyas condiciones pueden verse comprometidas por aumentos en la frecuencia cardíaca. Pueden aparecer convulsiones en el tratamiento con Venlafaxina y deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. No obstante, en los estudios previos a la comercialización no se produjeron convulsiones durante la utilización de VANDRAL® Retard (Venlafaxina) en el tratamiento de la depresión, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social. Dado que Venlafaxina puede producir midriasis, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes con presión intraocular elevada o pacientes con riesgo de padecer glaucoma agudo de ángulo cerrado. Al igual que con otros antidepresivos, se deberá usar Venlafaxina con precaución en pacientes con antecedentes o antecedentes familiares de trastorno bipolar, debido a que pueden aparecer cuadros de manía o hipomanía durante el tratamiento. No obstante, no hubo casos de manía o hipomanía en los estudios que utilizaron VANDRAL® Retard (Venlafaxina) en el Trastorno de Ansiedad Generalizada. Durante el tratamiento con Venlafaxina, puede aparecer hipotermia y/o síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), normalmente en pacientes con depleción de volumen o deshidratados, incluyendo ancianos y pacientes en tratamiento con diuréticos. Pueden producirse episodios de agresividad en una pequeña proporción de pacientes que han recibido un tratamiento antidepresivo, incluyendo el tratamiento con Venlafaxina, la reducción o la discontinuidad en la dosis. Al igual que con otros antidepresivos, la Venlafaxina debe administrarse cuidadosamente en aquellos pacientes con historiales de agresión. Suicidio/pensamientos suicidas: La depresión se asocia con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio. Este riesgo persiste hasta que se alcanza una mejoría significativa. Dado que dicha mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante ese periodo. La experiencia clínica indica que el riesgo de autolesión es máximo al inicio del proceso depresivo y que puede aumentar de nuevo cuando comienza a mejorar el cuadro clínico. Además los antidepresivos pueden, raramente, incrementar el riesgo de pensamientos suicidas y autolesión. Debe realizarse un estrecho seguimiento de los pacientes tratados con Venlafaxina en relación a un empeoramiento clínico o ideación suicida, especialmente al iniciar la terapia o siempre que haya un cambio en la dosificación. Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida y aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida previo al inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intento de suicidio durante el mismo, por lo que deben ser cuidadosamente vigilados. Este riesgo de comportamiento suicida puede ser mayor entre los pacientes jóvenes. La Venlafaxina también se prescribe en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden acompañar a la depresión. En estos pacientes, deben tomarse las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con depresión mayor. Los pacientes y sus cuidadores deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de comportamientos suicidas y se les debe prestar atención médica inmediata en el caso de que se presenten estos síntomas. Dado el riesgo de suicidio de los pacientes con depresión, se deberá prescribir inicialmente el envase con el número menor de cápsulas con la finalidad de reducir el riesgo de sobredosis (ver apartado 4.8. Reacciones adversas). Los fármacos que inhiben la recaptación de serotonina pueden dar lugar a anomalías de la agregación plaquetaria. Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además están recibiendo anticoagulantes, medicamentos que afecten la función plaquetaria (p.ej., antiácidos atípicos y fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, tiopidina, clopídogrel, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Al igual que ocurre con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, asimismo deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten trastornos hemorrágicos o predisposición a los mismos. Venlafaxina no está indicada como agente adelgazante ni en monoterapia ni en combinación con otros productos ya que en esta indicación no se ha demostrado su seguridad y eficacia. Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con ISRS: Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver apartado 4.8.). En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas durante la suspensión del tratamiento se presentaron en aproximadamente el 31% de los pacientes tratados con Venlafaxina y en el 17% de los pacientes que utilizaron placebo. El riesgo de reacciones de retirada depende de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Los síntomas de retirada comunicados con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento; sin embargo en otras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en pocos días, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar. Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con Venlafaxina debe reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente (ver "Reacciones de retirada observadas durante la retirada de ISRS" en el apartado 4.2.). Se deberán monitorizar los niveles de colesterol durante el tratamiento a largo plazo ya que en los ensayos clínicos se han observado elevaciones en los niveles séricos de colesterol en un 5% de los pacientes en tratamiento con Venlafaxina durante al menos 3 meses. Alcalosis/agitación psicómotora: El uso de Venlafaxina se ha asociado con la aparición de alcalosis, caracterizada por intranquilidad y necesidad de estar en movimiento, frecuentemente acompañada

