


EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 10
Número 8
NOVIEMBRE
2003

- 
- 489 **REVISIÓN**
El reto del insomnio crónico: ¿es el tratamiento hipnótico discontinuo una opción viable?
G. Hajak, et al
- 502 **ARTÍCULOS ORIGINALES**
Tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia: las opciones atípicas y la guía NICE
A.M. Mortimer
- 519 **¿Se explican las relaciones terapéuticas en psiquiatría por los síntomas de los pacientes? Factores que influyen en las evaluaciones de los pacientes**
R. McCabe, et al
- 527 **CASOS CLÍNICOS**
Comorbilidad de parkinsonismo y esquizofrenia en una paciente tratada con clozapina
A. Urban, et al
- 529 **Tres casos clínicos de discinesia emergente con clozapina**
R. Gafoor, et al
- 532 **Psicosis aguda por ciprofloxacina en un paciente con tuberculosis resistente a múltiples fármacos**
C. Norra, et al

saned
SANIDAD EDICIONES

Ahora puede ver

la diferencia con

ZELDOX[®]

(ziprasidona HCl)



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

Pfizer

pfizer

LA VIDA POR DELANTE

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

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

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

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

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

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

¿NO LO ENCUENTRA?

Búsquelo en el Directorio Médico Español



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

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

Toda la información en

EL MEDICO *interactivo*
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD
<http://www.medynet.com/elmedico>

Organosistema	May comunes (>1/10)	Comunes (1/10 - <1/10)	Poco comunes (1/100 - <1/100)	Raros (<1/1000 - <1/10000)
Organismo en general		Astenia, dolor de cabeza	Dolor	Reacción alérgica, fiebre
Cardiovascular			Alteración postural, hipotensión	Migraña
Digestivo		Estrañamiento, sequedad de boca, dispepsia, aumento de la secreción mucosa, vómitos	Fatiga	Edema en la lengua
Héptico y biliar				Esofagitis
Metabólico y nutricional			Seo	Incremento de la lactosa plasmática
Músculo-esquelético			Alteraciones en las articulaciones, calambres en las piernas	Malgia, miastenia
Nervioso	Somnolencia	Apatía, acalasia, mareo, ataxia, síndrome extrapiramidal, hipertonía, temblor	Prurito en la cara, dermatitis, parálisis transitoria del habla, discinesia tardía.	Sueños anormales, marcha anormal, ataxia, alteraciones, incontinencia, parálisis, vértigo
Respiratorio			Rinitis	
Piel y anexos			Eriopon maculopapular, erupción urticaria	Pneumía, alteraciones en la piel
Orgánica de los sentidos		Visión anormal		Atrofia, conjuntivitis, sequedad ocular
Urgencia				Diuresis, ginecomastia, defunción súbita, incontinencia urinaria

EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

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

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

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

Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Bellivier, Franck, *Créteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*

Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*

Cloos J.M., *Luxembourg, Luxembourg*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*

D'Amato, Thierry, *Lyon, France*

Deuschle, Michael, *Mannheim, Germany*

Dollfus, Sonia, *Caen, France*

Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*

Falkai, Peter, *Bonn, Germany*

Frangou, Sophia, *London, UK*

Franke, Petra, *Bonn, Germany*

Galderisi, Silvana, *Napoli, Italy*

Gillberg, Christopher, *Gothenburg, Sweden*

Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*

Gorwood, Philip, *Colombes, France*

Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Heilig, Markus, *Huddinge, Sweden*

Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*

Heun, Reinhard, *Bonn, Germany*

Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*

Huron, Caroline, *Paris, France*

Krebs, Marie-Odile, *Paris, France*

Kugener, Thomas, *Innsbruck, Austria*

Licht, Rasmus Wentzer, *Risskov, Denmark*

Lieb, Roselind, *Munich, Germany*

Mallet, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McGuire, Philip, *London, UK*

Mico, Juan Antonio, *Cádiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Napoli, Italy*

Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*

Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*

Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

Perreti, Charles Siegfried, *Reims, France*

Pilowsky, Lyn, *London, UK*

Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*

Prince, Martin, *London, UK*

Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*

Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*

Schmidt, Ulrike, *London, UK*

Schütz, Christian, *Munich, Germany*

Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*

Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*

Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*

Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*

Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*

Waintraub, L, *Paris, France*

Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

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

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

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

España: Ordinario: 68€. Institución: 84€


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

Publicación Bimensual (8 números al año).

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

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

Copyright de los textos originales 2003. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Sumario

Vol. 10 - Núm. 8 - Noviembre 2003

REVISIÓN

El reto del insomnio crónico: ¿es el tratamiento hipnótico discontinuo una opción viable?

