

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 15
Número 8
NOVIEMBRE
2008

- REVISIÓN
- 375 **Agomelatina: un fármaco nuevo con acción antidepresiva que afecta a los sistemas melatonérgico y serotoninérgico**
L. San, B. Arranz
- ORIGINALES
- 382 **Análisis de la función prefrontal ventral y dorsal en el trastorno bipolar: estudio de resonancia magnética funcional**
S. Frangou, J. Kington, V. Raymond, S.S. Shergill
- 391 **Impacto de la guía de la depresión de la OMS sobre la atención psiquiátrica de los pacientes: Ensayo aleatorizado y controlado**
M. Linden, A. Westram, L.G. Schmidt, C. Haag
- 398 **Alteraciones de las concentraciones de factor neurotrófico derivado de la línea de células gliales (GDNF) en el cerebro de pacientes con trastorno depresivo: Estudio comparativo *post mortem***
T.M. Michel, S. Frangou, S. Camara, D. Thiemeyer, J. Jecel, T. Tatschner, R. Zochling, E. Grünblatt
- 407 **Eficacia y seguridad de oxcarbacepina en los trastornos del ánimo: estudio naturalista que analizó el interés de las dosis plasmáticas**
D. Misdranhi, M. Tournier, T. Droulout, A. Grolleau, K. Titier, M. Molimard, H. Verdoux

saned

SANIDAD EDICIONES



Confianza basada en la experiencia

VANDRAL[®] Retard 150 mg

VENLAFAXINA

Trata y previene la depresión*



Toma única diaria



Wyeth

Ctra. Nac. I, Km 23, desvío Algete, Km 28700 San Sebastián de los Reyes, Madrid
Tif. 91 334 64 00
www.wyeth.es

Editado Mayo 2008

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.) hidrocloreuro, 75 mg. VANDRAL® Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada: Venlafaxina (D.C.I.) hidrocloreuro, 150 mg. Lista de excipientes, ver apartado 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsulas de liberación prolongada. Son cápsulas de gelatina dura que contienen esferoides blancos o blanquecinos de aproximadamente 1 mm de diámetro. Las cápsulas de VANDRAL® Retard 75 mg son de cuerpo y tapa de color melocotón, opacas, 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.** **Ostificación 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. **Prevención de recaídas/recurrencias de la depresión:** Normalmente las 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, masticar o disolver la cápsula en agua. VANDRAL® Retard debe administrarse una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde. Los pacientes afectos de depresión que se encuentren actualmente en tratamiento con Venlafaxina (en comprimido de liberación inmediata) a dosis terapéuticas pueden cambiarse a VANDRAL® Retard a la dosis equivalente más próxima (mg/día). No obstante, en algunos casos puede ser necesario el ajuste de la dosis. **Pacientes con insuficiencia renal:** 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 resicione de hemodiálisis haya finalizado. **Pacientes con insuficiencia hepática:** En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada debe reducirse la dosis total diaria en 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/prolongación:** 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 período 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 médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual. En las pruebas clínicas realizadas con cápsulas de VANDRAL® Retard, el período 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 (MAO). El tratamiento con Venlafaxina no debe iniciarse como mínimo, hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con MAO; este intervalo podría ser menor en el caso de MAO reversibles (ver información de prescripción del MAO reversible). Venlafaxina debe interrumpirse, como mínimo, 7 días antes de iniciar el tratamiento con cualquier MAO. **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 irritación) fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase 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, carecemos 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 controlar 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 período 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 Tratamiento de Ansiedad Generalizada. Durante el tratamiento con Venlafaxina, puede aparecer hipomanía 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, autoagresión 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 período. La experiencia clínica indica que el riesgo de autoagresión 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 autoagresión. 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 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., antiplaquetarios atípicos y fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, tiopidina, clopidogrel, 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 presentan 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 la 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 raras 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 dos semanas, 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 período 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. Acetilsal/gitación psicomotora: El uso de Venlafaxina se ha asociado con la aparición de acetilsal, 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 esferoides que hacen posible la liberación del fármaco de forma lenta en el aparato digestivo. Estos esferoides 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 (MAO):** Se han notificado reacciones adversas en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con un MAO y seguidamente habían comenzado tratamiento con Venlafaxina, o que interrumpieron el tratamiento con Venlafaxina y seguidamente empezaron tratamiento con MAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sococos, 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 altera las farmacocinéticas de imipramina 6-2-hidroxi-imipramina. Sin embargo incrementó el AUC, C_{max} y C_{min} de desipramina alrededor de un 55%. 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. **Ketocozazol:** Un estudio farmacocinético realizado con ketocozazol con metabolizadores rápidos (MR) y metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 dio como resultado concentraciones plasmáticas de Venlafaxina y ODV mayores, en la mayoría de los sujetos a los que se les administró seguidamente Ketocozazol. 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, α-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. **Lítio:** 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 produzca 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 mismo efecto. **Triptofano:** La administración concomitante de VANDRAL® Retard (Venlafaxina) y triptofano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina con triptofano 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 CYP2C8 *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 psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo 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: ≥ 1%; Poco frecuentes: ≥ 0,1% y < 1%; Raras: ≥ 0,01% y < 0,1%; Muy raras: < 0,01%. **Generales:** Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Reacción de fotosensibilización. Muy raras: Anafilaxis. **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/Linfático:** Poco frecuentes: Equimosis, sangrado de mucosas. Raras: Sangrados prolongados, trombocitopenia. Muy raras: Discreasias 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 funcionalidad 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, hipertonía, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, temblor. Poco frecuentes: Apatía, alucinaciones, mioclonía, agitación. Raras: Acatasia, convulsiones, manía, síndrome neuroleptico maligno, síndrome serotoninérgico. Muy raras: Delirio, reacciones extrapiramidales (incluyendo distonía y discinesia), discinesia tardía. **Sistema Respiratorio:** Frecuentes: Bostezos. Muy raras: Eosinofilia pulmonar. **Fiebre y otros:** 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 urinario:** Frecuentes: Eyacuulación/orgasmo anormal (varones), anorgasmia, disfunción eréctil, afectación de la micción (en su mayoría retención). Poco frecuentes: Urgecencia 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 pueden 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 sinusual y ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo, alteración del nivel de conciencia (oscilando desde la somnolencia 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 existe 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, hemoperfusión y transfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antidotos específicos para Venlafaxina. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes:** Calosio. 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. Período 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 utilización:** Ver apartado 6. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Wyeth Farma, S.A. San Sebastián de los Reyes (Madrid). **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** VANDRAL® Retard 75 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. Nº Registro: 62.401. VANDRAL® Retard 150 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. Nº Registro: 62.402. **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 €. PVPiiva:38,00 €. VANDRAL Retard 150 mg PVL: 39,60 €. PVP:59,44 €. PVPiiva: 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*; 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
Anton Fortuny, 14-16, Edificio B, 2º, 2º. 08950 Esplugues de Llobregat. 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: 100 €. Institución: 130 €

