

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 9  
Número 5  
JUNIO  
2002

## ARTÍCULOS ORIGINALES

283 **Predictores de la mejoría en la calidad de vida de individuos enfermos mentales a largo plazo que recibieron gestión de casos**

*T. Björkman, et al.*

294 **La ganancia secundaria afecta a la evolución de la terapia: comprensión insuficiente de un área**

*J. van Egmond, et al.*

305 **Risperidona en el tratamiento de la psicosis en el anciano: una serie de informes clínicos**

*R. Bullock, et al.*

314 **Barreras al uso de la terapia electroconvulsiva en los ancianos: una encuesta europea**

*M. Philpot, et al.*

## COMUNICACIONES BREVES

321 **Litio: envenenamientos y prevención del suicidio**

*F. Montagnon, et al.*

327 **Tratamiento antihormonal de pacientes parafílicos en clínicas psiquiátricas forenses alemanas**

*J.P. Czerny, et al.*

## CARTAS AL EDITOR

331 **Convulsiones mioclónicas y convulsiones tonicoclónicas generalizadas durante el tratamiento combinado con dosis bajas de clozapina y haloperidol**

*E.M. Haberfellner*

333 **Base biológica y estadificación del síndrome de Cotard**

*H.S. Duggal, et al.*

335 **Sobredosis de mirtazapina con evolución benigna**

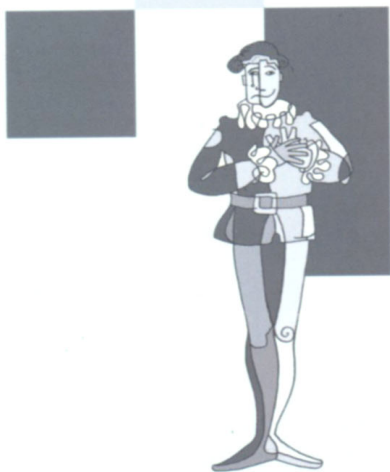
*M. Raja, et al.*

saned  
SANIDAD EDICIONES

LINEA S.N.C.



paroxetina  
**Seroxat**



lamotrigina  
**Lamictal**<sup>®</sup>

 c.i.c 902 202 700  
es-cic@gsk.com

 GlaxoSmithKline

# EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

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

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

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

## Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*  
Bellivier, Franck, *Créteil, France*  
Bertschv, Gilles, *Geneva, Switzerland*  
Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*  
Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*  
Craddock, Nick, *Birmingham, UK*  
Crocq, Marc-Antoine, *Roufach, France*  
D'Amato, Thierry, *Lyon, France*  
Deuschle Michael, *Mannheim, Germany*  
Dollfus, Sonia, *Caen, France*  
Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*  
Falkai, Peter, *Bonn, Germany*  
Frangou, Sophia, *London, UK*  
Franke, Petta, *Bonn, Germany*  
Galderisi, Silvana, *Napoli, Italy*  
Gillberg, Christopher, *Gothenburg, Sweden*  
Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*  
Gorwood, Philip, *Colombes, France*  
Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Heilig, Markus, *Huddinge, Sweden*  
Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*  
Heun, Reinhard, *Bonn, Germany*  
Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove, Czech Republic*  
Huron, Caroline, *Paris, France*  
Krebs, Marie-Odile, *Paris, France*  
Kugener, Thomas, *Innsbruck, Austria*  
Licht, Ramus Wentzer, *Risskov, Denmark*  
Lieb, Roselind, *Munich, Germany*  
Mallet, Luc, *Paris, France*  
Martinor, Jean-Luc, *Orsay, France*  
McGuire, Philip, *London, UK*  
Mico, Juan Antonio, *Cadiz, Spain*  
Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*  
Monteleone, Palmerio, *Napoli, Italy*  
Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*  
Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*  
O'Callaghan, Eadhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*  
Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*  
Pélissolo, Antoine, *Paris, France*  
Percudani, Mauro, *Londo, UK*  
Perreti, Charles Siegfried, *Reims, France*  
Pilowsky, Lyn, *London, UK*  
Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*  
Prince, Martin, *London, UK*  
Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*  
Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*  
Schmidt, Ulrike, *London, UK*  
Schütz, Christian, *Munich, Germany*  
Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*  
Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*  
Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*  
Van Os, Jim, *Maastricht, The Netherlands*  
Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*  
Yazgan, Istanbul, *Turkey*

## Association of European Psychiatrists

**President:** N. Sartorius (Geneva); **Past President:** J. Angst (Zürich); **President Elect:** G. Sedvall (Stockholm); **Secretary General:** CB Pull (Luxembourg); **Treasurer:** M Patris (Strasbourg); **Counsellors:** H Häfner (Mannheim), Y Lecrubier (Paris); **Section:** L Singer (Strasbourg).