de dificultad para sentarse o permanecer en reposo. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, puede ser perjudicial aumentar la dosis y puede ser necesario valorar el uso de Venlafaxina. VANDRAL® Retard es una formulación de liberación sostenida gracias a que contiene estereoisómeros que hacen posible la liberación del fármaco de forma lenta en el aparato digestivo. Estos estereoisómeros poseen una parte insoluble que es eliminada por las heces, siendo en ocasiones visibles en las mismas. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO):** Se han notificado reacciones adversas en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con un IMAO y seguidamente habían comenzado tratamiento con Venlafaxina, o que interrumpieron el tratamiento con Venlafaxina y seguidamente empezaron tratamiento con IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, micción, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, vértigo, hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte. **Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico:** Basándose en el mecanismo de acción conocido de la Venlafaxina y su potencial de desencadenar un síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando se administre Venlafaxina en combinación con fármacos que puedan afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos tales como los triptanes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), o litio. **Indinavir:** Un estudio farmacocinético realizado con indinavir ha mostrado una disminución del 28% en el AUC y del 36% en la C_{max} para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. **Warfarina:** Venlafaxina puede potenciar el efecto anticoagulante de warfarina. **Etanol:** Al igual que con todos los fármacos que actúan sobre el SNC, se deberá advertir al paciente que evite el consumo de alcohol durante el tratamiento con Venlafaxina. **Haloperidol:** Un estudio farmacocinético realizado con haloperidol mostró un descenso del 42% en el aclaramiento oral total para este fármaco, un incremento del 70% en el AUC, un incremento del 88% en la C_{max}, pero no afectó a la semivida del mismo. Esto deberá ser tenido en cuenta en pacientes que reciben haloperidol y Venlafaxina de forma concomitante ya que será necesario disminuir la dosis de haloperidol. **Cimetidina:** Cimetidina ha mostrado inhibir el efecto de primer paso hepático de Venlafaxina. Es esperable que la actividad farmacológica de Venlafaxina se vea ligeramente incrementada en la mayoría de los pacientes. En ancianos y en pacientes con disfunción hepática esta interacción puede ser más pronunciada. **Imipramina:** Venlafaxina no alteró las farmacocinéticas de imipramina 6-2-Hidroxi-imipramina. Sin embargo incrementó el AUC, C_{max} y C_{min} de desipramina alrededor de un 35%. El AUC para 2-hidroxi-imipramina duplicó su valor de 2,5 a 4,5. Imipramina no alteró las farmacocinéticas de Venlafaxina ni de O-desmetilvenlafaxina. Esto deberá tenerse en cuenta en pacientes tratados con imipramina y Venlafaxina de forma concomitante. **Ketoconazol:** Un estudio farmacocinético realizado con ketoconazol con metabolizadores rápidos (MR) y metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 como resultado de concentraciones plasmáticas de Venlafaxina y ODV mayores, en la mayoría de los sujetos a los que se les administró seguidamente Ketoconazol. La C_{max} de Venlafaxina aumentó un 26% en sujetos MR y un 48% en sujetos ML. Los valores de la C_{min} para ODV aumentaron un 14% y un 29% en sujetos MR y sujetos ML, respectivamente. El AUC de Venlafaxina aumentó un 21% en sujetos MR y un 70% en sujetos ML. Los valores de AUC para ODV se incrementaron un 23% y un 141% en sujetos MR y ML, respectivamente. **Metoprolol:** La administración concomitante de Venlafaxina (50 mg cada 8 horas durante 5 días) y metoprolol (100 mg cada 24 horas durante 5 días) llevada a cabo en un estudio de interacción farmacocinética de ambas moléculas en voluntarios sanos dio lugar a un incremento de, aproximadamente, un 30%-40% de las concentraciones plasmáticas de metoprolol sin que se alterasen las concentraciones plasmáticas de su metabolito activo, a-hidroxi-metoprolol. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. El metoprolol no alteró el perfil farmacocinético de la Venlafaxina o de su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina. **Risperidona:** Venlafaxina incrementó el AUC de risperidona en un 32% pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la cantidad total de principio activo (suma de risperidona más 9-hidroxi-risperidona). Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. **Diazepam:** Diazepam no parece afectar la farmacocinética tanto de Venlafaxina como de O-desmetilvenlafaxina. Venlafaxina no tiene efectos sobre la farmacocinética o la farmacodinamia de diazepam. **Litio:** Las farmacocinéticas de Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se ven afectadas con la administración concomitante de litio. Venlafaxina a su vez no tiene efectos sobre la farmacocinética del litio (ver también el apartado Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico). **Fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas:** Venlafaxina no se une en elevada proporción a proteínas plasmáticas (27%), por ello, no es esperable que la administración de Venlafaxina a pacientes en tratamiento con fármacos de elevada unión a proteínas plasmáticas provoque un aumento de la concentración libre de estos fármacos. **Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos:** La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar al metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL® Retard (Venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente Venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es conveniente reducir la dosis de Venlafaxina al mínimo eficaz. **Triptófano:** La administración concomitante de VANDRAL® Retard (Venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. **Fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450:** Los estudios indican que Venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de CYP2D6. Venlafaxina no inhibió CYP3A4, CYP1A2, y CYP2C9 *in vitro*. Tampoco se han hallado interacciones *in vivo* con los siguientes fármacos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), y diazepam (CYP3A4 y CYP2C19) y tobutamida (CYP2C9). **Embarazo y lactancia.** **Uso durante el embarazo:** No se ha establecido la seguridad de empleo de Venlafaxina durante el embarazo. Venlafaxina debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial supera al posible riesgo. Si se usa Venlafaxina durante el embarazo o poco antes del parto, pueden aparecer reacciones de retirada en el recién nacido. Los neonatos expuestos a Venlafaxina después del tercer trimestre desarrollaron complicaciones que requirieron ayuda respiratoria o una hospitalización prolongada. **Uso durante la lactancia:** Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se excretan en leche humana; por ello está contraindicada su administración durante la lactancia. **Fertilidad:** En estudios de reproducción llevados a cabo en animales con el metabolito mayoritario de Venlafaxina se observó una disminución de la fertilidad. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en humanos (ver apartado 5.3.). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que VANDRAL® Retard (Venlafaxina) no afecta la actividad psicómotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debido ser advertidos de tal circunstancia. **4.8. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas se enumeran a continuación por órganos y sistemas de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes: Frecuentes: $\geq 1\%$; Poco frecuentes: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$; Raras: $\geq 0,01\%$ y $< 0,01\%$; Muy raras: $< 0,01\%$. **Generales:** Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Reacción de fotosensibilidad. Muy raras: Anafilaxia. **Sistema Cardiovascular:** Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación (principalmente sofocos). Poco frecuentes: Hipotensión, hipotensión postural, síncope, taquicardia. Muy raras: Prolongación del intervalo QT, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsade de pointes). **Sistema Digestivo:** Frecuentes: Disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: Buxismo, diarrea. Muy raras: Pancreatitis. **Sistema Hematológico/Inmunológico:** Poco frecuentes: Equimosis, sangrado de mucosas. Raras: Sangrados prolongados, trombocitopenia. Muy raras: Discrasias sanguíneas (incluyendo agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia y pancytopenia). **Sistema Metabólico/Nutricional:** Frecuentes: Hipercolesterolemia (especialmente tras la administración prolongada y a dosis elevadas), pérdida de peso. Poco frecuentes: Alteraciones de las pruebas de función hepática, hiponatremia, aumento de peso. Raras: Hepatitis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Muy raras: Aumento de prolactina. **Sistema musculoesquelético:** Muy raras: Rabdomiólisis. **Sistema Nervioso:** Frecuentes: Alteración del sueño, disminución de la libido, mareos, sequedad de boca, hipertensión, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, temblor. Poco frecuentes: Apatía, alucinaciones, midriasis, agitación. Raras: Acetosis, convulsiones, manía, síndrome neuroleptico maligno, síndrome serotoninérgico. Muy raras: Delirio, reacciones extrapiramidales (incluyendo distonía y discinesia), disonésia tardía. **Sistema Respiratorio:** Frecuentes: Bostezos. Muy raras: Eosinofilia pulmonar. **Piel y anexos:** Frecuentes: Sudoración (incluyendo sudores nocturnos). Poco frecuentes: Rash (erupción cutánea), alopecia. Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, prurito, urticaria. **Órganos sensoriales:** Frecuentes: Anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales. Poco frecuentes: Percepción alterada del gusto, acúfenos. Muy raras: Glaucoma de ángulo cerrado. **Sistema urogenital:** Frecuentes: Eyaculación/orgasmo anormal (varones), anorgasmo, disfunción eréctil, afectación de la micción (en su mayoría retención). Poco frecuentes: Orgasmo anormal (mujeres), menorragia, retención urinaria. El perfil de reacciones adversas en pacientes ancianos es similar al que se presenta en pacientes adultos. Con medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal) y otros sangrados cutáneos o de mucosas, ver apartado 4.4.). Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento con ISRS: La retirada de Venlafaxina (particularmente si se realiza de forma brusca) se asocia frecuentemente con la aparición de síntomas de retirada. Los síntomas de retirada comunicados con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea (ver apartado 4.2. y apartado 4.4.). Aunque puedan aparecer reacciones de retirada al interrumpir el tratamiento, los datos clínicos y preclínicos disponibles no sugieren que Venlafaxina origine dependencia o tolerancia. **4.9. Sobredosis:** En la experiencia post-comercialización, se comunicaron casos de sobredosis de Venlafaxina en su mayoría en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Se han observado alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinus y ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo, alteración del nivel de conciencia (oscilando desde la incoherencia al coma), convulsiones y muerte. **Tratamiento de la sobredosis:** Se recomienda el uso de medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorizar el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción de la eméesis cuando exista riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción del fármaco. La diuresis forzada, diálisis, hemoperifusión y transfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antidotos específicos para Venlafaxina. **5. DATOS FARMACÉUTICOS.** 5.1. Lista de excipientes: Celulosa, Etilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa. **Componentes de la cápsula:** Rojo óxido de hierro (E-172), Amarillo óxido de hierro (E-172), Dióxido de titanio (E-171), Gelatina y Tinta. **5.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **5.3. Periodo de validez:** 3 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** Almacenar a temperatura ambiente, en lugar seco. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Las cápsulas van envasadas en blísters de PVC/Aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL® Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada: Blísters de 14 y 30 cápsulas. VANDRAL® Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada: Blísters de 14 y 30 cápsulas. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases. **5.6. Precauciones especiales de eliminación.** No aplicable. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Wyeth Fama, S.A., San Sebastián de los Reyes (Madrid). **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** VANDRAL® Retard 75 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. N.º Registro: 62.401. VANDRAL® Retard 150 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. N.º Registro: 62.402. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** VANDRAL® Retard 75 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. 22 de Abril de 1999. VANDRAL® Retard 150 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. 22 de Abril de 1999. **9. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** VANDRAL Retard 75 mg PVL: 24,34 €. PVP:36,54 €. PVP/Pris:38,00 €. VANDRAL Retard 150 mg PVL: 39,60 €. PVP:59,44 €. PVP/Pris: 61,82 €. **10. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Junio de 2006.