Extranjero: Comunidad Europea: 155 €. Resto de países: 195 €.

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 2008. 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 forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Difusión controlada por 

Detrás de un
antidepresivo eficaz
y bien tolerado
hay una mejor
calidad de vida



REXER[®]30 FLAS

Contribuye a una **mejor Calidad de Vida** del paciente deprimido por su **eficacia, tolerabilidad y preferencia** de los pacientes por la **formulación Flas**.⁽¹⁾

Organon

Schering-Plough

www.rexerflas.es

Rexer®30 mg Flas, 15 mg Flas y solución oral 15 mg/ml: Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspartamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flas son redondos, blancos y con bordes biselados. 1 ml de solución oral contiene 15 mg de mirtazapina. Indicações: Episodio de depresión mayor. Posología: **Adultos:** La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. **Niños:** No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción como hipertrofia prostática; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada; y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, una cantidad limitada de Rexer. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer Flas contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar Rexer solución oral. Existen ligeras diferencias farmacocinéticas entre la solución oral y los comprimidos; aunque es probable que estas diferencias no tengan relevancia clínica, deben tomarse precauciones al cambiar de comprimidos a solución oral. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de los enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Rexer. Rexer no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiacepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer en el embarazo humano. Rexer se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) durante el tratamiento con Rexer son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 – 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, parestesia, síndrome de las piernas inquietas, artralgia/mialgia, fatiga, pesadillas/sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento respecto a sobredosificación con Rexer solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT1, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT2 y 5HT3. La actividad antihistamínica H1 de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. **Otros síntomas son:** pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades: Rexer Flas:** Ninguna. **Rexer solución oral:** La solución no debe mezclarse con otro líquido que no sea agua. **Envase y presentaciones: Rexer Flas:** Los comprimidos se presentan en blísters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y películas plásticas. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 15 mg de mirtazapina (código TZ1). PVP IVA: 25,26€. Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 30 mg de mirtazapina (código TZ2). PVP IVA: 42,29€. **Rexer solución oral:** La caja contiene 1 frasco de vidrio topacio con 66 ml de Rexer solución oral (15 mg/ml) y una bomba dosificadora. El frasco se cierra con un tapón de rosca a prueba de niños y un precinto, que se rompe al desenroscar el tapón. La bomba se presenta envasada en una bolsa de plástico cerrada. PVP IVA: 32,56€. **Instrucciones de uso y manipulación: Rexer Flas:** Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alvéolos están separados por líneas perforadas. Doble el blíster y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. **Rexer solución oral:** La solución debe tomarse por vía oral, con un poco de agua. **1. Destapar el frasco.** Presionar el tapón hacia abajo girándolo al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Primero se romperá el precinto y al continuar presionando y girando se desenroscará el tapón. Este procedimiento se muestra en símbolos sobre el tapón de rosca. **2. Acoplar la bomba dosificadora en el frasco.** Sacar la bomba de su bolsa de plástico y acoplarla al frasco introduciendo cuidadosamente el tubo de plástico en la boca del frasco. Presionar la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste perfectamente. Tras oír un "clic" apretar un poco para asegurarse de que la bomba está correctamente enroscada en su sitio. **3. Uso de la bomba.** La boquilla tiene dos posiciones y puede girarse suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj (posición de abierto) y en el sentido de las agujas del reloj (posición de cierre). En la posición de cierre, la boquilla no se puede presionar y no sale solución. La posición de abierto es la posición normal para verter solución oral. Girar suavemente la boquilla en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope (aproximadamente un cuarto de vuelta), entonces la bomba está preparada. **4. Administración de la solución oral.** Preparación de la bomba: Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de solución oral. Por tanto, la bomba se debe preparar (purgar) accionándola completamente 3 veces. Rechazar la solución oral que salga de la boquilla. Después, cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml, que contiene 15 mg del principio activo mirtazapina). **Dosificación normal:** Colocar el frasco sobre una superficie plana, por ejemplo una mesa. Poner un vaso con un poco de agua bajo la boquilla y presionar con un gesto firme, suave y continuo (no demasiado lento) hacia abajo hasta el tope. Liberar entonces la bomba, que estará preparada para la dosis siguiente. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Prestación farmacéutica del S.N.S.: Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. Fecha: Junio de 2002. ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Cityparc Ronda de Dalt, Ctra. de Hospitalet, 147 - 149, 08940 Cornellá de Llobregat (Barcelona). RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)/RU M1080.031.001/5-PU