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

## Director de la Edición Española: C. Ballús

saned  
SANIDAD EDICIONES

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

Casp, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11. sanedb@medynet.com

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

España: Ordinario: 65€. Institución: 80€


Extranjero: Comunidad Europea: 100€. Resto de países: 125€.

Publicación Bimensual (8 números al año).

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

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

Copyright de los textos originales 2002. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 




Frente a la depresión, el objetivo es la **remisión**<sub>(1,2)</sub>



**Dobupal**  
venlafaxina  
**Retard**

EL TRATAMIENTO COMPLETO DE PRIMERA LÍNEA

 Almirall Prodesfarma







# VANDRAL<sup>®</sup> Retard

VENLAFAXINA

**doble acción**  
trastornos **depresión & ansiedad**

depresión



**El primer y único antidepresivo  
aprobado en España  
en el tratamiento de la  
Ansiedad Generalizada\***



ansiedad



**Wyeth**  
Psiquiatría

\* Ficha técnica de Vandral Retard.

<https://doi.org/10.1017/S1134066500007487> Published online by Cambridge University Press



# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary Vol. 9 - No. 5 - June 2002

## ORIGINAL ARTICLES

**Predictors of improvement in quality of life of long-term mentally ill individuals receiving case management**  
*T. Björkman, L. Hansson* ..... 283

**A blind spot for secondary gain affecting therapy outcomes**  
*J. van Egmond, I. Kummeling* ..... 294

**Risperidone in the treatment of psychoses in the elderly: a case report series**  
*R. Bullock, S. Libretto* ..... 305

**Barriers to the use electroconvulsive therapy in the elderly: a European survey**  
*M. Philpot, A. Treloar, N. Gormely, L. Gustafson* ..... 314

## SHORT COMMUNICATIONS

**Lithium: poisonings and suicide prevention**  
*F. Montagnon, S. Saïd, J.P. Lepine* ..... 321

**Antihormonal treatment of paraphilic patients in German forensic psychiatric clinics**  
*J.P. Czerny, P. Briken, W. Berner* ..... 327

## LETTERS TO THE EDITOR

**Myoclonic and generalized tonic seizures during combined treatment with low doses of clozapine and haloperidol**  
*E.M. Haberfellner* ..... 331