G. Hajak, R. Cluydts, H. Allain, E. Estivill, L. Parrino, M.G. Terzano, J.K. Walsh 489

ARTÍCULOS ORIGINALES

Tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia: las opciones atípicas y la guía NICE

A.M. Mortimer 502

¿Se explican las relaciones terapéuticas en psiquiatría por los síntomas de los pacientes? Factores que influyen en las evaluaciones de los pacientes

R. McCabe, S. Priebe 519

CASOS CLÍNICOS

Comorbilidad de parkinsonismo y esquizofrenia en una paciente tratada con clozapina

R. Gafoor, J. Brophy 527

Tres casos clínicos de discinesia emergente con clozapina

R. McCabe, S. Priebe 529

Psicosis aguda por ciprofloxacina en un paciente con tuberculosis resistente a múltiples fármacos

C. Norra, E. Skobel, C. Breuer, G. Haase, P. Hanrath, P. Hoff 532

4

MICROESFERAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

NUEVO
Risperdal CONSTA™
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

Único
antipsicótico atípico
de larga duración



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

Mantenemos un compromiso
constante con el paciente

una vez
cada **2** semanas

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. RISPERDAL CONSTA[®] 25 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTA[®] 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable. RISPERDAL CONSTA[®] 50 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL CONSTA[®] 25 mg. Cada vial contiene risperidona (DOE)... 25 mg RISPERDAL CONSTA[®] 37,5 mg. Cada vial contiene risperidona (DOE)... 37,5 mg RISPERDAL CONSTA[®] 50 mg. Cada vial contiene risperidona (DOE)... 50 mg. Ver excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vial con polvo. Puro suelto de color blanco a blanquecino. Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución. Solución acuosa transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS, INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** RISPERDAL CONSTA[®] 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 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 los característicos farmacocinéticos de 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 a RISPERDAL CONSTA[®] debe acompañarse de un seguimiento clínico estrecho de los pacientes, que permita identificar la dosis de RISPERDAL CONSTA[®] más apropiada para cada paciente. Incremento de la dosis. No debe incrementarse la dosis de RISPERDAL CONSTA[®] hasta que no hayan transcurrido, como mínimo, cuatro semanas desde el ajuste anterior. La dosis puede aumentarse de 25 mg a 37,5 mg o a 50 mg. Dado que se trata de una formulación de liberación prolongada, no cabe esperar que el efecto de cada vial sea de efecto de acción rápida y que se produzca un efecto de transcurso a 3 semanas de tratamiento. La dosis máxima de RISPERDAL CONSTA[®] no debe exceder los 50 mg cada dos semanas. Ancianos. La dosis recomendada es la misma que en adultos, es decir, 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. Sin embargo, y dado que la experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA[®] en ancianos es limitada, debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. Insuficiencia hepática y renal. La eficacia y seguridad de RISPERDAL CONSTA[®] no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, por lo que debe administrarse con precaución por frotarse de una formulación de liberación prolongada. RISPERDAL CONSTA[®] sólo deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática que toleen 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 suspensión incluida en el envase. Las inyecciones se deben alternar en ambos glúteos. RISPERDAL CONSTA[®] no debe administrarse por vía intravenosa (ver Instrucciones de uso). **Contraindicaciones.** RISPERDAL CONSTA[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** RISPERDAL CONSTA[®] solamente deberá utilizarse en pacientes que estén previamente estabilizados con risperidona oral. Debido a la actividad alo-broncoqueante de risperidona, se puede producir hipotensión ortostática especialmente durante el período de inicio de ajuste de la dosis. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con RISPERDAL CONSTA[®] si se produce hipotensión clínicamente relevante. Risperidona se debe utilizar con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p.ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, trastornos de la conducción, 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 CONSTA[®] 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 agudo, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad cardíaca, alteración de la conciencia y niveles de CPK elevados. Si esto ocurre, se debe suspender todos los fármacos antipsicóticos y el paciente se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. Debe recordarse que después de la última administración de RISPERDAL CONSTA[®] se detectan concentraciones plasmáticas de risperidona hasta un mínimo de 6 semanas. La experiencia de uso de RISPERDAL CONSTA[®] en ancianos es hasta el momento limitada, por lo que debe administrarse con cuidado en este grupo de pacientes. Dado que RISPERDAL CONSTA[®] no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, RISPERDAL CONSTA[®] debe administrarse con precaución en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución al prescribir risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede causar un deterioro de la enfermedad. Como sucede con otros antipsicóticos, risperidona disminuye el umbral convulsivo. Se recomienda tener cuidado si RISPERDAL CONSTA[®] se administra a pacientes con epilepsia. Como sucede con otros antipsicóticos, la administración de RISPERDAL CONSTA[®] se asocia a aumento de peso, por lo que debe darse consejo dietético a los pacientes tratados con este fármaco. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática el riesgo de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dado los efectos primarios de risperidona en el SNC, se debe utilizar con cuidado en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de risperidona. Se pueden observar efectos similares con otros inductores enzimáticos. Al suspender la administración de carbamazepina u otros inductores enzimáticos, 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 alimentos no afectan la absorción de RISPERDAL CONSTA[®]. 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 la prolactina y/o el Sistema Nervioso Central (SNC). No se registraron efectos teratogénicos de risperidona en ningún estudio. Por lo tanto, sólo se debe utilizar RISPERDAL CONSTA[®] durante el embarazo si los beneficios superan a los posibles riesgos. Lactancia. En los estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona también se excretan en la leche humana. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia durante la administración de risperidona. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Risperidona puede interferir con los conductos de respuesta al peligro. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o manejen maquinaria hasta que se conozca su susceptibilidad particular al producto. **Reacciones adversas.** A continuación se listan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos asociados con el uso de RISPERDAL CONSTA[®] ordenadas por órgano sistema y clasificadas de la siguiente clasificación en función de su frecuencia de aparición: Muy frecuente (> 1/10), frecuente (> 1/100, < 1/10), poco frecuente (> 1/1.000, < 1/100), rara (> 1/10.000, < 1/1.000), muy rara (< 1/10.000), incluyendo casos aislados. **Trastornos hematológicos.** Muy raras: aumento del tiempo de coagulación. **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 frecuentes: pérdida de peso. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: depresión, fatiga, síntomas extrapiramidales. Poco frecuentes: nevralgia, trastornos del sueño, apatía, alteración de la concentración, visión anómala. Raros: discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno y crisis. **Trastornos vasculares.** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos hepatobiliares.** Muy raras: aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y del tejido cutáneo.** Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, edema periférico, reacción en el punto de la inyección. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo.** Poco frecuentes: función sexual anormal, insuficiencia eyaculatoria e impotencia. Además, se han comunicado los siguientes efectos secundarios con risperidona oral: estreñimiento, dolor abdominal, rinitis, incontinencia urinaria, priapismo, somnolencia, mareos, inornia, agitación, ansiedad, cefalea, dispepsia, náuseas/vómitos, alteración de la regulación de la temperatura corporal, intoxicación acuosa de libido o 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 300 mg de risperidona oral. Se ha comunicado casos raros de prolongación de QTc. En caso de sobredosificación aguda, se debe tener en cuenta la posible implicación de polimedicación. **Tratamiento.** Establecer y mantener niveles tisulares más adecuados 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 cardiopulmonar. 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 un antipsicótico atípico. La supervisión médica estrecha y el buen manejo es esencial para una recuperación satisfactoria. **DATOS FARMACOCINÉTICOS.** Lista de ingredientes: RISPERDAL CONSTA[®] Polímero 755 (D,L) DL-VAL (ácido-D-calcio-D-glicólico). Disolvente: Polisorbato 20, colmena sódica 40 mg/ml, ácido hidroxipropilado diclorado, hidrato de calcio anhidro, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **Incompatibilidades.** RISPERDAL CONSTA[®] no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos diluents al disolvente proporcionado para su administración. **Período 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 y, si se hace, los períodos 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. **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 temperatura ambiente o a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** RISPERDAL CONSTA[®] se 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 Hypoject[®] 20G 2" para la reconstitución. Una aguja Needle-Pro[®] para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección). **S/Ca con receta** = producto sanitario para su venta exclusiva con fármacos con receta. **Instrucciones de uso y manipulación.**

RISPERDAL CONSTA[®] sólo se puede suspender en el disolvente para RISPERDAL CONSTA[®] proporcionado en el envase y se debe administrar con las agujas incluidas en el mismo.