EUROPEAN PSYCHIATRY

THE JOURNAL
OF THE
ASSOCIATION OF
EUROPEAN
PSYCHIATRISTS

EDITORS

S. Frangou (London) & Ph. Gorwood (Paris) & R. Heun (Bonn).
Editorial Office: Prof. Ph. Gorwood, Editor of European Psychiatry - INSERM U675,
Faculté Xavier Bichat, 16, rue Henri Huchard, 75018 Paris (France).
e-mail: europsy@free.fr - Tel. 33 1 30 43 02 50 - Fax. 33 1 30 43 17 62.

EDITORIAL BOARD

P. Boyer (Ottawa), J.D. Guelfi (Paris), M. Maj (Naples), R. Murray (London), H. Sass (Aachen)

STATISTICAL ADVISORS

A. Heyting (Da Marken), N. Takei (Hamamatsu), B. Falissard (Paris)

ADVISORY BOARD (permanent reviewers)

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*; Clark, Luke, *Cambridge, UK*; Clarke, Mary, *Stillorgan, Ireland*; Colom, Francesc, *Barcelona, Spain*; Courtet, Philippe, *Montpellier, France*; Craddock, Nick, *Birmingham, UK*; Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*; Dazzan, Paola, *London, UK*; 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*; Grabe Hans-Jörgen, *Stralsund, Germany*; Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*; Hansenne, Michel, *Liege, Belgique*; Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*; Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*; Hrdlicka, Michal, *Prague, Czech Republic*; Kircher, Tilo, *Tuebingen, Germany*; Kirov, George, *Cardiff, UK*; Kontaxakis, Vassili, *Athens, Greece*; Kurtzthaler, Ilsemarie, *Innsbruck, Austria*; Lederbogen, Florian, *Mannheim, Germany*; Licht, Rasmus-Wentzer, *Risskov, Denmark*; Lieb Roselind, *Munich, Germany*; MacCabe, James, *London, UK*; MacGregor-Lawrie, Stephen, *Edinburgh, Scotland*; Mallet, 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*; Müller, Ulrich, *Cambridge, UK*; Murray, Graham, *Cambridge, UK*; Neeleman, Jan, *Groningen, the Netherlands*; Nordström, Anna-Lena, *Stockholm, Sweden*; O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*; Öngur, Dost, *Boston, USA*; Oswald, Pierre, *Brussels, Belgium*; Paillere-Martinot, Marie-Laure, *Paris, France*; Papadimitriou, George, *Athens, Greece*; Pariante, Carmine M., *London, UK*; Pélissolo, Antoine, *Paris, France*; Percudani, Mauro, *Milan, Italy*; Perez, Jorge, *Brescia, Italy*; Pilowski, Lyn, *London, UK*; Pini, Stefano, *Pisa, Italy*; Pinto, Emmanuel, *Liege, Belgium*; Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*; Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*; Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*; Schmidt, Ulrike, *London, UK*; Schuman, Gunther, *Mannheim, Germany*; Schütz, Christian, *Munich, Germany*; Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*; Sommer, Wolfgang, *Stockholm, Sweden*; Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*; Spence, Sean A., *Sheffield, UK*; Ströhle, Andreas, *Berlin, Germany*; Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*; Thome, Johannes, *Swansea, UK*; Tortorella, Alfonso, *Naples, Italy*; Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*; Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*; Weiss, Elisabeth M., *New York, USA*; Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*.