**Biological basis and staging of Cotard's syndrome**  
*H.S. Duggal, K. Jagadheesan, S. Haque Nizamie* ..... 333

**Mirtazapine overdose with benign outcome**  
*M. Raja, A. Azzoni* ..... 335

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO PRISDAL** 20 mg Comprimidos. PRISDAL<sup>®</sup> 30 mg Comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada comprimido de PRISDAL 20 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg. Cada comprimido de PRISDAL 30 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 30 mg (Ver apartado 6.1. "Lista de excipientes"). **3. FORMA FARMACÉUTICA** PRISDAL 20 mg Comprimidos: Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "20". PRISDAL 30 mg Comprimidos: Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "30". **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas** Episodios depresivos mayores. Tratamiento preventivo de las recidivas de episodios depresivos mayores. Trastorno de ansiedad con o sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo. **4.2. Posología y forma de administración** Posología Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión: Adultos:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos (> 65 años de edad):** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. Duración del tratamiento: El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El efecto antidepressivo es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de mantenimiento, generalmente durante 6 meses, para prevenir la recaída en pacientes con episodios recurrentes (unipolares o bipolares) que se han mantenido en remisión. No se ha establecido en este estudio un período de mantenimiento para prevenir la aparición de nuevos episodios. La interrupción del tratamiento debería realizarse de manera gradual durante un par de semanas. **Trastorno de ansiedad: Adultos:** La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. La dosis óptima es de 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, esta dosis puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg/día. **Ancianos:** Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. Duración del tratamiento: El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). El tratamiento del trastorno de ansiedad se alcanza al cabo de tres meses de tratamiento y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado. **Trastorno obsesivo compulsivo: Adultos:** Se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día. La dosis se puede aumentar en incrementos de 20 mg a 60 mg diarios si es necesario, según criterio médico. Duración del tratamiento: El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo. En caso de insuficiencia hepática: Los pacientes afectados de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg/día. En caso de insuficiencia renal: No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de los pacientes con función renal severamente disminuida (claramiento de creatinina < 20 ml/min). **Niños (< 14 años de edad):** No se recomienda el uso de este medicamento en niños. No se han establecido en este estudio los parámetros farmacocinéticos de este medicamento en niños. **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **4.3. Contraindicaciones** • Hipersensibilidad a citalopram o a alguno de los excipientes del medicamento. • Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. • Niños de menos de 15 años de edad: no se dispone de datos. • Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** Advertencias: • Como en todos tratamientos con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el periodo inicial del tratamiento e los pacientes en riesgo, porque la supresión de la función de inhibición de la recaptación de serotonina puede aumentar el riesgo de suicidio. • Dado que al inicio del tratamiento aparecen insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo. • Algunos pacientes con trastorno de ansiedad pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepressivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo. **Precauciones especiales de empleo:** • En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede entorpecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase 4.2. Posología y forma de administración). • Para el tratamiento en pacientes ancianos, niños y en pacientes con insuficiencia renal, véase 4.2. Posología y forma de administración. • En caso de crisis maníacas, se recomienda el tratamiento con citalopram en combinación con un agente estabilizador del ánimo. • La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad: sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia, asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico\* (véase más adelante) al que está expuesto. • En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y terapéutica electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas ante la interrupción de un tratamiento con citalopram puede ser observada. En caso de interacción con alcohol, se recomienda limitar su consumo. • Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, reciban concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afectan la función plaquetaria (p. ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, aspirina, ticlopidina, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Interacciones con otros medicamentos ASOCIACIONES CON IMAO. Cada uno de los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B puede potenciar el efecto serotoninérgico de citalopram. Después de la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. • Síndrome serotoninérgico: La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un "síndrome serotoninérgico". El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: psicosis (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente comas), - tórax (mioclonias, temblores, hiperreflexia, rigidez muscular), - respiración (hiperventilación, taquipnea), - hipertensión, taquicardia, hipertermia, sudores, - digestivos (diarrea). Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroléptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroléptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolepticos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. • IMAO selectivo B (selegilina) [por extrapolación a partir de la fluoxetina] Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Se debe respaldar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana antes de la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con IMAO-B. • Interacción con alcohol y piperazinas y piperacinas (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente pueden aparecer al mejorar el episodio depresivo, en episodios de ansiedad o en asociación con otros psicofármacos, los siguientes trastornos: trastornos de ansiedad, somnolencia, ataxia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida; - gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca; - hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas; - cutáneos: exantema, prurito; - visuales: trastornos de la adaptación; - metabólicos: pérdida o aumento de peso; - cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja; - de la libido; - de la micción; - diaforesis. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias gingivales, sangrado gastrointestinal) y (véase sangrados cutáneos) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.9. Propiedades farmacológicas ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** • Asociaciones con otros medicamentos ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis. Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción. • Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. ASOCIACIONES QUE REQUIERAN PRECAUCIONES DE EMPLEO: • Imipramina (véase anteriormente). 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **4.6. Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicofármacos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **4.8. Reacciones adversas** Los efectos indese