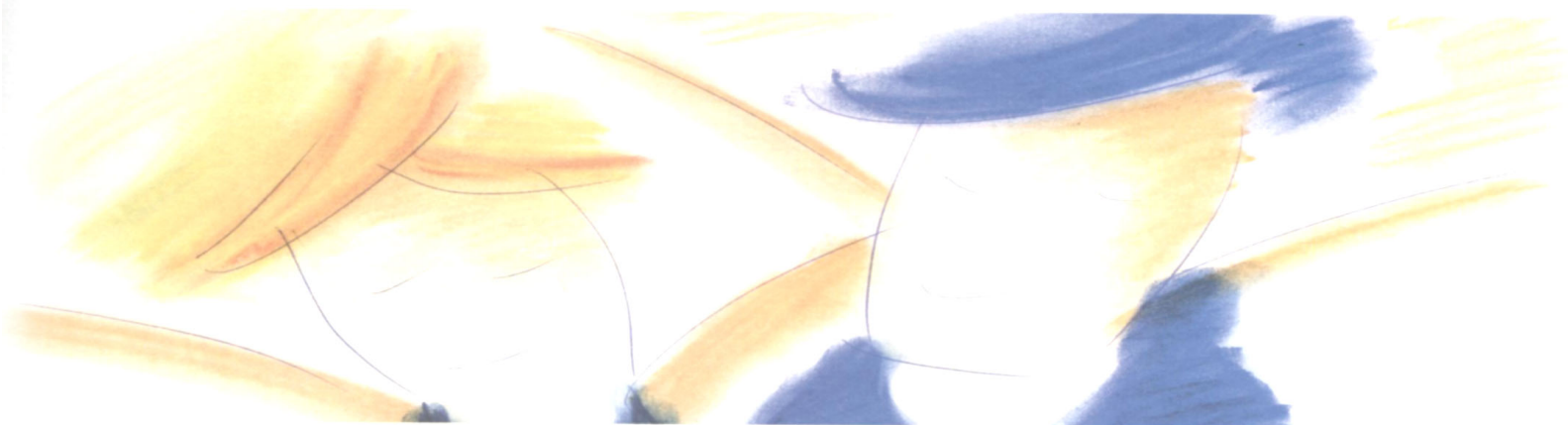
1. Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA[®] del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituirlo. 2. Retirar la capsula de plástico coloreado del vial de RISPERDAL CONSTA[®]. 3. Abrir el frigorífico rompiendo el sello de la capsula blanca y quitar este último junto con 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 lateral 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. Desensacar la aguja Hypoject[®] de la jeringa y volver a la posición de reposo. 9. Antes de agitar el vial, colocar la segunda aguja Hypoject[®] en el sentido de las agujas del reloj en el adhesivo en la parte superior del vial. 10. Agitar suavemente el vial durante 10 segundos como mínimo. La mezcla está completamente homogénea 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 degradar. 12. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja Hypoject[®]. No girar. 13. Insertar la aguja Needle-Pro[®] 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. Desensacar 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 lateral del Needle-Pro[®] a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. 19. Conectar la conexión lateral del Needle-Pro[®] empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj. 19. Preparar al paciente para la inyección. 20. Será necesario retirar 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. 22. Quitar las agujas del cilindro del Needle-Pro[®]. 23. Golpear levemente la jeringa con cualquier burbuja de aire suelta hacia la punta. 24. Quitar los burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en una posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente. 24. AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada... no desconecte intencionalmente el Needle-Pro[®]... no intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro[®] si la aguja está doblada o ha sido dañada... no manipule enroscando el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pueda 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 completamente una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente. 26. Confirmar visualmente que la aguja está totalmente conectada a su funda protectora. 27. Desachar de forma apropiada inmediatamente. **ITIVA DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-Cilag, S.A. Paseo de las Doce Estrellas, 57 28042 Madrid. **PRECAUCIONES Y P.V.P.** (Vial de 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. **APORTACIÓN DE DATOS.** NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. 200002.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. FROXINOR 20 mg comprimidos con cubierta pelicular. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** FROXINOR 20 mg comprimidos con cubierta pelicular. **COMPOSICIÓN CUANTITATIVA.** FROXINOR 20 mg se presenta en forma de comprimidos con cubierta pelicular de los comprimidos de color blanco, biconvexos, blancos o ligeramente rosados. **DATOS CLÍNICOS, INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** Tratamiento de la fase de Tratamiento preventivo de las recaídas y recidivas de la depresión. El tratamiento prolongado con paroxetina mantiene su eficacia de períodos de hasta 1 año. Tratamiento de los trastornos de ansiedad. En un ensayo clínico controlado con placebo, paroxetina fue eficaz durante el primer año de tratamiento. El estudio de seguimiento de los trastornos de ansiedad controló la eficacia de las recaídas de estos trastornos. Tratamiento del trastorno por angustia ("panic disorder"). En los ensayos clínicos disponibles no se distinguen entre pacientes con y sin agorafobia, pero la mayoría de los incluidos en ellos (más del 80%) tenían agorafobia. La eficacia de la paroxetina en el tratamiento del trastorno por angustia se mantuvo durante períodos de hasta 1 año. Tratamiento de la fobia social en adolescentes. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.** FROXINOR 20 mg se debe administrar en forma de comprimidos con cubierta pelicular recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg, puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente con incrementos de 10 mg/día hasta un máximo de 50 mg/día, en función de la respuesta clínica. Como con todos los fármacos antidepressivos, la dosificación se debe revisar, y ajustar si es necesario, a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento, si se continúa con el mismo. Después de 2-3 semanas de tratamiento, se debe evaluar la necesidad de aumentar la dosis a 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Trastorno por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 10 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida en algunos pacientes. **CONTRAINDICACIONES.** FROXINOR 20 mg se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes del potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta para Trastorno de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en función de la respuesta clínica, puede ser necesario aumentar la dosis. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el tratamiento de la fobia social de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg se ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg hasta un máximo de 50 mg. FROXINOR ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo (6 meses de duración) del trastorno de ansiedad generalizada. **PRECAUCIONES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.