EDITORS EMERITUS

C. Ballus (Barcelona), P. Bech (Copenhagen), H. Heimann (Tübingen), Y. Lecrubier (Paris), C.B. Pull (Luxembourg)

www.aep.lu

President:
H. Sass (Aachen)

Past President:
M. Maj (Naples)

President Elect:
C. Höschl (Prague)

Secretary General:
M. Kastrup (Copenhagen)

Treasurer:
K. Mann (Mannheim)

Counsellors:
P. Boyer (Ottawa)
S. Tyano (Petach-Tikva)

Sections Secretary:
M. Musalek (Vienna)

INDEXED IN :
BIOSIS/Biological Abstracts,
Current Contents/Clinical Medicine
and Social & Behavioural Sciences,
EMBASE:Excerpta Medica,
MEDLINE/index Medicus,
PASCAL/INIST-CNRS,
Psychological Abstracts,
PsycINFO,
PsycLIT,
Research Alert,
SciSearch

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: 95 €. Institución: 125 €

Extranjero: Comunidad Europea: 140 €. Resto de países: 175 €.


Publicación Bimensual (8 números al año).

Composición: Artecomp, S.L. Albarraçín, 50-1.ª. 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 2007. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

“La editorial Saned, a los efectos previstos en el artículo 32.1, párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone expresamente a que cualquiera de las páginas de European Psychiatry (Ed. Esp.), o partes de ellas, sea utilizada para la realización de resúmenes de prensa. Cualquier acto de explotación (reproducción, distribución, comunicación pública, puesta a disposición, etc..) de la totalidad o parte de las páginas de European Psychiatry (Ed. Esp.), precisará de la oportuna autorización, que será concedida por CEDRO mediante licencia dentro de los límites establecidos en ella.”

Difusión controlada por 

 **Risperdal** **CONSTA**TM
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

De la ADHERENCIA
a la REMISIÓN⁽¹⁾

Más
tiempo
libre de síntomas⁽¹⁾



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

www.janssen-cilag.es

<https://doi.org/10.1017/S1134066500004379> Published online by Cambridge University Press

