

EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 3
NUMERO 2
1996
MARZO-ABRIL

EDICION ESPAÑOLA

REVISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

REVISION

- Eficacia de zolpidem en el insomnio
R. G. Priest, M. G. Terzano, L. Parrino y P. Boyer 85

ARTICULOS ORIGINALES

- El trabajo reciente de la Organización Mundial de la Salud sobre la lexicografía de los trastornos mentales.
A. Janca, N. Sartorius 99
- Falta de asociación entre niveles de colesterol en sangre y captación de serotonina por plaquetas.
I. Modai, A. Valevski, L. Kikinzon, Z. Jerushalmy, A. Weizman 107
- Déficit emocional: un proceso adaptativo y evolutivo en infección por VIH.
C. Bungener, J. J. Lefrère, D. Widlöcher, R. Jouvent 112

INFORME CLINICO

- Alivio de la crisis de Jackson y el trastorno de pánico con carbamacepina.
K. Dantendorfer, J. Windhaber, D. Maierhofer 124

NOTICIAS PSIQUIATRICAS EUROPEAS

- Drogadicciones: nuevos aspectos en investigación y tratamiento.
M. J. A. J. M. Hoes 128

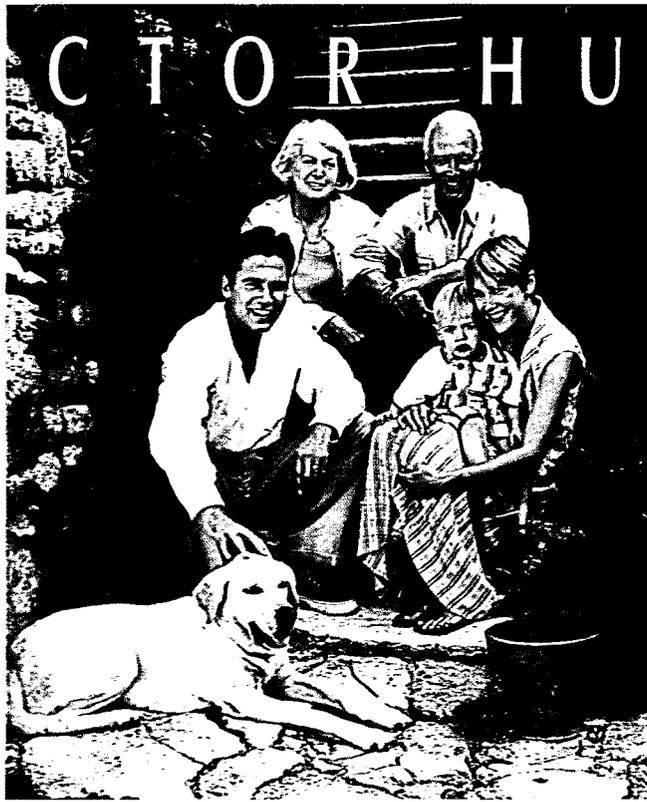
CARTA AL EDITOR

- Ausencia de fijación de anticuerpos a la serotonina en el suero de pacientes con esquizofrenia paranoide y trastorno depresivo mayor
K. Schott, A. Batra 133

saned

SANIDAD SA EDICIONES

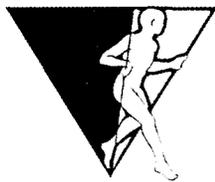
EL FACTOR HUMANO



LUNDBECK desarrolla
un programa global
para el tratamiento
más humano y científico
de la depresión y la esquizofrenia

D I S E A S E M A N A G E M E N T

DepressionCare



Nuestros esfuerzos se dirigen a profesionales de la salud mental, pacientes y familiares con el objetivo prioritario de recoger, compartir y utilizar la información para mejorar la calidad de vida del enfermo crónico

Lundbeck
Research for a better life

EUROPEAN PSYCHIATRY

Editors: C. Ballús (Barcelona), JD Guelfi (París), H. Heimann (Tübingen), R. Murray (Londres)

Co-Editors: M. Maj (Nápoles), CB Pull (Luxemburgo), M. Ackenheil (Munich), P. Bech (Copenhagen)

Deputy editors: P. Boyer, Y. Lecrubier (París). *Secretaría*: Hôpital de la Salpêtrière, Pavillon Clérambault, 47, bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France. Tel: (0033) 1 45 86 70 22. Fax: (0033) 1 44 23 92 49.

