

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 7
Número 3
ABRIL
2000

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 146 **Experiencia del cuerpo en los trastornos de la conducta alimentaria antes y después del tratamiento: un estudio de seguimiento**
M. Probst, et al
- 156 **Trastornos psicóticos entre pacientes hospitalizados con abuso de cannabis, anfetamina y opiáceos. ¿Facilitan los estimulantes dopaminérgicos la enfermedad psiquiátrica?**
A. Dalmau, et al
- 164 **¿Son compuestas las relaciones entre la alexitimia y la ansiedad? Un estudio psicométrico**
S. Berthoz, et al.
- 173 **Cualidades psicométricas de la versión francesa de la Escala de estimación de la calidad de vida de Heinrichs**
S. Simon-Abbadí, et al.
- 181 **Respuesta subjetiva disfórica a los neurolépticos en la esquizofrenia: relación con los efectos secundarios extrapiramidales y los síntomas**
M. Gervin, et al.
- 186 **Diferencias en la necesidad de apoyo y la participación en el tratamiento entre subgrupos de familiares de individuos enfermos mentales admitidos obligatoria y voluntariamente.**
M. Östman, et al
- 193 **COMUNICACIÓN BREVE**
Mes de nacimiento en pacientes esquizofrénicos con y sin déficit
S. Dollfus, et al.
- 196 **CARTAS AL EDITOR**
Síntomas negativos debidos a síndrome de apnea del sueño en un paciente con un trastorno delirante
R. Bottlender, et al.
- 197 **Manía psicótica inducida por olanzapina en el trastorno esquizoafectivo bipolar**
F. Benazzi

saned
SANIDAD EDICIONES

El camino de la Reintegración



Risperdal TRADEMARK
RISPERIDONA

De primera elección



**DOSIS
UNICA
DIARIA**

El único
antipsicótico atípico
en Solución Oral

- Eficaz en el control de síntomas positivos, negativos y afectivos
- Baja incidencia de efectos extrapiramidales
- Baja incidencia de sedación
- Mínimo aumento de peso
- Ausencia de efectos anticolinérgicos



JANSSEN-CILAG

<https://doi.org/10.1017/S113406650001144> Published online by Cambridge University Press