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. RISPERDAL CONSTA® 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTA® 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTA® 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL CONSTA® 25 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...25 mg. RISPERDAL CONSTA® 37,5 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...37,5 mg. RISPERDAL CONSTA® 50 mg: Cada vial contiene Risperidona (DOE)...50 mg. Ver excipientes en apartado 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vial con polvo. Polvo suelto de color blanco a blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución. Solución acuosa transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL CONSTA® está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con un antipsicótico por vía oral. **4.2. Posología y forma de administración.** El tratamiento con RISPERDAL CONSTA® deberá iniciarse por un médico con experiencia en el manejo de pacientes esquizofrénicos. Adultos: La dosis recomendada es de 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Debido a las características farmacocinéticas del RISPERDAL CONSTA®, es necesario que durante las tres primeras semanas de tratamiento los pacientes reciban además risperidona vía oral, con el fin de mantener concentraciones terapéuticas del fármaco. El cambio de la formulación oral al RISPERDAL CONSTA® debe acompañarse de un seguimiento clínico estrecho de los pacientes, que permita identificar la dosis de RISPERDAL CONSTA® más apropiada para cada paciente. *Incremento de la dosis.* No debe incrementarse la dosis de RISPERDAL CONSTA® hasta que no hayan transcurrido, como mínimo, cuatro semanas desde el ajuste anterior. La dosis puede aumentarse de 25 mg a 37,5 mg o de 37,5 mg a 50 mg. Dado que se trata de una formulación de liberación prolongada, no cabe esperar que el efecto de cada ajuste de dosis se produzca antes de que transcurran 3 semanas de tratamiento. La dosis máxima de RISPERDAL CONSTA® no debe sobrepasar los 50 mg cada 2 semanas. *Anianos.* La dosis recomendada es la misma que en adultos, es decir, 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. Sin embargo, y dado que la experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA® en anianos es limitada, debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes, no siendo indicado su uso en pacientes diagnosticados de demencia (ver sección 4.3 y 4.4). *Insuficiencia hepática y renal.* La eficacia y seguridad de RISPERDAL CONSTA® no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, por lo que debe administrarse con precaución por tratarse de una formulación de liberación prolongada. RISPERDAL CONSTA® sólo deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática que toleren dosis de risperidona oral de al menos 2 mg al día. En estos pacientes, se recomienda una dosis de RISPERDAL CONSTA® de 25 mg cada dos semanas que deberá administrarse con precaución. *Niños.* RISPERDAL CONSTA® no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años. *Forma de administración.* RISPERDAL CONSTA® se debe administrar, cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda utilizando la aguja de seguridad incluida en el envase. Las inyecciones se deben alternar en ambos glúteos. RISPERDAL CONSTA® no debe administrarse por vía intravenosa (ver apartado 5.6. Instrucciones de uso y manipulación). **4.3. Contraindicaciones.** RISPERDAL CONSTA® está contraindicado en: - pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. - pacientes con demencia (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo) - pacientes con enfermedad de Parkinson. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL CONSTA® solamente deberá utilizarse en pacientes diagnosticados de esquizofrenia que estén previamente estabilizados con un antipsicótico por vía oral. Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el periodo de inicio de ajuste de la dosis. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con RISPERDAL CONSTA® si se produce hipotensión ortostática clínicamente relevante. Risperidona se debe utilizar con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, trastornos de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular), incluyendo las enfermedades asociadas a prolongaciones del intervalo QT. Los antagonistas de los receptores de la dopamina pueden inducir discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Se ha comunicado que la aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo del desarrollo de discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL® para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía está también reducido en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la necesidad de suspender el tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. En los pacientes tratados con antipsicóticos se puede producir el llamado síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados. Si esto sucede, se deben suspender todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo risperidona, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. Debe recordarse que después de la última administración de RISPERDAL CONSTA®, se detectan concentraciones plasmáticas de risperidona hasta un mínimo de 6 semanas. En raras ocasiones se han notificado, durante el tratamiento con RISPERDAL CONSTA®, casos de hiperglicemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. Se recomienda una monitorización clínica adecuada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de diabetes mellitus (ver también el apartado 4.8. Reacciones adversas). En pacientes con demencia tratados con RISPERDAL® oral, se ha observado un aumento del riesgo de episodios isquémicos cerebrales, entre los que se incluyen accidentes cerebrovasculares, algunos de ellos de desenlace mortal. El análisis de seis estudios controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 65 años de edad diagnosticados de demencia, muestran una incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares de 3,3% (33/989) en el grupo tratado con risperidona y de 1,7% (8/693) en el grupo de pacientes que recibieron placebo. Por tanto, risperidona triplica el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en esta población (RR=3,0 IC95% 1,3-7,4). No se aprecian diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a mortalidad por cualquier causa. Debido a las características farmacocinéticas de RISPERDAL CONSTA®, su uso está contraindicado en pacientes diagnosticados de demencia (ver sección 4.3. Contraindicaciones). La experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA® en anianos es hasta el momento limitada, por lo que debe administrarse con cuidado en este grupo de pacientes. Dado que RISPERDAL CONSTA® no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, RISPERDAL CONSTA® debe de administrarse con precaución en este grupo de pacientes. Como sucede con otros antipsicóticos, risperidona disminuye el umbral convulsivo. Se recomienda tener cuidado si RISPERDAL CONSTA® se administra a pacientes con epilepsia. Como sucede con otros antipsicóticos, la administración de RISPERDAL CONSTA® se asocia a aumento de peso, por lo que debe darse consejo dietético a los pacientes tratados con este fármaco. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática el riesgo de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dados los efectos primarios de risperidona en el SNC, se debe utilizar con cuidado en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de RISPERDAL® (risperidona y su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona). Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos hepáticos como fenitoína, rifampicina y fenobarbital. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos, se debe reevaluar la dosis de risperidona y, si es necesario, reducirla. Fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona o de la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona, pero solo ligeramente la fracción antipsicótica activa. Paroxetina, antidepresivo que inhibe la isoenzima 2D6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de risperidona en un 45% y de la fracción antipsicótica activa en un 65%. Por tanto, cuando se inicia o interrumpe un tratamiento concomitante con paroxetina, el médico debe de ajustar la dosis de RISPERDAL CONSTA®. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre el isoenzima 2D6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de risperidona de forma similar. Cuando se administra risperidona con otros fármacos con elevada unión a proteínas, no existe desplazamiento clínicamente relevante de ningún fármaco de las proteínas plasmáticas. Los alimentos no afectan la absorción de RISPERDAL®. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. RISPERDAL® no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del litio o valproato. **4.6. Embarazo y lactancia.** Embarazo. No se ha establecido la seguridad de risperidona para su utilización durante el embarazo en humanos. Aunque en animales experimentales risperidona no demostró toxicidad directa en la reproducción, se observaron algunos efectos indirectos mediados por la prolactina y por el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénos de risperidona en ningún estudio. Por lo tanto, sólo se debe utilizar RISPERDAL CONSTA® durante el embarazo si los beneficios superan a los posibles riesgos. Lactancia. En los estudios con animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona también se excretan en la leche humana. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia durante la administración de risperidona. **4.7. 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. **4.8. Reacciones adversas.** A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas con risperidona, ordenadas por órgano sistema y atendiendo a la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (>1/10); frecuente (>1/100, <1/10); poco frecuente (>1/1.000, <1/100); rara (>1/10.000); muy rara (<1/10.000), incluyendo casos aislados. *Trastornos hematológicos:* Poco frecuentes: disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos*. *Muy raras:* aumento del recuento leucocitario. *Trastornos endocrinos:* Poco frecuentes: hiperprolactinemia (manifestada con síntomas como galactorrea no puerperal, amenorrea, disminución de la libido), intoxicación acuosa* (bien debido a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)). *Trastornos metabólicos y de la nutrición:* frecuente: aumento de peso. Poco frecuente: pérdida de peso. *Muy raras:* hiperglicemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. *Trastornos del sistema nervioso:* Frecuentes: depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales, agitación*, ansiedad*, jaqueca*, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia* (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Poco frecuentes: nerviosismo, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anormal, somnolencia*, mareos*, alteración de la regulación de la temperatura corporal*. *Raras:* discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. *Trastornos vasculares:* Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión* (ortostática) y taquicardia* (refleja a la hipotensión). *Trastornos gastrointestinales:* Poco frecuentes: estreñimiento*, dispepsia*, náuseas/vómitos*, dolor abdominal*. *Trastornos hepatobiliares:* *Muy raras:* aumento de los niveles de enzimas hepáticas. *Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:* Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección, fimo*, otras reacciones alérgicas*. *Trastornos renales y urinarios:* Poco frecuentes: incontinencia urinaria*. *Trastornos sexuales y del sistema reproductivo:* Poco frecuentes: función sexual anormal, insuficiencia eyaculatoria, impotencia, priapismo*, disfunción orgásmica*. * Estos efectos adversos han sido notificados con RISPERDAL® oral. Se desconoce la frecuencia de aparición con RISPERDAL CONSTA®. **4.9. Sobredosisificación.** Puesto que es menos probable que se produzca una sobredosisificación 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 sobredosisificación 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 sobredosisificación aguda, se debe tener en cuenta la posible implicación de polimedicación. *Tratamiento:* Establecer y mantener libres las vías aéreas y garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se debe comenzar inmediatamente la monitorización cardiovascular y hay que realizar un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. No existe ningún antídoto específico de risperidona. Por lo tanto, se deben adoptar las medidas de soporte apropiadas. La hipotensión y el colapso circulatorio se debe tratar con medidas apropiadas, como la administración de fluidos intravenosos y/o fármacos simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar tratamiento anticolinérgico. La supervisión médica estrecha y la monitorización se deben mantener hasta que el paciente se recupere. **5. DATOS FARMACÉUTICOS.** **5.1. Lista de excipientes.** RISPERDAL CONSTA®. Polímero 7525 DL JN1 poli-(d,l) lactido-co-glicólido). Disolvente. Polisorbato 20, carmelosa sódica 40 mPaes, fosfato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **5.2. Incompatibilidades.** RISPERDAL CONSTA® no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos distintos al líquido proporcionado para su administración. **5.3. Periodo de validez.** 36 meses a 2-8°C. Después de la reconstitución: Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se hace, los periodos de almacenamiento reconstituido y las condiciones previas a su utilización son la responsabilidad del usuario y no deben superar las 6 horas a 25°C, a no ser que la reconstitución se haya realizado en condiciones asepticas controladas y validadas. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** El envase se debe conservar en el frigorífico (2-8°C) y preservar de la luz. No se debe exponer a temperaturas superiores a 25°C. Si no se dispone de refrigeración, RISPERDAL CONSTA® se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** RISPERDAL CONSTA® se acondiciona en un envase con la siguiente configuración: - Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA®. - Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA®. - Dos agujas Hypoim® 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). **5.6. Instrucciones de uso y manipulación.**