Consejo Editorial

J. Adès, *Colombes, Francia*

HS Akiskal, *Rockville, USA*

NC Andreasen, *Iowa City, USA*

J Angst, *Zurich, Suiza*

P Baumann, *Lausanne, Suiza*

H Beckmann, *Würzburg, Alemania*

P Berner, *Viena, Austria*

A Bertelsen, *Risskov, Dinamarca*

J Birley, *Londres, RU*

JC Bissierbe, *Meudon, Francia*

D Bobon, *Glain-Liège, Bélgica*

B Bondy, *Munich, Alemania*

JP Boulenger, *Sherbrooke, Canadá*

F Brambilla, *Milán, Italia*

I Brockington, *Birmingham, RU*

A Clare, *Dublin, Irlanda*

F Clerget-Darpoux, *París, Francia*

V Conde López, *Valladolid, España*

S Consoli, *París, Francia*

J Cottraux, *Lyons, Francia*

M von Cranach, *Kaufbeuren, Alemania*

A Dahl, *Oslo, Noruega*

JM Danion, *Estrasburgo, Francia*

JFW Deakin, *Manchester, RU*

M de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Francia*

H Dufour, *Lausanne, Suiza*

R Engel, *Munich, Alemania*

L Farde, *Estocolmo, Suecia*

A Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Francia*

A Fernandes da Fonseca, *Oporto, Portugal*

F Ferrero, *Ginebra, Suiza*

M Fichter, *Prien am Chiemsee, Alemania*

H Freeman, *Londres, RU*

HJ Gaertner, *Tübingen, Alemania*

J Gibert, *Cádiz, España*

D Goldberg, *Manchester, RU*

I Hand, *Hamburgo, Alemania*

WE Haefely, *Basilea, Suiza*

H Häfner, *Mannheim, Alemania*

T Helgason, *Reykjavik, Islandia*

H Hippus, *Munich, Alemania*

A Jablenski, *Sofía, Bulgaria*

E Johnston, *Edinburgo, RU*

M Kastrup, *Hvidovre, Dinamarca*

D Kemali, *Nápoles, Italia*

R Kendell, *Edinburgo, RU*

D Klein, *Nueva York, USA*

R Klein, *Nueva York, USA*

S Langer, *París, Francia*

J Lellouch, *Villejuif, Francia*

T Lemperrière, *Colombes, Francia*

J-P Lépine, *París, Francia*

OM Lesch, *Viena, Austria*

SW Lewis, *Londres, RU*

H Lôo, *París, Francia*

JJ López-Ibor, *Madrid, España*

P McGuffin, *Cardiff, RU*

W Maier, *Mainz, Alemania*

A Mann, *Londres, RU*

K Mann, *Tübingen, Alemania*

I Marks, *Londres, RU*

J Marlet, *Venray, Holanda*

J Massana Ronquillo, *Barcelona, España*

J Mendlewicz, *Bruselas, Bélgica*

HJ Möller, *Bonn, Alemania*

D Naber, *Munich, Alemania*

E O'Callaghan, *Dublín, Irlanda*

Y Ono, *Tokio, Japón*

M Patris, *Estrasburgo, Francia*

J Pellet, *Saint-Etienne, Francia*

C Perris, *Umeå, Suecia*

P Pichot, *París, Francia*

H Pope, *Belmont, USA*

AJ Puech, *París, Francia*

G Racagni, *Milán, Italia*

N Retterstøl, *Oslo, Noruega*

M A Ron, *Londres, RU*

R Rosenberg, *Risskov, Dinamarca*

M Roth, *Cambridge, RU*

F Rouillon, *Colombes, Francia*

J Saiz-Ruiz, *Madrid, España*

A Sánchez-Blanco, *Zaragoza, España*

N Sartorius, *Ginebra, Suiza*

F Schulsinger, *Copenhague, Dinamarca*

G Sedvall, *Estocolmo, Suecia*

L Singer, *Estrasburgo, Francia*

CN Stefanis, *Atenas, Grecia*

E Straube, *Tübingen, Alemania*

E Strömberg, *Risskov, Dinamarca*

E Taylor, *Londres, RU*

P Taylor, *Londres, RU*

L Träskman-Bendz, *Lund, Suecia*

J Vallejo Ruibola, *Barcelona, España*

D Widlöcher, *París, Francia*

J Wilmotte, *Marchienne du Pont, Bélgica*

J Wing, *Londres, RU*

FT Zimmer, *Tübingen, Alemania*

J Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Asociación de Psiquiatría Europea

Presidente: P Bech (Copenhagen); *Ex-Presidente*: C Ballús (Barcelona); *Presidente Electo*: R Murray (Londres); *Secretario General*: C Pull (Luxemburgo); *Tesorero*: M Patris (Estrasburgo); *Consejeros*: D Kemali (Nápoles), J Angst (Zurich); *Sección*: L Singer (Estrasburgo).