** El primer año de tratamiento, el paciente debe ser observado de cerca y no masticar. Se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses en el caso de depresión, o incluso más en los trastornos obsesivo compulsivos y angustia. El tratamiento debe continuarse al menos 3 meses (normalmente 6 meses) tras la respuesta clínica. A la hora de finalizar el tratamiento se debe considerar la posibilidad de que el paciente pueda experimentar síntomas de retirada como irritabilidad, alteraciones del sueño, vértigo, agitación o ansiedad, náuseas y sudoración. La administración matutina de paroxetina no altera ni la calidad ni la duración del sueño. Más aún, los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño, a lo que responden al tratamiento con paroxetina. Ancianos. En ancianos aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina en el rango de 10-20 mg/día. La dosis recomendada es de 10 mg/día. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta de cada paciente. En el adulto. Esta dosis puede incrementarse gradualmente hasta 40 mg/día en función de la respuesta del paciente. Niños. No se recomienda el empleo de paroxetina en niños menores de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia del fármaco en este grupo de población. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: Los pacientes con insuficiencia renal grave (eficiencia de creatinina inferior al 30%) o insuficiencia hepática grave (clase de Child-Pugh C) deben recibir una dosis de 10 mg/día. En caso de insuficiencia inferior del rango terapéutico (20 mg). **CONTRAINDICACIONES.** Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a alguno de sus excipientes. No debe utilizarse paroxetina de forma concomitante con inhibidores de la MAO o antes de transcurridos dos semanas después de suspender el tratamiento con IMAOs. No deben administrarse inhibidores de la monoaminooxidasa antes de que hayan transcurrido 14 días desde la suspensión del tratamiento con paroxetina. (ver sección 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Paroxetina debe utilizarse con precaución en combinación con otros fármacos que actúan sobre el sistema serotoninérgico. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.** Inhibidores de la MAO: El tratamiento con paroxetina deberá iniciarse con precaución al menos 2 semanas después de finalizar el tratamiento con inhibidores de la MAO (de ser necesario, se debe aumentar gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima. Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, paroxetina puede producir un síndrome serotoninérgico, que puede ser grave y que con esta intensidad no han reportado casos con síntomas que sugieren Síndrome Neuroleptico Maligno. Al mismo: al igual que todos los antidepressivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. Triptofano: al haberse reportado reacciones adversas al administrar triptofano y otro inhibidor selectivo de la recaptación de 5-HT, no debe administrarse conjuntamente paroxetina con medicación que contenga triptofano o con inhibidores de la serotonina (L-tryptofano). Se han reportado casos de síndrome serotoninérgico con triptofano y otras formas de interacción. Enfermedad Cardíaca: paroxetina no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial y frecuencia cardíaca ni ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. Epilepsia: como ocurre con otros antidepressivos, paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes epilépticos, pacientes con antecedente de epilepsia o hipertermia serotoninérgica. Convulsiones: Como sucede con otros fármacos serotoninérgicos, se han observado convulsiones en pacientes tratados con paroxetina. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle crisis convulsivas. Tetraconvulsiva (TEC): existe muy poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina con TEC. Aunque al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, paroxetina produce infrecuentemente midriasis y taquicardia con precaución en pacientes tratados con glaucoma de ángulo cerrado. Trastornos endocrinos: paroxetina puede causar hiponatremia, predominantemente en pacientes ancianos y podría estar vinculada con un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Trastornos hepatobiliares: Se ha notificado aumento de las enzimas hepáticas. Muy raramente también se ha comunicado un síndrome de insuficiencia hepática aguda. Insuficiencia hepática: Se ha observado un aumento de las enzimas de paroxetina debe considerarse si se detecta un aumento prolongado de los resultados de las pruebas de funcionalidad hepática. Trastornos del sistema nervioso: Se han recibido informes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial, en pacientes que a veces padecían trastornos subyacentes del movimiento o en aquellos tratados con neurolepticos. Alcohol: aunque paroxetina no interacciona directamente con el alcohol, se debe tener precaución al beber alcohol, ya que el alcohol puede potenciar los efectos de paroxetina y alcohol. Trastornos hemorrágicos: Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de ISRS, reciben concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afectan la función plaquetaria (p.ej.: antiplatecéticos atípicos y fenotiazinas), antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, teofilina, ciclosporina, heparina, aspirina, warfarina, valproato sódico, metformina, fenitoína y alcohol. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. Los efectos indeseables pueden aparecer con mayor frecuencia durante el uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y productos que contengan hierba de San Juan. **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.** Paroxetina puede interactuar con algunos fármacos que actúan sobre el sistema serotoninérgico. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la dosificación) por alimentos, antiácidos, digoxina, propofol. La interacción con otros fármacos serotoninérgicos puede ser grave y potencialmente mortal. Un estudio en el que se necesitaba un intervalo de 2 semanas entre la interrupción del tratamiento con inhibidores de la MAO y el comienzo del tratamiento paroxetina o viceversa. Estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican o ligeramente (a un nivel que garantiza que no hay que cambiar la