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

1. Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA® del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir. 2. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL CONSTA®. 3. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior. 4. Conectar una de las agujas Hypoim® con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa. 5. Tirar de la funda de la aguja Hypoim®. No girar. 6. Inyectar todo el contenido de la jeringa con el disolvente en el vial. 7. Retirar la jeringa con la aguja Hypoim® del vial. 8. Desensacar la aguja Hypoim® de la jeringa y desahorsarse de ella adecuadamente. 9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja Hypoim® 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 enérgicamente 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 Hypoim®. No girar. 13. Insertar la aguja Hypoim® en el vial colocado verticalmente. 14. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical, pero ligeramente inclinado, como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa. 15. Retirar la jeringa con la aguja Hypoim® del vial. 16. Desensacar la aguja Hypoim® de la jeringa y desahorsarse de ella adecuadamente. Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa. 17. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro® hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta. 18. Conectar la conexión luer del Needle-Pro® a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro® empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj. 19. Preparar al paciente para la inyección. 20. Será necesario realizar de nuevo la suspensión de RISPERDAL CONSTA® antes de su administración, dado que se habrá sedimentado después de la reconstitución. Agitar vigorosamente el tiempo necesario hasta que se consiga la nueva suspensión de las microesferas. 21. Sacar la funda de la aguja. No girar la funda, ya que la aguja podría 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 la nalga del paciente. **24. AVISO:** Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada: * no desconecte intencionadamente el Needle-Pro®, no intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro® si la aguja está doblada o ha sido 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 esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente. 26. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora. 27. Desahorsar de forma apropiada inmediatamente. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-CILAG, S.A. Paseo de Las Doce Estrellas, 5-7, 28042 Madrid. **7. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** RISPERDAL CONSTA® 25 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.213. RISPERDAL CONSTA® 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.215. RISPERDAL CONSTA® 50 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.214. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Primera autorización: 11 de febrero de 2003. **9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica, aportación reducida. **10. PRESENTACIONES Y P.V.P. (IVA 4):** 25 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 142,66 €. 37,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 171,43 €. 50 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable: 200,24 €. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Mayo 2005.

ORIGINALES

- La estructura factorial del Cuestionario de Salud General (GHQ): una versión escalar para la práctica general en España**
J.D. Molina, C. Andrade-Rosa, S. González-Parra, H. Blasco-Fontecilla, M.A. Real, C. Pintor 169
- Un ensayo comparativo doble ciego distribuido al azar de amisulprida frente a olanzapina durante 2 meses en el tratamiento de sujetos con esquizofrenia y depresión comórbida**
J.M. Vanelle, S. Douki 181
- Satisfacción del paciente con los medicamentos psicotropos: sensibilidad al cambio y relación con el estado clínico, la calidad de vida, el cumplimiento y la efectividad del tratamiento. Resultados de un estudio nacional prospectivo de 6 meses**
I. Gasquet, S. Tcherny-Lessenot, J.P. Lépine, B. Falissard 191



ZYPREXA[®] VeloTab[™] **Olanzapina** Comprimidos bucodispersables

nueva presentación
de **10 mg** con **56 comprimidos**



56

La **eficacia ZYPREXA**
las **ventajas VeloTab**

Lilly

Respuestas que importan.

ORIGINAL ARTICLES

The factor structure of the General Health Questionnaire (GHQ): a scaled version for general practice in Spain

J.D. Molina, C. Andrade-Rosa, S. González-Parra, H. Blasco-Fontecilla, M.A. Real, C. Pintor 169

A double-blind randomised comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 2 months in the treatment of subjects with schizophrenia and comorbid depression

J.M. Vanelle, S. Douki 181

Patient satisfaction with psychotropic drugs: sensitivity to change and relationship to clinical status, quality-of-life, compliance and effectiveness of treatment. Results from a nation-wide 6-month prospective study

I. Gasquet, S. Tcherny-Lessenot, J.P. Lépine, B. Falissard 191

Volver a tener el control



AMISULPRIDA
Solian[®]

- Único antipsicótico con bloqueo selectivo dopaminérgico D₂/D₃^{1,2}
- Eficacia y seguridad en combinación para sus pacientes resistentes al tratamiento³