# PRISDAL<sup>®</sup> 30

Citalopram

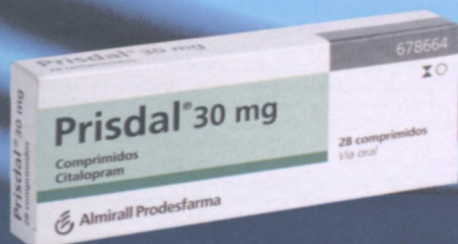
NUEVO


Eficacia sin **INTERFERENCIAS**

## Depresión

## Trastorno de Angustia

*Crisis de Ansiedad o Pánico*



 Almirall Prodesfarma



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas - Venlafaxina (DCI) DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas - Venlafaxina (DCI) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Por cápsula: DOBUPAL Retard Cápsulas: Venlafaxina (DCI) (clorhidrato), 75 mg DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Venlafaxina (DCI) (clorhidrato), 150 mg **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas:** DOBUPAL está indicado en el tratamiento de todos los tipos de depresión. Trastorno de ansiedad generalizada. **4.2. Posología y forma de administración:** Dosificación habitual: La dosis habitual recomendada, tanto para el tratamiento de la d como en el trastorno de ansiedad generalizada, es de 75 mg al día, administrados en una sola dosis. Si, tras dos semanas de tratamiento, no se obtiene la mejoría clínica esperada, la dosis puede incrementarse a 150 mg al día, admitiéndose en una sola dosis. Si se precisara, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 225 mg una vez al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. **4.3. Administración:** Se recomienda ingerir DOBUPAL Retard durante las comidas con un poco de líquido. La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, masticar o disolver la cápsula en agua. DOBUPAL Retard debe administrarse 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 cambianse a DOBUPAL 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 y/o hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática debe reducirse la dosis de venlafaxina. En estos pacientes puede ser necesario iniciar el tratamiento con DOBUPAL comprimidos. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. En los 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 avanzados: 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. Uso en pediatría ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no se recomienda su empleo en este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado: Se deberá periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo con DOBUPAL Retard. Se acepta de manera general que los episodios agudos de depresión grave requieren varios meses, o aún más, de tratamiento farmacológico mantener pacientes con trastorno de ansiedad generalizada sufren frecuentemente la enfermedad durante varios años y requieren tratamiento a largo plazo (durante 6 ó más meses). DOBUPAL ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo de la depresión. En el caso de DOBUPAL Retard, a la dosis de 150 mg/día o superior, se haya administrado durante más de 1 semana y se vaya a suspender, se recomienda por lo general reducir la dosis gradualmente minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados con DOBUPAL Retard durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una semana. **4.3. Contraindicaciones:** DOBUPAL Retard (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Inhibidores de la monoaminooxidasa. En casos en los que el tratamiento con venlafaxina se ha iniciado poco después de la suspensión de un IMAO o cuando se ha iniciado un IMAO poco después de la suspensión de la venlafaxina, han comunicado reacciones adversas, algunas de ellas graves. Las reacciones han comprendido: temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, sofocos, mareo, hipertermia con características que semejaban un síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte. En el tratamiento concomitante con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SRSA) como se han comunicado: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad de sistema nervioso autónomo, posibilidad de fluctuaciones rápidas de signos vitales, alteración del estado mental, incluyendo agitación extrema que progresa a delirio y coma, y características que semejaban un síndrome neuroleptico maligno. En el empleo con un antidepresivo tricíclico/IMAO se han comunicado hipertermia severa, convulsiones, e incluso la muerte. Debe tenerse en cuenta que las interacciones graves y en ocasiones fatales, que se han con en la administración concomitante de un IMAO y un antidepresivo. Las propiedades farmacológicas de la venlafaxina y de DOBUPAL Retard en combinación con otros fármacos de acción como mínimo 14 días de la suspensión del IMAO. Se recomienda un período mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento con DOBUPAL Retard y el inicio del tratamiento con un IMAO. La recom anterior con relación al tiempo específico entre la discontinuación del tratamiento con un IMAO y el inicio de la terapia con DOBUPAL Retard están basadas en consideraciones con IMAOs irreversibles. El tiempo requerido entre la disconti de un IMAO reversible, moclobemida, y el inicio de la terapia con DOBUPAL Retard puede ser menos de 14 días. Sin embargo, dado el riesgo de reacciones adversas descritas antes para los IMAOs, debe asegurarse un período de descanso cu cambia a un paciente de moclobemida a DOBUPAL. En la consideración de un adecuado período de descanso deben tenerse en cuenta las propiedades farmacológicas de la moclobemida y la evaluación clínica del paciente individual. E y posibles reacciones alérgicas: En todos los ensayos clínicos efectuados con venlafaxina durante la pre-comercialización, un 3% de los pacientes