Frosinor

PAROXETINA

El antidepresivo de amplio espectro



En depresión

1 comp. (20 mg)/día

Tratamiento preventivo de las recaídas y recidivas de la depresión

1 comp. (20 mg)/día

En trastorno por angustia

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

En T.O.C.

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

En Fobia Social

1 comp. (20 mg)/día

1 comp./día



28 comprimidos



 NOVARTIS

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

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 10 - No. 8 - November 2003

REVIEW ARTICLE

The challenge of chronic insomnia: is non-nightly hypnotic treatment a feasible alternative?

G. Hajak, R. Cluydts, H. Allain, E. Estivill, L. Parrino, M.G. Terzano, J.K. Walsh 489

ORIGINAL ARTICLES

Antipsychotic treatment in schizophrenia: atypical options and NICE guidance

A.M. Mortimer 502

Are therapeutic relationships in psychiatry explained by patient's symptoms? Factors influencing patient ratings

R. McCabe, S. Priebe 519

CASE REPORTS

Comorbidity of parkinsonism and schizophrenia in a patient treated with clozapine

R. Gafoor, J. Brophy 527

Three case reports of emergent dyskinesia with clozapine

R. McCabe, S. Priebe 529

Ciprofloxacin-induced acute psychosis in a patient with multidrug-resistant tuberculosis

C. Norra, E. Skobel, C. Breuer, G. Haase, P. Hanrath, P. Hoff 532



Tratamiento actual de la esquizofrenia



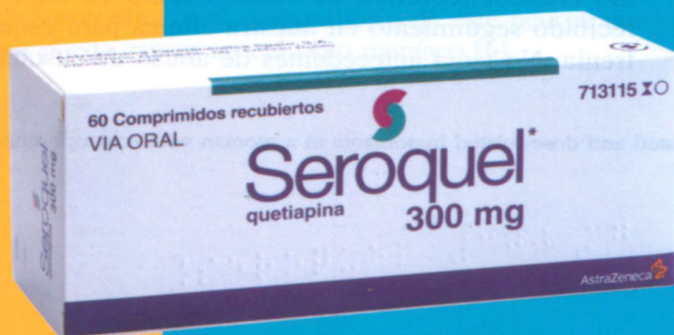
EL CAMINO
MÁS
CÓMODO
HACIA LA
DOSIS
IDÓNEA



Nuevo

Seroquel 300mg

quetiapina



Seroquel 300 mg, 60 comprimidos

AstraZeneca

TRABAJANDO JUNTOS POR EL VALOR DE LA INNOVACIÓN

BIBLIOGRAFÍA:

(1) Emsley RA, et al. A comparison of the effects of quetiapine (Seroquel) and haloperidol in schizophrenic patients with a history of and a demonstrated, partial response to conventional antipsychotic treatment. *Int. Clin. Psychopharmacol* 2000; 15(3):121-131. (2) Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double-blind, randomized comparison of quetiapine (ICI 204,636, 'Seroquel') and haloperidol in schizophrenia. *Psychol. Med.* 2000; 30:95-106. (3) Small JG et al. Seroquel study group. Quetiapine in patients with schizophrenia. A high and low dose double-blind comparison with placebo. *Arch. Gen. Psychiatr.* 1997; 54:549-557. (4) Peuskens J, Link CG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta. Psychiatr. Scand* 1997; 96:265-273. (5) Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr. Attentional improvement following quetiapine fumarate treatment in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1998; 33:151-155. (6) Velligan DI, Miller AL. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (suppl 23):25-28. (7) Purdon SE, Malla A, Labelle A, Lit W. Neuropsychological change in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with quetiapine or haloperidol. *J. Psychiatry Neurosci.* 2000; In press. (8) Arvanitis LA, Miller BG. Seroquel trial study group. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol. Psychiatry* 1997; 42:233-246. (9) Kasper S, Müller-Spahn F. Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2000; 1(4): 783-801. (10) Hamner MB et al. Plasma prolactin in schizophrenia subjects treated with Seroquel (ICI 204,636). *Psychopharmacol. Bull.* 1996; 32:107-110. (11) Meats P. Quetiapine (Seroquel): an effective and well tolerated atypical antipsychotic. *Int.J.Psychiatry Clin.Prac.* 1997; 1:231-239. (12) Rak IW et al. Weight changes in patients treated with Seroquel (quetiapine). *Schizophr. Res.* 2000; 41 (1):B83.

FICHA TÉCNICA:

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: SEROQUEL* 25, SEROQUEL* 100, SEROQUEL* 200. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de SEROQUEL 25 mg contiene 25 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), cada comprimido de SEROQUEL 100 mg contiene 100 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), y cada comprimido de SEROQUEL 200 mg contiene 200 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. Los comprimidos de SEROQUEL* 25 son de color melocotón, los de SEROQUEL* 100 son amarillos y los de SEROQUEL* 200 son blancos. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** SEROQUEL se administrará dos veces al día, con o sin alimentos. **Adultos:** La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de terapia es 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día. **Geriatría:** Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL deberá emplearse con precaución en geriatría, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La tasa de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes. **Pediatría y adolescencia:** La seguridad y eficacia de SEROQUEL no se han evaluado en niños y adolescentes. **Alteración renal:** No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal. **Alteración hepática:** Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, SEROQUEL se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual. **Contraindicaciones:** En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL o con placebo; no obstante, como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con un historial convulsivo. **Síntomas extrapiramidales:** En ensayos clínicos controlados, la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la de placebo dentro del rango de dosis terapéutica recomendada. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se deberá considerar la reducción de la dosis o interrupción del tratamiento con SEROQUEL. **Síndrome neuroléptico maligno:** El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento antipsicótico. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatininfosfoquinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con SEROQUEL y se administrará el tratamiento médico apropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Teniendo en cuenta los efectos principales de Quetiapina sobre el sistema nervioso central, SEROQUEL será empleado con precaución en combinación con otros fármacos de acción central y alcohol. El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP 3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en la AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP 3A4. Tampoco está recomendado tomar Quetiapina con zumo de pomelo. La co-administración de SEROQUEL y fenitoína (inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de Quetiapina en aproximadamente el 45%; por lo tanto, se pueden requerir dosis mayores de SEROQUEL para mantener el control de los síntomas psicóticos en pacientes a los que se co-administra estos dos fármacos u otros inductores del enzima hepático (por ejemplo carbamazepina, barbitúricos, rifampicina). La dosis de SEROQUEL puede requerir ser reducida si se retira fenitoína y se reemplaza por un no-inductor (por ejemplo, valproato sódico). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos risperidona o haloperidol; sin embargo, el uso concomitante de SEROQUEL y tiordazina provocó aumentos en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina. La farmacocinética de litio no se alteró con la co-administración de SEROQUEL. No se han realizado estudios formales de interacción con fármacos cardiovasculares comúnmente utilizados. **Embarazo y lactancia:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo humano.

 **Seroquel**
quetiapina

Esta fecha, no existen indicaciones de peligrosidad en pruebas en animales, aunque no han sido examinados los posibles efectos sobre los ojos del feto. Por tanto, SEROQUEL solamente se utilizará durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado en el que Quetiapina se excreta en la leche humana. En consecuencia, se deberá aconsejar a las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia que eviten dicha lactancia durante el tratamiento con SEROQUEL. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental; por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual.