EAMS 07.01.01 862694



sanofi aventis

La Salud es lo esencial

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. SOLIAN 100 mg comprimidos. SOLIAN 200 mg comprimidos. SOLIAN 400 mg comprimidos. SOLIAN 100 mg/ml solución oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido de SOLIAN 100 mg contiene: Amisulprida: 100 mg, Excipientes: ver apartado *Lista de excipientes*. Cada comprimido de SOLIAN 200 mg contiene: Amisulprida: 200 mg, Excipientes: ver apartado *Lista de excipientes*. Cada comprimido de SOLIAN 400 mg contiene: Amisulprida: 400 mg, Excipientes: ver apartado *Lista de excipientes*. Cada ml de solución oral de SOLIAN 100 mg/ml contiene: Amisulprida: 100 mg, Excipientes: ver apartado *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA.** SOLIAN 100 mg comprimidos / SOLIAN 200 mg comprimidos. Comprimidos. Planos, fraccionables, de color blanco o blanquecino. SOLIAN 400 mg comprimidos. Comprimidos recubiertos con película. Oblongos, fraccionables, de color blanco. SOLIAN 100 mg/ml solución oral. Solución oral. Solución transparente de color amarillo con olor a caramelo. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Amisulprida está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración.** *Adultos:* Se recomiendan dosis orales diarias entre 400 mg y 800 mg. En determinados casos la dosis diaria puede aumentarse hasta 1.200 mg. No se recomiendan dosis superiores a 1.200 mg/día. No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento con amisulprida. La dosis se puede ajustar entre 100 mg y 800 mg de acuerdo a la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. SOLIAN se administra por vía oral una vez al día y dos veces al día para dosis superiores a 400 mg. *Ancianos:* Amisulprida debe usarse con precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación. *Niños y adolescentes:* La seguridad y eficacia de amisulprida no se ha establecido en niños y adolescentes, por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo de población. *Insuficiencia renal:* Amisulprida se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debe reducirse a la mitad en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min y a una tercera parte en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 10-30 ml/min. Como no hay experiencia en pacientes con un deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) se recomienda una vigilancia especial en esos pacientes (ver apartado *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). *Insuficiencia hepática:* Como el fármaco se metaboliza débilmente, no debe ser necesario reducir la dosis. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a amisulprida o a alguno de los excipientes del producto. Tumores concomitantes dependientes de prolactina, tales como prolactinomas hipofisarios y cáncer de mama. Feocromocitoma. Tratamiento concomitante con los siguientes fármacos, ya que podrían inducir *torsade de pointes*: - Agentes antiarrítmicos clase Ia tales como quinidina, disopiramida. - Agentes antiarrítmicos clase III tales como amiodarona, sotalol. - Otros fármacos tales como bepridil, cisaprida, sultoprida, tiordazina, eritromicina EV, vincamina EV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino. Tratamiento concomitante con levodopa. (Ver apartado *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que otros neurolepticos, puede producirse el síndrome neuroleptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y CPK elevada. En el caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deben suprimirse todos los fármacos antipsicóticos incluyendo amisulprida. (Ver apartado *Reacciones adversas*) Amisulprida se elimina por vía renal. En el caso de insuficiencia renal grave, la dosis debe reducirse y debe tenerse en cuenta el tratamiento intermitente (Ver apartado *Posología y forma de administración*). Amisulprida puede reducir el umbral convulsivo. Así, los pacientes con antecedentes de crisis epilépticas requieren una vigilancia estrecha durante la terapia con amisulprida. Como con otros agentes antidopaminérgicos, la prescripción de amisulprida debe realizarse con precaución a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroleptico fuera imprescindible. (Ver apartado *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Amisulprida al igual que otros neurolepticos debe usarse con precaución en pacientes geriátricos ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática, sedación y trastornos extrapiramidales como discinesia tardía. Se recomienda observación durante el tratamiento para detectar signos precoces y la reducción o interrupción del mismo si aparece alguna de las situaciones anteriormente citadas. Asimismo es recomendable el control de la función cardíaca. Los pacientes geriátricos pueden necesitar una menor dosis inicial y un ajuste gradual de la misma. (Ver apartado *Posología y forma de administración*). Prolongación del intervalo QT. Amisulprida produce una prolongación del intervalo QT dosis-dependiente. Este efecto, conocido por potenciar el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves tales como *torsade de pointes* se potencian por la preexistencia de bradicardia, hipokaliemia o intervalo QT congénito o adquirido. Antes de cualquier administración, y si es posible teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, se recomienda descartar factores que podrían favorecer la instauración de esta alteración del ritmo: - bradicardia (menos de 55 lpm), - hipokaliemia, - prolongación congénita del intervalo QT, - tratamiento concomitante que pueda producir bradicardia acusada (< 55 lpm), hipokaliemia, enlentecimiento de la conducción intracardiaca, o prolongación del intervalo QT (ver apartado *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). **Advertencia sobre excipientes:** Solian 100 mg/ml solución oral. Este medicamento contiene 0,52 mg de potasio por ml de solución oral, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio. Por contener parahidroxibenzoato de propilo (E216) y parahidroxibenzoato de metilo (E218) como excipientes, este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y, excepcionalmente broncoespasmo. Este medicamento contiene como máximo 4 mg de sodio por ml de solución oral, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio. Solian 100 mg, 200 mg y 400 mg comprimidos. Este medicamento contiene lactosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia dada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS. Medicamentos que podrían inducir *torsade de pointes*: - Agentes antiarrítmicos clase Ia tales como quinidina, disopiramida. - Agentes antiarrítmicos clase III tales como amiodarona, sotalol. Otros medicamentos tales como bepridil, cisaprida, sultoprida, tiordazina, eritromicina EV, vincamina EV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino, levodopa: inhibición mutua de efectos entre levodopa y neurolepticos, por antagonismo a nivel de la acción dopaminérgica. ASOCIACIONES NO RECOMENDADAS. Alcohol: Amisulprida puede potenciar los efectos centrales del alcohol. Deberá evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol. ASOCIACIONES QUE REQUIEREN PRECAUCIONES DE USO. Medicamentos que pueden potenciar el riesgo de *torsade de pointes*: - Medicamentos que inducen bradicardia: betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio inductores de bradicardia tales como diltiazem y verapamil, guanfacina, digitálicos. - Medicamentos que inducen hipokaliemia: diuréticos