tratados con venlafaxina sufrieron erupciones cutáneas. Debe advertirse a los pacie comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. Uso en insuficiencia renal o hepática: En los pacientes con insuficiencia renal o con cirrosis hepática moderada o grave, disminu acaramiento de venlafaxina y de su metabolito activo, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesaria la administración de una dosis menor. DOBUPAL Retard, que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. En raras ocasiones, se han comunicado casos de hiponatremia en el tratamiento con antidepresivos, incluidos los SRSA, por lo común en sujetos de edad a y en pacientes en tratamiento con diuréticos o con depleción de volumen por otra causa. Con venlafaxina se han comunicado raros casos de hiponatremia, por lo común en pacientes de edad avanzada, que se han resuelto tras la sus del tratamiento. Epilepsia: En todos los ensayos con venlafaxina en la depresión llevados a cabo en la pre-comercialización, se comunicaron convulsiones en el 0,2% de todos los pacientes tratados con este fármaco. No se produjeron conv en los pacientes tratados con DOBUPAL Retard. Todos los pacientes con desarrollo de convulsiones se recuperaron posteriormente. DOBUPAL Retard, al igual que todos los antidepresivos, deberá administrarse con precaución en los p con historia de crisis convulsivas. La administración de DOBUPAL Retard deberá suspenderse en todo paciente que desarrolle convulsiones. Adición: Los estudios clínicos no han mostrado signos de adicción al medicamento, desar tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y, controlar si presentan signos de empleo erróneo o a DOBUPAL Retard; por ejemplo: desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. Suicidio: En todos los pacientes deprimidos debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescri de DOBUPAL Retard deben hacerse por la mínima cantidad de cápsulas compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras 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 v sistemáticamente el riesgo del empleo de la venlafaxina en combinación con otros fármacos activos sobre el SNC, excepto en los casos de litio, imipramina y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en administración concomitante de DOBUPAL Retard con este tipo de fármacos. Cuando venlafaxina y diazepam o venlafaxina y litio se administraron conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacoc de venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina (ODV). La venlafaxina no modificó la farmacocinética del diazepam ni la del litio, ni alteró los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por el diazepam. La venlafaxina no modifi hidroxilación, mediada por el sistema CYP2D6, de la imipramina o de su metabolito activo, desipramina, lo que indica que la venlafaxina no inhibe la isoenzima CYP2D6. Sin embargo, la coadministración de la venlafaxina re aclaramiento renal de la 2-hidroxidesipramina. La imipramina inhibió parcialmente la formación, mediada por la isoenzima CYP2D6, de la ODV. Sin embargo, la concentración total de compuestos activos (venlafaxina más ODV) n afectada por la administración concomitante de venlafaxina, y no se precisó ajuste de dosis. Haloperidol/Venlafaxina administrada en condiciones establecidas sin cambio (75 mg tres veces al día) a 24 sujetos sanos disminuyó el aclar de la dosis oral total (C<sub>1F</sub>) de una dosis única de 1 mg de haloperidol al 42%, lo que dio como resultado un incremento del 70% en el área bajo la curva de haloperidol. Además la C<sub>max</sub> de haloperidol aumentó un 88% cuando se coadi con venlafaxina, pero el tiempo de vida media de eliminación de haloperidol (t<sub>1/2</sub>) no cambió. Se desconoce el mecanismo que pueda explicar este hallazgo. Cimetidina: La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de la venlaf pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de ODV, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, no parece necesario el ajuste de dosis en la co-administración de DC Retard con cimetidina. La interacción podría ser más acusada en pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, por lo que en estos pacientes está indicada la monitorización clínica en el caso de administración de DOBUPAL con cimetidina. Etanol: En la administración conjunta de DOBUPAL y etanol (0,5 g/kg, una vez al día) a voluntarios sanos no se alteraron los perfiles farmacocinéticos de venlafaxina, ODV y etanol. La administración de DOBUPAL en r estable no potenció los efectos psicomotores y psicométricos inducidos por el etanol en estos mismos sujetos cuando no recibieron venlafaxina. Fármacos que inhiben la isoenzima CYP2D6: Los estudios in vitro e in vivo indican que la venl es metabolizada a su metabolito activo, ODV, por la CYP2D6, la isoenzima que es responsable del polimorfismo genético observado en el metabolismo de numerosos antidepresivos. Por tanto, existe la posibilidad de una inte medicamentosa entre DOBUPAL Retard y los fármacos que inhiben el metabolismo de la CYP2D6. Las interacciones medicamentosas que reducen el metabolismo de la venlafaxina a ODV (ver, más arriba, los comentarios sobre la imi) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de venlafaxina y reducir las de su metabolito activo. Sin embargo, el perfil farmacocinético de la venlafaxina en los sujetos en tratamiento concomitante con un inhibidor de la iso CYP2D6 no difería de