European Psychiatry, edición original, es publicada por Editions Scientifiques Elsevier, 141, rue de Javel, 75747 Paris, Francia. Indexada en: Biological Abstracts/Biosis, CNRS/Pascal, Current Contents/Clinical Medicine and Social Behavioral Sciences, Excerpta Medica/EMbase, Psychological Abstracts

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned
SANIDAD SA EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID. Telf.: (91) 359 40 92.

Caspe, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

Suscripciones: SANED, S.A. Paseo de la Habana, 202 bis. 28036 MADRID.

Publicación Bimensual (6 números al año).

Composición: Artcomp, S.L. Albarracín, 50-1.º. Madrid. Imprime: D.g.B. Gonzalo Dávila, 22. Madrid.

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

Copyright de los textos originales 1996. 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.

VANDRAL®

venlafaxina

EL PRIMER IRSN (INHIBIDOR DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA)

INVESTIGACIÓN
Wyeth

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VANDRAL® 37,5 mg, VANDRAL® 50 mg, VANDRAL® 75 mg. (Venlafaxina) **COMPOSICIÓN:** VANDRAL® 37,5: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 37,5 mg. VANDRAL® 50: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 50 mg. VANDRAL® 75: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 ó 75). **DATOS CLÍNICOS:** Indicaciones terapéuticas: VANDRAL® está indicado para el tratamiento de la depresión. **Posología y forma de administración:** **Dosificación habitual:** La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en 2 dosis fraccionadas (37,5 mg, dos veces al día). Si después de varias semanas de tratamiento no se obtiene la respuesta clínica esperada, la dosis puede incrementarse hasta 150 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (75 mg, dos veces al día). Si a juicio facultativo (p. ej. en pacientes con depresión severa u hospitalizados) fuera necesario empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día puede administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma gradual (50-75 mg cada 2 ó 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradualmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentada en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 375 mg al día. **Forma de administración:** Se recomienda ingerir VANDRAL® durante las comidas con un poco de agua. **Pacientes con insuficiencia renal:** Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) menores de las habituales. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. **Pacientes con insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe reducirse la dosis un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. **Pacientes de edad avanzada:** Al igual que con otros antidepresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) y administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada. **Uso en pediatría:** No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. **Tratamiento de mantenimiento:** Los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad de administrar VANDRAL® (Venlafaxina), por un período de tiempo más prolongado. **Suspensión del tratamiento:** Aunque con VANDRAL® (Venlafaxina) no se ha observado un síndrome de abstinencia claro, cuando deba administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una semana. **Contraindicaciones:** VANDRAL® (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar a pacientes de edades inferiores a 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAOs). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Inhibidores de la monoaminooxidasa:** No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de MAO y antidepresivos, deberán transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del MAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL®. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda intercalar un período mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un MAO. **Erupciones y posibles eventos alérgicos:** Durante los ensayos clínicos un 4% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) sufrieron erupciones. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta esta circunstancia. **Uso en insuficiencia renal o hepática:** En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, o cirrosis hepática, el aclaramiento de VANDRAL® (Venlafaxina) y de su metabolito activo (O-desmetilvenlafaxina) disminuyeron, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la administración de una dosis menor o menos frecuente. VANDRAL® (Venlafaxina), al igual que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. **Epilepsia:** En los pacientes estudiados a nivel mundial, durante el desarrollo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descritas como una posible crisis comicial). Todos los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL® (Venlafaxina) debe, como todos los antidepresivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. **Enfermedad cardíaca:** Se deberán tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL® (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. **Terapia electroconvulsiva (TEC):** No se han evaluado las ventajas de una combinación de terapia electroconvulsiva con VANDRAL® (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. **Adición:** Los estudios clínicos no han mostrado signos de adición al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, no es posible predecir, en base a los estudios de investigación, hasta qué punto un fármaco activo sobre el sistema nervioso central (S.N.C.), puede, una vez comercializado, ser usado de forma inadecuada y/o abusivamente. Por consiguiente, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL® (Venlafaxina), por ej., desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adición al medicamento. **Suicidio:** En todos los pacientes deprimidos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL® (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Inhibidores de la monoaminooxidasa:** El uso concomitante con inhibidores de la MAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Fármacos activos sobre el S.N.C.:** No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del uso de VANDRAL® (Venlafaxina) en combinación con otros fármacos activos sobre el S.N.C., excepto en los casos de litio y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administraron conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL® (Venlafaxina) no modificó la farmacocinética de diazepam ni de litio, ni alteró los efectos psicómotores y psicométricos inducidos por diazepam. **Cimetidina:** La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de VANDRAL® (Venlafaxina), pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de O-desmetilvenlafaxina, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, cuando VANDRAL® (Venlafaxina) se administra conjuntamente con cimetidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interacción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicada una monitorización clínica. **Etanol:** Cuando se administraron conjuntamente Venlafaxina y etanol a voluntarios sanos que consumían alcohol de un modo esporádico (consumo equivalente a unos 85-850 g de etanol por mes), los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración de VANDRAL® (Venlafaxina) en régimen estable no potenció los efectos psicómotores y psicométricos inducidos por etanol en los mismos bebedores sociales cuando no recibían VANDRAL® (Venlafaxina). Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) y alcohol en pacientes deprimidos. **Otras interacciones:** Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se fijan a las proteínas plasmáticas en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se prevén interacciones medicamentosas por la fijación a las proteínas. La evaluación retrospectiva de los pacientes tratados durante los ensayos clínicos, con VANDRAL® (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipoglucemiantes simultáneamente, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre VANDRAL® (Venlafaxina) y antihipertensivos o hipoglucemiantes. Se desconoce la posible interacción de VANDRAL® (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estudios al respecto. **Otros antidepresivos:** No se dispone de estudios clínicos en los que se evalúen las ventajas del uso combinado de VANDRAL® (Venlafaxina) con otro antidepresivo. **Terapia electroconvulsiva (TEC):** Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos:** La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de VANDRAL® (Venlafaxina). Cuando se administró concomitantemente Venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es con-