Bibliografía:

1. Varia I, Venkataraman S, Hellegers C, Gersing K, Doraiswamy PM. Effect of mirtazapine orally disintegrating tablets on health-related quality of life in elderly depressed patients with comorbid medical disorders: a pilot. *Psychopharmacol Bull* 2007;40(1):47-56.

REVISIÓN

- Agomelatina: un fármaco nuevo con acción antidepressiva que afecta a los sistemas melatonérgico y serotoninérgico**
L. San, B. Arranz 375

ORIGINALES

- Análisis de la función prefrontal ventral y dorsal en el trastorno bipolar: estudio de resonancia magnética funcional**
S. Frangou, J. Kington, V. Raymont, S.S. Shergill 382

- Impacto de la guía de la depresión de la OMS sobre la atención psiquiátrica de los pacientes: Ensayo aleatorizado y controlado**
M. Linden, A. Westram, L.G. Schmidt, C. Haag 391

- Alteraciones de las concentraciones de factor neurotrófico derivado de la línea de células gliales (GDNF) en el cerebro de pacientes con trastorno depresivo: Estudio comparativo post mortem**
T.M. Michel, S. Frangou, S. Camara, D. Thiemeyer, J. Jecel, T. Tatschner, R. Zochling, E. Grünblatt 398

- Eficacia y seguridad de oxcarbacepina en los trastornos del ánimo: estudio naturalista que analizó el interés de las dosis plasmáticas**
D. Misdranhi, M. Tournier, T. Droulout, A. Grolleau, K. Titier, M. Molimard, H. Verdoux 407

Hoy ha dado un paso de gigante



Una **NUEVA** opción terapéutica para los Episodios de Depresión Mayor

Los síntomas de falta de motivación y energía en pacientes con depresión mayor se han asociado con disfunción noradrenérgica y dopaminérgica¹. Ahora existe una nueva alternativa: **Elontril**[®], un antidepresivo de acción dual, que inhibe la recaptación de la noradrenalina y la dopamina (IRND)^{2,3}.



centro de información gsk
902 202 700
es-ci@gsk.com



GlaxoSmithKline



Elontril[®]
bupropión hidrocloreuro
comprimidos de liberación modificada

El único inhibidor de la Recaptación de Noradrenalina y Dopamina

REVIEW ARTICLE

- Agomelatine: A novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system**
L. San, B. Arranz 375

ORIGINAL ARTICLES

- Examining ventral and dorsal prefrontal function in bipolar disorder: A functional magnetic resonance imaging study**
S. Frangou, J. Kington, V. Raymont, S.S. Shergill 382
- Impact of the WHO depression guideline on patient care by psychiatrists: A randomized controlled trial**
M. Linden, A. Westram, L.G. Schmidt, C. Haag 391
- Altered glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) concentrations in the brain of patients with depressive disorder: A comparative post-mortem study**
T.M. Michel, S. Frangou, S. Camara, D. Thiemeyer, J. Jecel, T. Tatschner, R. Zochling, E. Grünblatt 398
- Efficiency and safety of oxcarbazepine in mood disorders: A naturalistic study exploring the interest of plasma dosages**
D. Misdranji, M. Tournier, T. Droulout, A. Grolleau, K. Titier, M. Molimard, H. Verdoux 407