manera sustancial del perfil farmacocinético en los sujetos que sean malos metabolizadores por la CYP2D6 (ver Metabolismo), por lo que no se precisa ajuste de dosis. Fármacos metabolizados por las isoenz citocromo P450 CYP2D6: Los estudios in vitro indican que la venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de CYP2D6. Este hallazgo ha sido confirmado en un estudio clínico de interacción de fármacos comparando el efecto de la venl a de la fluoxetina en el metabolismo mediado por el CYP2D6 de dextrometorfano a dextroorfano, y en los estudios de interacción de fármacos en sujetos que reciben venlafaxina e imipramina y venlafaxina y risperidona. CYP1A2 La venl no inhibe CYP1A2 in vitro. Este hallazgo fue confirmado en un estudio clínico de interacción de fármacos en el que la venlafaxina no inhibió el metabolismo de la cafeína, un sustrato CYP1A2. CYP2C19: La venlafaxina no inhibe el metal de diazepam que es metabolizado parcialmente por CYP2C19. Dado que las principales vías de eliminación de la venlafaxina se encuentran mediadas por las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4, no se recomienda el tratamiento concomita inhibidores de estas dos potentes isoenzimas. No obstante, no se han estudiado las interacciones derivadas de la administración concomitante de inhibidores de ambas vías metabólicas (CYP2D6 y CYP3A4) y venlafaxina. Otras intera La venlafaxina y la ODV se fijan a las proteínas plasmáticas en un 27% y un 30%, respectivamente. Por tanto, no se prevén interacciones medicamentosas por su fijación a las proteínas. La evaluación retrospectiva de los pacientes t simultáneamente con DOBUPAL y antihipertensivos o hipoglucemiantes en los ensayos clínicos, no aportó pruebas indicativas de incompatibilidad entre la venlafaxina y los antihipertensivos o hipoglucemiantes. Otros antidepresivos dispone de estudios clínicos en los que se evalúan las ventajas del uso combinado de DOBUPAL Retard con otro antidepresivo. Terapia electroconvulsivante (TEC): No se han evaluado los beneficios derivados de la combinación de electroconvulsivante y DOBUPAL Retard. Informes post-comercialización: Se ha informado de niveles elevados de clozapina que fueron asociados temporalmente con efectos adversos que incluyen ataques epilépticos, después de la de venlafaxina. Se ha informado de incrementos del tiempo de protrombina, del tiempo de trombotoplastina parcial o INR cuando la venlafaxina fue administrada a pacientes que estaban recibiendo una terapia con warfarina. **4.6. Emi y lactancia: Uso durante el embarazo:** En un estudio de teratología en ratas, se administró venlafaxina por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la dosis máxima recomendada para el hombre). Con l de 80 mg/kg/día se observó una fetotoxicidad caracterizada por un retraso del crecimiento, que podría deberse a la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna de las dosis administradas afectó a la supervivencia y al de 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 a una fetotoxicidad caracterizada por un ligero incremento de la resorción y de la pérdida fetal; estos efectos podrían relacionarse con la toxicidad materna. En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse teratogéncos relacionados con la venlafaxina. No se ha establecido la seguridad de empleo de la venlafaxina en el embarazo humano. No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. Uso durante la lactancia: Se desconoce si la venl o sus metabolitos son excretados por la leche humana. No obstante, en los estudios preclínicos se comprobó que la venlafaxina y la ODV pasan a la leche materna. DOBUPAL Retard no deberá administrarse durante el embarazo o dur lactancia, a menos que el beneficio potencial supere al posible riesgo. Deberá instruirse a las pacientes para que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o si tienen intención de quedarse embarazadas durante el venl. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que la venlafaxina no afecta la actividad psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento compl fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben ser advertidos acerca de manejar maquinaria pesada, incluyendo automóviles, hasta que se encu razonablemente seguros de que el tratamiento no les está afectando negativamente en este sentido. **4.8. Reacciones Adversas:** En los estudios controlados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes asociadas al empleo de DC o de DOBUPAL Retard y no observadas con incidencia equivalente entre los pacientes correspondientes tratados con placebo, fueron: afectación de sistema nervioso, incluyendo mareo, sequedad de boca, sequedad de nariz, somnolencia, ter somnolencia; afectación gastrointestinal, incluyendo anorexia, estreñimiento, náuseas y vómitos; y eyaculación/orgasmo anormales, sudoración, visión borrosa y astenia. La presentación de muchas de las reacciones adversas comu encontró relacionada con la dosis. Por lo general, las reacciones adversas disminuyeron en intensidad y frecuencia con la prosecución del tratamiento. En un total de 3.721 pacientes expuestos a la venlafaxina durante todos los ensayos e efectuados en la pre-comercialización, se comunicaron las reacciones adversas que se señalan a continuación. Se han incluido todas las reacciones comunicadas, salvo aquellas en las que la relación con el fármaco era remota. Adem término COSTART de una reacción determinada era tan general que