veniente reducir la dosis de Venlafaxina al mínimo eficaz. **Triptófano:** La administración concomitante de VANDRAL® (Venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de Venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. **Embarazo y lactancia:** **Uso durante el embarazo:** En un estudio de teratología en ratas, Venlafaxina se administró por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 80 mg/kg/día se observó una fetotoxicidad caracterizada por un retraso del crecimiento, que podía deberse a la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al desarrollo morfológico de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, se administraron dosis de Venlafaxina de hasta 90 mg/kg/día (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con la dosis de 90 mg/kg/día apareció una fetotoxicidad caracterizada por un ligero incremento de la resorción y la pérdida fetal. Estos efectos pudieron correlacionarse con la toxicidad materna. En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse efectos teratogénicos relacionados con Venlafaxina. No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre permiten pronosticar la respuesta humana, sólo debe utilizarse VANDRAL® (Venlafaxina) durante el embarazo, cuando los beneficios justifiquen los posibles riesgos. Debe instruirse a las pacientes para que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están recibiendo VANDRAL® (Venlafaxina). **Uso durante la lactancia:** En estudios preclínicos se comprobó que Venlafaxina pasa a la leche materna. Se desconoce si Venlafaxina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. Por lo tanto VANDRAL® (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial supere al posible riesgo. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que VANDRAL® (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. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas observadas más corrientemente, en el curso de los ensayos clínicos relacionados con el uso de VANDRAL® (Venlafaxina) y aparecidas al menos en el 3% de los pacientes tratados fueron: - Generales: astenia, cefalea, dolor abdominal. - Sistema cardiovascular: hipertensión, palpitaciones, vasodilatación. Durante los ensayos clínicos, el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina) se asoció a un ligero aumento de la presión arterial de algunos pacientes. Se observaron incrementos medios de la presión arterial diastólica de aproximadamente 2 mm Hg, en comparación con aumentos ligeramente mayores (3,5 mm Hg, aproximadamente) en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos y reducciones de 2 mm Hg, aproximadamente, en pacientes tratados con placebo. Se consideró que un 3% de los 2.181 pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) presentaron aumentos clínicamente significativos de la presión arterial. Estos incrementos estaban relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decúbito y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial basal, durante el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina), no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión. En pacientes tratados con dosis superiores a 150 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. No se ha evaluado ni utilizado VANDRAL® (Venlafaxina) en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos. En un 0,9% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) se hallaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías cuya frecuencia fuese igual o superior al 1%. En los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) no se observaron arritmias importantes ni una prolongación significativa de los intervalos PR, QR, o QTc medios. Durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto, sustancialmente menos que con los antidepresivos de referencia empleados. - Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos y aumento transitorio y reversible de enzimas hepáticas. - Metabolismo y nutrición: aumento de peso. - Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahídos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestasias, somnolencia, temblor y sequedad de boca y crisis comiciales. - Piel y anexos: sudoración, exantemas. - Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. - Aparato urogenital: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL® (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL® (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentó un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL® (Venlafaxina) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protocolos requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspendieron bruscamente el tratamiento con dosis de ≥ 150 mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de tipo abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL® (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaniaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de antidepresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL® (Venlafaxina) y controlar al paciente. **Sobredosificación:** En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL₅₀), de Venlafaxina por vía oral, fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. En el marco de los ensayos clínicos se dispone de 11 informes de sobredosificación aguda de Venlafaxina, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingestión de una dosis total de VANDRAL® (Venlafaxina) que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En los dos pacientes que habían ingerido las dosis más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 2,5 y 0,75 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, la somnolencia fue el síntoma más frecuente. Tres pacientes presentaron una taquicardia sinusal leve. Ninguno de los pacientes tratados sufrió convulsiones, sufrimiento respiratorio, trastornos cardíacos significativos, ni presentó anomalías significativas en las pruebas de laboratorio. Además, se ha informado recientemente de un paciente que ingirió 2,75 g de VANDRAL® (Venlafaxina) junto con naproxeno y tiroxina. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que fue preciso intentar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. **Tratamiento de la sobredosificación:** Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debería considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar vómitos o proceder a lavado gástrico. No se conocen antidotos específicos para VANDRAL® (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodilísis de ambas sustancias es bajo. **DATOS FARMACÉUTICOS:** Lista de excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa, Almidón glicolato sódico, Estearato magnésico, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro marrón. **Incompatibilidades:** No se conocen. **Período de validez:** Tres años. **Precauciones especiales de conservación:** Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL® 37,5: 60 comprimidos VANDRAL® 50: 30 comprimidos VANDRAL® 75: 60 comprimidos. **Instrucciones de uso/manipulación:** Los comprimidos de VANDRAL® deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. **Presentaciones y P.V.P.:** VANDRAL® 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA 4%): 7.834 Ptas.; VANDRAL® 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA 4%): 4.962 Ptas.; VANDRAL® 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA 4%): 12.847 Ptas.; **Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización Wyeth-Orff, S.A.** Baronesa de Maldá, 73 08950 - Esppluges de Llobregat (Barcelona) Fecha última revisión: junio, 1995. Con receta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-663.69.44