hipokalémicos, laxantes, estimulantes, anfotericina B EV, glucocorticoides, tetracosactida. La hipokaliemia debe ser corregida. - Neurolepticos tales como pimozida, haloperidol, imipramina, antidepressivos, litio. ASOCIACIONES A TENER EN CUENTA. Sales de litio: La administración conjunta de amisulprida con sales de litio puede dar lugar a la aparición de síntomas extrapiramidales. Sucafrato: La administración conjunta de amisulprida con sucafrato puede reducir los niveles plasmáticos de amisulprida, pudiendo ocasionar una disminución o pérdida de la actividad terapéutica. Anticídicos: La administración conjunta de amisulprida con anticídicos que contengan sales de magnesio o aluminio puede provocar una disminución de los niveles plasmáticos de amisulprida, pudiendo llevar a una reducción o pérdida de la actividad terapéutica. Agentes antihipertensivos: efecto antihipertensivo y posibilidad de incrementar la aparición de hipotensión postural (efecto aditivo). Depresores del SNC: incluyendo narcóticos, analgésicos, antagonistas de los receptores de histamina H1, barbitúricos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados. **Embarazo y lactancia. Embarazo.** En animales, amisulprida no mostró toxicidad reproductora directa. Se observó una disminución en la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina). No se observaron efectos teratogénicos con amisulprida. No existen datos suficientes sobre la utilización de amisulprida en mujeres embarazadas. Por tanto, no se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales. **Lactancia.** Se desconoce si amisulprida se excreta por la leche materna, por tanto, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con amisulprida. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.** Amisulprida puede afectar al tiempo de reacción, por lo que puede alterar la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** En los ensayos clínicos controlados se han observado las siguientes reacciones adversas: **Trastornos del sistema nervioso central y periférico. Muy frecuentes.** Pueden darse síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia. Estos síntomas son, en general, leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles sin interrupción de amisulprida después de la administración de medicación antiparkinsoniana. La incidencia de síntomas extrapiramidales está relacionada con la dosis y se mantiene muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de 50-300 mg/día. **Frecuentes.** Puede aparecer distonía aguda (tortícolis espástica, crisis oculogírica, trismo). Esto es reversible sin la interrupción de amisulprida después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano. **Raras.** Se ha descrito discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos, involuntarios principalmente en la lengua y/o cara, normalmente después de una administración a largo plazo. La medicación antiparkinsoniana no es eficaz o puede empeorar los síntomas. **Muy raras.** Se han descrito casos de síndrome neuroleptico maligno (Ver apartado *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Casos de convulsiones. **Reacciones adversas observadas en niños. Muy frecuentes.** Insomnio. **Frecuentes.** Somnolencia, ansiedad, agitación. **Trastornos gastrointestinales. Frecuentes.** Estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca. **Trastornos endocrinos. Frecuentes.** Amisulprida causa un incremento de los niveles plasmáticos de prolactina que es reversible después de interrumpir la administración del fármaco. Esto puede dar como resultado galactorrea, amenorrea, ginecomastia, dolor torácico, disfunción orgásmica e impotencia. **Trastornos cardiovasculares. Raros.** Hipotensión y bradicardia. Casos de prolongación del intervalo QT. **Muy raras. Torsades de pointes. Trastornos hepatoliliares. Muy raras.** Elevación de las enzimas hepáticas, principalmente transaminasas. **Trastornos generales. Frecuentes.** La terapia con amisulprida puede provocar aumento de peso. **Raras.** Reacciones alérgicas. **Sobredosis.** La experiencia con amisulprida en sobredosificación es limitada. Se ha descrito intensificación de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Incluye somnolencia y sedación, coma, hipotensión y síntomas extrapiramidales. En casos de sobredosificación aguda, debe tenerse en cuenta la posibilidad de ingesta de múltiples fármacos. Debido a que amisulprida se dializa débilmente, no se utiliza la hemodiálisis para eliminar el fármaco. No hay ningún antídoto específico para amisulprida. Deben instaurarse las medidas de soporte apropiadas, se recomienda un estrecho control de las funciones vitales y monitorización cardíaca continua (riesgo de prolongación del intervalo QT) hasta que el paciente se recupere. Si se producen síntomas extrapiramidales graves, deberán administrarse agentes anticolinérgicos. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** SOLIAN 100 mg comprimidos / SOLIAN 200 mg comprimidos. Almidón de patata. Lactosa monohidrato. Metilcelulosa. Silice coloidal hidratada. Estearato de magnesio. Agua purificada. SOLIAN 400 mg comprimidos. Núcleo: Carboximetilcelulosa de sodio. Lactosa monohidrato. Celulosa microcristalina. Hipromelosa. Estearato de magnesio. Recubrimiento: Hipromelosa. Celulosa microcristalina. Polietilenglicol 2000 monoestearato. Dióxido de titanio. SOLIAN 100 mg/ml solución oral. Aroma de caramelo. Ácido clorhídrico concentrado para ajustar el pH. Sacarina sódica, gluconato sódico y gluconodeltolactona. Parahidroxibenzoato de metilo (E218). Parahidroxibenzoato de propilo (E216). Sorbato de potasio. Agua purificada. **Incompatibilidades.** No se conocen. **Período de validez.** SOLIAN 100 mg comprimidos / SOLIAN 200 mg comprimidos / SOLIAN 100 mg/ml solución oral: 24 meses. SOLIAN 400 mg comprimidos: 36 meses. **Precauciones especiales de conservación.** Ninguna especial. **Naturaleza y contenido del recipiente.** SOLIAN 100 mg comprimidos: Blíster de PVC/aluminio conteniendo 60 comprimidos. SOLIAN 200 mg comprimidos: Blíster de PVC/aluminio conteniendo 30 comprimidos. SOLIAN 100 mg/ml solución oral: Frasco de vidrio tapado de 60 ml. **Instrucciones de uso/manipulación.** Sin precauciones especiales. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi-Synthelabo, S.A. Avda. Litoral Mar, 12-14, 08005 Barcelona. Con receta médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación reducida. Visado de inspección previa a su dispensación en mayores de 75 años. **NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** SOLIAN 100 mg comprimidos: nº registro 63994. SOLIAN 200 mg comprimidos: nº registro 63995. SOLIAN 400 mg comprimidos: nº registro 63996. SOLIAN 100 mg/ml solución oral: nº registro 6599. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** SOLIAN 100 mg comprimidos: Fecha de autorización 21 de junio de 2001. SOLIAN 200 mg comprimidos: Fecha de autorización 21 de junio de 2001. SOLIAN 400 mg comprimidos: Fecha de autorización 7 de noviembre de 2001. SOLIAN 100 mg/ml solución oral: Fecha de autorización 15 de abril de 2004. **PRECIO (PVP IVA).** SOLIAN 100 mg comprimidos: 57,31 €. SOLIAN 200 mg comprimidos: 104,67 €. SOLIAN 400 mg comprimidos: 104,67 €. SOLIAN 100 mg/ml solución oral: 58,48 €. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Abril de 2004.

Bibliografía: 1.Schoemaker H et al, JPET, 1997; 280(1): 83-97. 2.Pani L, Curr Med Res Opin, 2002 ; 18(3): s3-7. 3.Lerner V et al, Clin Neuropharmacol, 2005 ; 28 : 66-71.