no aportaba información, se sustituyó por un término más informativo. Aunque las reacciones comunicadas se produjeron durante el tratamiento con venlafaxi fueron necesariamente debidas a ella. Las reacciones se han clasificado por categorías de sistema orgánico y se presentan: \*Las reacciones adversas frecuentes que se definen como las producidas en un 10% o más de los pacientes. \*Las reacciones producidas con una tasa del 3% o más se señalan con (1). Generales - dolor abdominal(1), lesión accidental(1), astenia(1), dolor lumbar(1), dolor torácico, escalofríos, fiebre, síndrome gripal(1), cefa infección(1), dolor de cuello, dolor(1). Sistema cardiovascular - hipertensión(1), migraña, palpitaciones, hipotensión postural, taquicardia, vasodilatación(1). Sistema digestivo - anorexia(1), estreñimiento(1), diarrea(1), dispepsia(1), eruc flatulencia, aumento del apetito, náuseas(1), vómitos(1). Sangre y sistema linfático - equimosis. Metabólicos y nutricionales - aumento de peso, pérdida de peso. Sistema musculoesquelético - artralgias, migrañas. Sistema nervioso - : anormales(1), agitación(1), amnesia, ansiedad(1), confusión, despersonalización, depresión(1), mareo(1), sequedad de boca(1), labilidad emocional, hipertonia(1), hipoestesia, insomnio(1), disminución de la libido, nerviosismo(1), paroste trastorno del sueño, somnolencia(1), pensamiento anormal, temblor(1), polaquiuria, retención urinaria, vértigo. Sistema respiratorio - bronquitis, aumento de tos, disnea, faringitis(1), rinitis(1), sinusitis(1), bozostez. Piel y anexos - p erupción cutánea(1), sudoración(1). Organos sensoriales - visión normal, anomalía de la acomodación(1), dolor auricular, midriasis, perversión del gusto, tinnitus. Sistema urogenital - eyaculación anormal-hombre(1), anorgasmia-hr anorgasmia-mujer, dismenorrea(1), impotencia(1), trastorno menstrual, metrorragia, prostatitis, infección del tracto urinario, afectación de la micción, vaginitis. Informes post-comercialización Desde la introducción en el mercado de DO comprimidos orales, se han recibido informes voluntarios de otros efectos adversos asociados temporalmente al uso de los mismos y que pueden no tener relación causal con el uso de DOBUPAL comprimidos orales, incluyendo entre los siguientes: agranulocitosis, anafilaxis, anemia plástica, catatonía, anomalías congénitas, incremento de la fosfoquinasa creatina, tromboflebitis de venas profundas, delirium, anomalías EKG (tales como fibrilación atrial, bigemi taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular), necrosis epidérmica / síndrome de Stevens-Johnson, síntomas extrapiramidales (incluyendo disquinesia tardía), efectos hepáticos (incluyendo elevación de la gamma glutamil transp (CGT), necrosis o insuficiencia hepática e hígado graso), movimientos involuntarios, incremento de la deshidrogenasa láctica (LDH), efectos como los del síndrome maligno neuroleptico, pancreatitis, pánico, aumento de la prolactina, insufi renal, síndrome de serotonina y sensaciones eléctricas de choque (en algunos casos, después de la discontinuación de DOBUPAL o reducción de la dosis). Durante todos los ensayos clínicos en la pre-comercialización, el tratamien venlafaxina se asoció en algunos pacientes a una elevación de la presión arterial; incrementos medios de la presión arterial diastólica en supino de aproximadamente 1 mm Hg, frente a unas disminuciones de aproximadamente 1 mm en los pacientes tratados con placebo. De los pacientes tratados con venlafaxina en todos los estudios de pre-comercialización, se consideró que el 2,2% presentaron unos aumentos de la presión arterial clínicamente significativos, frent 0,4% de los pacientes tratados con placebo. En los estudios con DOBUPAL Retard los incrementos de la presión arterial estuvieron relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis 200 mg/día mostraron incrementos me mientras que, en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300-375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decúbito supino y diastólica de aproximadamente 4 mm Hg en la semana 4, y de Hg. en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial en situación basal, no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión arterial durante el tratamiento con venlaf En pacientes tratados con dosis superiores a 200 mg/día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. DOBUPAL Retard no se ha evaluado ni utilizado en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes infarto de miocardio reciente o de cardiopatía inestable. Estos pacientes fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos durante los ensayos efectuados con el producto. En un 1% de los pacientes tratados con venlaf en todos los ensayos de pre-comercialización se observaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías clínic significativas de los intervalos PR, QRS o QTc. Durante el tratamiento con venlafaxina, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto. Durante todos los ensayos de pre-comercialización, se obse aumento o pérdida de peso clinicamente significativo en menos del 1% de los pacientes tratados con venlafaxina. Mientras no hayan sido evaluados sistemáticamente en ensayos clínicos controlados los efectos de la discontinua DOBUPAL Retard, un análisis retrospectivo de los nuevos eventos que se producen durante la reducción de la dosis o tras la suspensión de DOBUPAL Retard reveló que los eventos con una incidencia de como mínimo el 3% con