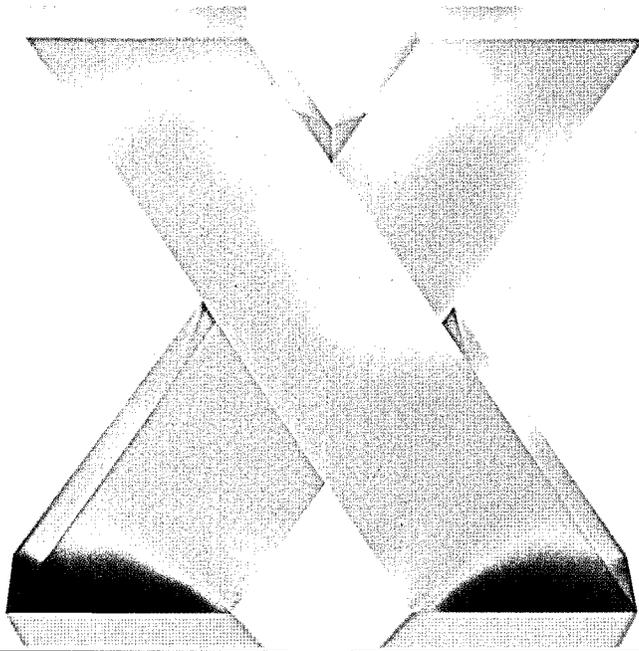
Wyeth

Ctra. Madrid-Irún, Km. 23
Apartado 471 - 28080 Madrid

 Wyeth PRESENTA

EL **PRIMER** ANTIDEPRESIVO

I R S N



LAS VENTAJAS
DE LOS
TRICICLICOS

LAS VENTAJAS
DE LOS
ISRS

SIN LOS LIMITES
DE LOS
ISRS

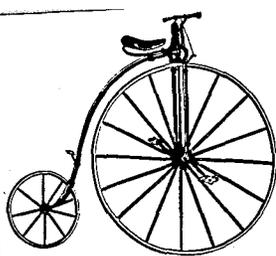
SIN LOS LIMITES
DE LOS
TRICICLICOS



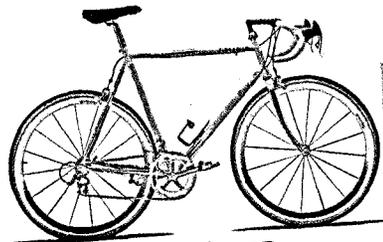
VANDRAL[®]
venlafaxina

Rompe con los límites del tratamiento actual

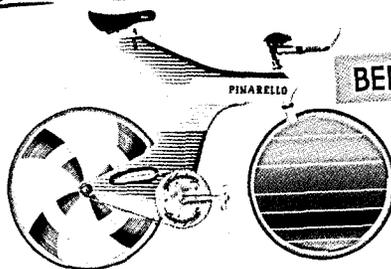
COMPOSICION: Fórmula por comprimido: Hermitartrato de Zolpidem (D.C.I.)...10 mg. Excipientes (lactosa y otros) c.s. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS: Hipnótico. STILNOX es un hipnótico de nueva familia química, no benzodiazepínica, las imidazopiridinas. STILNOX es una imidazopirina de acción hipnótica rápida. Su efecto está ligado a una acción agonista específica sobre un receptor central que forma parte del complejo "receptores macromoleculares GABA-benzodiazepina centrales" modulador de la apertura del canal cloro. El zolpidem reduce el periodo de latencia del sueño, reduce el número de despertares, aumenta la duración total del sueño y mejora su calidad. INDICACIONES: Tratamiento a corto plazo del insomnio, en particular en pacientes con dificultades para conciliar el sueño. POSOLOGIA: En el adulto menor de 65 años: la posología usual es de un comprimido de 10 mg, inmediatamente antes de acostarse. En el sujeto mayor de 65 años, comenzar el tratamiento por 1/2 comprimido inmediatamente antes de acostarse. No debe sobrepasarse la posología de un comprimido (10 mg) por día. En todos los casos: seguir estrictamente la prescripción de su médico. CONTRAINDICACIONES: Este medicamento no debe utilizarse en los casos siguientes: en el niño menor de 15 años. Embarazo o lactancia (en este caso, no olvidar informar a su médico). -Miastenia grave. PRECAUCIONES: Informar a su médico en caso de: enfermedades renales y hepáticas. -Dificultades respiratorias. - Enfermedad muscular (miastenia), en cuyo caso es necesario una especial vigilancia médica. EN CASO DE DUDA CONSULTE A SU MEDICO O FARMACEUTICO. -En el sujeto de edad avanzada, el tratamiento debe comenzar por 1/2 comprimido y no debe sobrepasar la posología de un comprimido por día. -La toma de bebidas alcohólicas puede reforzar o modificar el efecto de este medicamento; está totalmente desaconsejado su consumo durante el tratamiento. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinaria: Debe llamarse la atención de los conductores de vehículos y de los que utilizan maquinaria, en el sentido de un posible riesgo de somnolencia. ADVERTENCIAS: -El insomnio puede tener causas diversas, algunas de ellas no precisan obligatoriamente la toma de un medicamento. -Como para todo hipnótico, la administración de STILNOX generalmente no es útil ni recomendada. -En caso de levantarse por la noche, después de la toma de un hipnótico, pueden aparecer, "reacciones ralentizadas con riesgo de caídas." Sensaciones de vértigo. -Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es probablemente suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas debe consultar a su médico. INTERACCIONES: El empleo simultáneo de STILNOX con alcohol o medicamentos que se emplean en trastornos del sistema nervioso (medicamentos para dormir, para la ansiedad, la depresión, etc) puede aumentar los efectos farmacológicos, incrementando el riesgo de efectos secundarios. Por ello, con el fin de evitar cualquier interacción con otro medicamento, es necesario informar sistemáticamente a su médico si usted está tomando algún otro medicamento. EFECTOS SECUNDARIOS: Como todo producto activo, este medicamento puede producir en algunas personas efectos más o menos molestos: -sensaciones de vértigo, somnolencia, fatiga, náuseas, dolores de cabeza, trastornos de la memoria, agitación nocturna, diarreas, temblores, caídas... -no dude en pedir el consejo de su médico o farmacéutico. INTOXICACIONES Y SU TRATAMIENTO: En caso de sobredosis conviene tomar las medidas habituales de precaución: lavado gástrico y vigilancia de los parámetros cardiorespiratorios, traslado a un centro especializado. PRESENTACION: Envase con 30 comprimidos de 10 mg. P.V.P.(IVA) 681 ptas. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CON RECETA MEDICA.



BARBITURICOS



BENZODIACEPINAS



NO
BENZODIACEPINICOS

ZOLPIDEM
STILNOX[®]
HIPNOTICO **NO** BENZODIACEPINICO

El resultado de la experiencia

SOLO PARA DORMIR

APROBADO POR LA
F.D.A.

LABORATORIOS DELAGRANGE, S.A.