Reacciones adversas: El tratamiento con SEROQUEL puede asociarse a astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento. Se puede producir somnolencia leve, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento, la cual generalmente se resuelve con la administración continuada de SEROQUEL. Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL se puede asociar también con un aumento de peso limitado, predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa adrenérgica, Quetiapina puede inducir comúnmente hipotensión ortostática, asociada a mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Han existido informes ocasionales de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL, aunque la frecuencia no fue superior a la observada en los que se administró placebo en ensayos clínicos controlados (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros agentes antipsicóticos, se han comunicado raramente casos de posible síndrome neuroléptico maligno en pacientes tratados con SEROQUEL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros antipsicóticos, se han observado en pacientes tratados con SEROQUEL leucopenia y/o neutropenia. No se comunicaron casos de neutropenia grave persistente o agranulocitosis en los ensayos clínicos controlados con SEROQUEL. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión de la terapia con SEROQUEL se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y/o neutropenia incluyen un recuento bajo pre-existente de glóbulos blancos y un historial de leucopenia y/o neutropenia inducidas por fármacos. Ocasionalmente, se ha observado eosinofilia. En algunos pacientes tratados con SEROQUEL, se han observado aumentos asintomáticos en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de GGT, los cuales fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con este fármaco. Se han observado durante el tratamiento con SEROQUEL ligeras elevaciones en los niveles de triglicéridos séricos en periodos de no ayuno y de colesterol total. El tratamiento con SEROQUEL se ha asociado a descensos ligeros, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas, en especial T₄ total y T₄ libre. La reducción en T₄ total y libre fue máxima en el plazo de las primeras 2 a 4 semanas del tratamiento con Quetiapina, sin una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T₄ total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. Los niveles de globulina ligadora de tiroxina (TBG) no se modificaron y, generalmente, no se observó un aumento recíproco de tiroxina ("hormona estimulante del tiroides", TSH). No existen indicios de que SEROQUEL pueda causar hipotiroidismo de importancia clínica. Las incidencias de las posibles reacciones adversas citadas anteriormente, observadas como reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados de Fase II/III con SEROQUEL se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Muy habitual (>10%)	Nervioso: Somnolencia
Habitual (1% al 10%)	General: Astenia Cardiovascular: Hipotensión postural, hipotensión, taquicardia Digestivo: Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia Hémico y linfático: Leucopenia Metabólico y nutricional: Aumento de ALT (SGPT), aumento de AST (SGOT), aumento de peso Nervioso: Mareo Respiratorio: Rinitis
No habitual (0,1% al 1%)	Cardiovascular: Síncope Digestivo: Aumento de GGT Metabólico y nutricional: Hipercolesteremia, hiperlipidemia Hémico y linfático: Eosinofilia Nervioso: Convulsiones
Rara (0,01% al 0,1%)	General: Síndrome neuroléptico maligno Digestivo: Ictericia Nervioso: Crisis de gran mal

Muy rara

Sobredosificación: La experiencia obtenida en ensayos clínicos con SEROQUEL en sobredosificación es limitada. Se han tomado dosis estimadas de Quetiapina de hasta 20 g, sin consecuencias fatales. Los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas comunicados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, es decir, adormecimiento y sedación, taquicardia e hipotensión. No existe un antídoto específico para Quetiapina. En casos de signos graves, se deberá considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. Ya que no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosificación, se deberá considerar el lavado gástrico (tras la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado (unto a un laxante). Se deberá mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ningún requisito especial. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Especialidad de aportación reducida (Cicero). **PRESENTACIÓN Y PRECIOS:** Los comprimidos de SEROQUEL se acondicionan en blisters de PVC/aluminio, dispuestos en cartonzos. Los formatos que se comercializan en España son: - SEROQUEL 25: Envase conteniendo 6 comprimidos (PVP IVA4- 831 Pts. M.R.). - SEROQUEL 100: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 15.951 Pts. M.R.). - SEROQUEL 200: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 23.051 Pts. M.R.). **NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** SEROQUEL 25, comprimidos de 25 mg: 63.054. SEROQUEL 100, comprimidos de 100 mg: 63.055. SEROQUEL 200, comprimidos de 200 mg: 63.056. **FECHA DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Abril 2000. Para más información, consultar la ficha técnica completa. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** ZENECA Farma, S.A. La Relva, s/n. Porriño (Pontevedra). Marzo 2000. ser9911.v1.4. *Marca Registrada.