DO Retard y de como mínimo el doble de la incidencia observada con el placebo eran los siguientes: mareo, sequedad de boca, insomnio, náuseas, nerviosismo y sudoración. Además, un análisis retrospectivo de los nuevos eventos que se pro durante la reducción de la dosis o tras la suspensión de DOBUPAL Retard reveló los 6 eventos siguientes que se produjeron con una incidencia de al menos el 5% y para los que la incidencia de DOBUPAL fue de al menos 2 veces la inci del placebo: fatiga, dolor de cabeza, náuseas, mareos, perturbaciones del sueño y nerviosismo. También se registró un episodio de hipomaníaco y de diarrea. La experiencia post-comercialización, informó de los siguientes síntomas: discontinuación, reducción de dosis o disminución de venlafaxina a diferentes niveles de dosis incluyendo también confusión, parestias, vértigo y vómitos. Como es sabido, con la suspensión del tratamiento con antidepresivos p aparecer efectos debido a la privación, por lo que se recomienda reducir gradualmente la dosis de DOBUPAL Retard y controlar al paciente. El período requerido para la discontinuación puede depender de la dosis, duración de la ter el paciente. (Véase Posología y método de administración) **4.9. Sobredosificación:** En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (LD50) de la venlafaxina por vía oral fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis m recomendada en el hombre. Entre los pacientes tratados con DOBUPAL Retard en los estudios de pre-comercialización, se produjeron dos comunicaciones de sobredosificación aguda del producto, solo o en combinación con otros fármacos: un paciente ingirió una combinación de 6 g de DOBUPAL Retard y 2,5 mg de lorazepam; el paciente fue hospitalizado, recibió tratamiento sintomático y se recuperó sin efectos indeseados. El otro paciente tomó 2,85 g de DOBUPAL R este paciente aquejó parestias en los cuatro miembros, pero se recuperó sin secuelas. En el marco de los ensayos clínicos en la pre-comercialización, se dispuso de 14 informes de sobredosificación aguda de DOBUPAL, solo o en comb con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingestión de una dosis total de DOBUPAL que no era más que varias veces superior a la dosis terapéutica habitual. En los 3 pacientes que habían ingerido las más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 6,75 g, 2,75 g y 2,5 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, el síntoma más frec fue la somnolencia. En el paciente que tomó 2,75 g de DOBUPAL se observaron dos convulsiones generalizadas y una prolongación del QTc a 500 msec, frente a 405 msec en situación basal. El paciente entró en coma, requiriendo mani de resuscitación. En los otros 2 pacientes se observó una taquicardia sinusual de grado leve. En la experiencia post-comercialización, en caso de sobredosis de DOBUPAL, solo o en combinación con otros fármacos, se han obse alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo QTc, bloqueo de rama, prolongación del QRS, taquicardia sinusual y ventriclar, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de conciencia, focios cardíacos) y síntomas como la somn comal y confusión. Estos síntomas fueron raros y se resolvieron espontáneamente. En la experiencia post-comercialización, se ha informado de la muerte de pacientes que habían tomado sobredosis de DOBUPAL, fundamentalm cuando se tomó en combinación con alcohol u otros fármacos. Tratamiento de la sobredosificación: Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorizac 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 el vómito o proceder a lavado gástrico. No se conocen anti específicos para venlafaxina. La venlafaxina y la ODV no se consideran dializables, puesto que el aclaramiento por hemodiálisis de ambas sustancias es bajo. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Relación de excipientes:** Celulosa microcristal celulosa Hidroxipropil metilcelulosa **5.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **5.3. Período de validez:** Dos años. **5.4. Precauciones especiales de conservación:** Almacenar a temperatura ambiente, en lugar seco. **5.5. Natural/ contenido del recipiente:** Las cápsulas van envasadas en blísters. El contenido de los envases es: DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: Blísters de 30 cápsulas DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Blísters de 30 cápsulas **5.6. Instrucción uso/manipulación:** Las cápsulas de DOBUPAL Retard deben ingerirse durante las comidas con un poco de líquido. **5.7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercializa ALMIRAL PRODESFARMA, S.A. General Mitre, 151 08022 - BARCELONA. 5.8. Números de autorización de comercialización:** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 62.420. DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: 62.421. **6. Presentación y DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 41.37.0. PVP IVA4%. DOBUPAL Retard 150 mg 30 Cápsulas: 68.10.0. PVP IVA4%. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Fecha de elaboración: Enero <https://doi.org/10.1017/S134886550000478> Published online by Cambridge University Press **Bibliografía:** 1. Ian Niclhi Ferrier, B. Sc (Hon), F.R.C.P., F.R.C. Psych., M.D. (Hon). Tratamiento de la Depresión: ¿es suficiente la mejoría?. J Clin Psychiatry 1999; 60(Supl. 6): 10-14. 2. Thase ME. Defining remission in patients treated antidepresants. J Clin Psychiatry 1999; 60(22): 3-6. 3. Ficha técnica.**