Grupo  Synthelabo



EUROPEAN PSYCHIATRY. EDICION ESPAÑOLA

Volumen 3, Número 2, Marzo-Abril 1996

REVISION

- Eficacia de zolpidem en el insomnio**
R. G. Priest, M. G. Terzano, L. Parrino y P. Boyer 85

ARTICULOS ORIGINALES

- El trabajo reciente de la Organización Mundial de la Salud sobre la lexicografía de los trastornos mentales.**
A. Janca, N. Sartorius 99

- Falta de asociación entre niveles de colesterol en sangre y captación de serotonina por plaquetas.**
I. Modai, A. Valevski, L. Kikinon, Z. Jerushalmy, A. Weizman 107

- Déficit emocional: un proceso adaptativo y evolutivo en infección por VIH.**
C. Bungener, J. J. Lefrère, D. Widlöcher, R. Jouvent 112

INFORME CLINICO

- Alivio de la crisis de Jackson y el trastorno de pánico con carbamacepina.**
K. Dantendorfer, J. Windhaber, D. Maierhofer 124

NOTICIAS PSIQUIATRICAS EUROPEAS

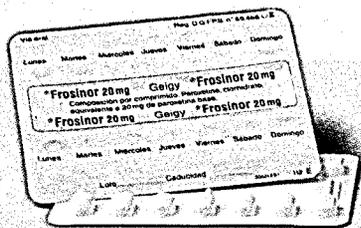
- Drogadicciones: nuevos aspectos en investigación y tratamiento.**
M. J. A. J. M. Hoes 128

CARTA AL EDITOR

- Ausencia de fijación de anticuerpos a la serotonina en el suero de pacientes con esquizofrenia paranoide y trastorno depresivo mayor**
K. Schott, A. Batra 133

Frente a la Depresión...

...un nuevo aire.



COMPOSICIÓN: Por comprimido: paroxetina (en forma de clorhidrato) equivalente a 20 mg de paroxetina base. Comprimidos recubiertos, blancos, de forma ovalada y ranurados.

INDICACIONES: Tratamiento de la depresión. Se ha comprobado el mantenimiento de la eficacia en periodos de hasta 1 año.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Adultos: dosis recomendada 20 mg/día. Se recomienda administrar una sola dosis al día, por la mañana a primera hora, con algo de alimento. El comprimido se debe deglutir, sin masticar. Como en todos los antidepresivos, se debe revisar la dosificación, y ajustarla si se considera clínicamente apropiado, a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento. Si es necesario aumentar la dosificación, se hará gradualmente en fracciones de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. El tratamiento ha de mantenerse durante un periodo suficiente, que generalmente es de varios meses, y retirarlo gradualmente para evitar la aparición de síntomas como irritabilidad, alteraciones del sueño y vértigo. La administración matutina de FROSINOR no altera la calidad ni la duración del sueño, y los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño a medida que responden al tratamiento. **Anclajes:** dosis recomendada 20 mg/día. En función de la respuesta del paciente esta dosis se puede aumentar gradualmente hasta 40 mg/día. **NIÑOS:** ver contraindicaciones. Pacientes con insuficiencia hepática o renales: si hay insuficiencia hepática grave o un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango terapéutico (20 mg/día).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a paroxetina. No se recomienda el empleo en niños, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de población.

ADVERTENCIAS: **Enfermedad cardíaca:** FROSINOR no produce cambios significativos en la presión arterial, frecuencia cardíaca ni ECG. No obstante, es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. **Epilepsia y convulsiones:** debe emplearse con precaución en los pacientes epilépticos. La experiencia indica que la incidencia de convulsiones es menor de 0.1% en los pacientes tratados con paroxetina. Si aparecen crisis convulsivas debe interrumpirse el tratamiento. **Terapia electroconvulsiva (TEC):** existe muy poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina y TEC.

PRECAUCIONES ESPECIALES: Como ocurre con la mayoría de antidepresivos, FROSINOR no debe administrarse conjuntamente con un IMAO, ni antes de dos semanas de retirar FROSINOR. En ambos casos la nueva terapia se iniciará con precaución y se ajustará gradualmente hasta obtener la respuesta óptima. Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de manía y en los tratados con anticoagulantes orales.

INTERACCIONES: La absorción y la farmacocinética de paroxetina no se modifican con alimentos ni antiácidos, pero su farmacocinética y metabolismo pueden verse afectados por la inducción o inhibición de los sistemas enzimáticos hepáticos. Así, la coadministración de inhibidores enzimáticos como la cimetidina puede aumentar los efectos de paroxetina, por lo que es aconsejable dosificar con precaución; los inductores enzimáticos como la fenitoina pueden disminuir los efectos de paroxetina, sin otra trascendencia clínica que ajustar la dosificación según la respuesta terapéutica. Estudios en animales indican que puede producirse una interacción entre paroxetina y triptófano, dando como resultado el "Síndrome de serotonina". Este síndrome, que también se produce con otros inhibidores de la recaptación de 5-HT, se traduce en una combinación de agitación, insomnio y síntomas gastrointestinales que incluyen diarrea. FROSINOR no aumenta el deterioro producido por el alcohol sobre las funciones mental y motora, pero no se recomienda administrar conjuntamente el fármaco y alcohol en pacientes deprimidos. Experiencias en voluntarios sanos no muestran que la administración conjunta con haloperidol, amilobarbital u oxazepam aumente el efecto sedante y la confusión producida por estos fármacos. Existe una experiencia limitada sobre la administración conjunta con litio, por lo que dicha combinación debe realizarse con precaución. La administración conjunta con antiepilépticos puede conducir a un aumento de efectos secundarios. Acerca de la comedicación con IMAO o con anticoagulantes orales, véase el epígrafe "Precauciones especiales".

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se ha establecido la seguridad de paroxetina en mujeres embarazadas, por lo que FROSINOR no debe utilizarse en el embarazo y la lactancia, a menos que el posible beneficio supere al riesgo potencial.

CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS Y UTILIZACIÓN DE MAQUINARIA: Aunque la experiencia clínica no demuestra que FROSINOR tenga efectos sobre la función cognitiva ni psicomotora, hay que advertir al paciente sobre la posibilidad, común a todos los psicofármacos, de que se produzcan alteraciones en la capacidad para la conducción o la utilización de maquinaria.

EFFECTOS INDESEABLES: En general son de naturaleza leve y suelen disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, por lo que no suelen interferir en la calidad de vida del paciente ni obligar a la retirada de la medicación. Los que aparecen con mayor frecuencia que con placebo son náuseas, somnolencia, sudoración, temblor, astenia, sequedad de boca, insomnio y disfunción sexual. El uso de FROSINOR no se asocia con taquicardia ni hipotensión postural, y la incidencia de sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia es menor que con antidepresivos tricíclicos.

SOBREDOSIFICACIÓN: Síntomas: náuseas, vómitos, temblor, midriasis, sequedad de boca e irritabilidad. No se ha descrito ningún caso de anomalías del ECG, como o convulsiones. Se han comunicado casos de sobredosis con paroxetina sola (hasta

850 mg) y en combinación con otros agentes. Cuando se utilizó paroxetina sola no se produjo ninguna muerte y la recuperación se llevó a cabo sin incidentes. **Tratamiento:** medidas generales que son habituales con los antidepresivos: vaciado gástrico por vómito, lavado gástrico o ambos; y continuación, administración de carbón activado (20-30 g cada 4-6 h, durante las primeras 24 h); tratamiento conservador con observación del enfermo y vigilancia de las constantes vitales.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Mecanismo de acción: inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT). Los metabolitos de paroxetina son prácticamente inactivos, por lo que no es probable que contribuyan a su acción terapéutica. **Efectos farmacodinámicos:** FROSINOR no produce alteraciones de la función psicomotora ni potencia el efecto depresor del etanol. Los estudios en animales indican que el fármaco es bien tolerado a nivel cardiovascular y, en individuos sanos, no produce cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca o ECG.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: FROSINOR se absorbe bien tras su administración oral y sufre metabolismo de primer paso. La vida media es variable, pero oscila sobre las 24 h. Los niveles estables se obtienen a los 7-14 días del inicio del tratamiento, y la farmacocinética no se modifica en los tratamientos prolongados. A concentraciones terapéuticas aproximadamente el 95% de la paroxetina circulante está unida a las proteínas plasmáticas. No hay correlación entre las concentraciones plasmáticas y la eficacia o tolerabilidad.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD: Tras la administración oral en rata y ratón, la DL 50 aguda es muy elevada (aprox. 350 mg/kg) en relación con la dosis clínica. No se observó ningún efecto cancerígeno en la rata ni el ratón, ni tampoco efectos genotóxicos, en pruebas de mutagenicidad in vitro e in vivo. En conejos y ratas, con dosis respectivamente superiores entre 8-15 y 52-150 veces a las recomendadas en la clínica, no aparecieron signos de teratogenicidad ni de toxicidad selectiva sobre el embrión.

INCOMPATIBILIDADES: No se han descrito.

PERÍODO DE VALIDEZ Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: El periodo de validez es de tres años y no se requieren condiciones especiales de conservación.

PRESENTACIONES Y PVP (IVA): Comprimidos de 20 mg, envase calendario con 28, 6.000 ptas, con 14, 3.173 ptas. Especialidad de aportación reducida para los beneficiarios de la Seguridad Social. Existe más información y bibliografía a disposición del Médico.

GEIGY División Farmacéutica. Apartado 1628. Barcelona. Elaborado por y bajo licencia de SmithKline Beecham plc, en Crawley - Inglaterra.