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO ZYPREXA. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA ZYPREXA 10 mg cada comprimido contiene 10 mg de olanzapina. ZYPREXA 7.5 mg cada comprimido contiene 7.5 mg de olanzapina. ZYPREXA 5 mg cada comprimido contiene 5 mg de olanzapina. ZYPREXA 2.5 mg cada comprimido contiene 2.5 mg de olanzapina. 3. FORMA FARMACÉUTICA Comprimidos recubiertos para administración oral ZYPREXA se presenta en comprimidos blancos, recubiertos. Llevar siempre la leyenda "Lilly" y un código numérico de identificación. 4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas La olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia. La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. 4.2. Más información sobre ensayos clínicos En un estudio controlado, doble ciego, multicéntrico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos relacionados que incluyó 1.481 pacientes con diferentes grados de síntomas depresivos asociados (puntación media basal en la escala de Montgomery-Åsberg de valoración de la depresión de 16,6), un análisis secundario con respecto del cambio en la puntación desde la basal hasta el punto final en dicha escala, demostró una mejoría estadísticamente significativa ($p=0,001$) que favoreció a olanzapina (4,0) en comparación con haloperidol (3,1). 4.3. Posología y forma de administración Se recomienda comenzar con una dosis de olanzapina de 10 mg/día, en forma de dosis única diaria, con o sin las comidas. La posología diaria se puede ajustar posteriormente en un intervalo de 5 a 20 mg al día, según la respuesta clínica del enfermo. El incremento de la dosis por encima de la dosis terapéutica habitual de 10 mg/día, p.e. a 15 mg/día o superior, se recomienda solamente después de una reevaluación apropiada. Niños: no se ha investigado el efecto de olanzapina en sujetos menores de 18 años. Ancianos: Una dosis inicial inferior (7.5 mg/día) no está indicada de rutina, pero debe ser considerada en personas de 65 años o más cuando los factores clínicos lo requieran. Pacientes con insuficiencia renal: No se ha investigado la farmacocinética de olanzapina en pacientes con insuficiencia renal. 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de acontecimientos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes con hipertrofia prostática o ileo paralítico y enfermedades relacionadas. Lactos: los comprimidos de olanzapina contienen lactosa. Ocasionalmente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente en los tratamientos iniciales. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevadas, en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática, en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de los niveles de ALT y/o AST. Contraindicaciones La olanzapina está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación o en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. 4.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de acontecimientos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes con hipertrofia prostática o ileo paralítico y enfermedades relacionadas. Lactos: los comprimidos de olanzapina contienen lactosa. Ocasionalmente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente en los tratamientos iniciales. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevadas, en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática, en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de los niveles de ALT y/o AST. Contraindicaciones La olanzapina está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación o en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. 4.6. Embarazo y lactancia Embarazo: no hay ningún estudio adecuado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, este medicamento se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Lactancia: la olanzapina se eliminó en el leche de las ratas tratadas durante la lactancia. Se desconoce si la olanzapina se excreta en el leche materna. Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas Puesto que olanzapina puede causar somnolencia, los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento. 4.8. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad) Frecuencia ($\geq 10\%$): en los ensayos clínicos adversas frecuentes asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. El aumento de peso se relacionó con un índice inferior de fuerza corporal (IMC) anterior al tratamiento y una dosis inicial de comienzo de 15 mg o superior. Ocasionalmente (1-10%): las reacciones adversas ocasionales asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos incluyeron mareos, aumento del apetito, edema periférico, hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos leves y transitorios, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca. Ocasionalmente se han observado aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas ALT, AST, especialmente en tratamientos iniciales (ver epígrafe 4.4). En ensayos controlados con un fármaco activo, los pacientes tratados con olanzapina presentaron una menor incidencia de parkinsonismo, acatisia y distonias en comparación con dosis correspondientes de haloperidol. En ausencia de información detallada de historiales individuales presentando ser alteraciones del movimiento de tipo extrapiramidal, agudas y tardías, la actualidad no se puede llegar a una conclusión definitiva sobre la seguridad de olanzapina en el embarazo y lactancia. En raros casos, identificados como SNI, en asociación con olanzapina (ver también epígrafe 4.4). "Advertencias y precauciones especiales de empleo". En raros casos se han observado casos de niveles elevados de creatinofosfatasa. Variaciones hematológicas tales como leucopenia y trombocitopenia se han observado ocasionalmente. 4.9. Sobreexposición La experiencia con olanzapina en casos de sobreexposición a la administración de dosis únicas de olanzapina (10 mg) en voluntarios sanos, la olanzapina produjo una ocupación de los receptores 5-HT_{2A} mayor que la de 5-HT_{2C}, 5-HT_{1D}, receptores de dopamina D₂, D₁, D₄, D₅, receptores de acetilcolina nicotínicos nAChR, receptores α 1 adrenérgicos y receptores de la histamina H₁. Los estudios de comportamiento en animales indicaron un antiparkinsonismo 5HT_{2A} y dopaminérgico concordante con el perfil de unión de 5HT₂ que olanzapina demostró una afinidad in vitro mayor sobre los receptores de serotonina 5HT₂ que en los receptores de dopamina D₂ y mayor actividad in vivo en los modelos de 5HT₂ que en los de D₂. Estudios electrofisiológicos demostraron que la olanzapina reduce de forma selectiva la actividad de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A10), a la vez que mostró escaso efecto en las vías estrictas (A9) relacionadas con la función motora. La olanzapina reduce la respuesta de elevación condicionada, un test indicativo de la actividad antiparkinsoniana, a dosis inferiores a las que producen ataxias. Hay que considerar la posibilidad de que múltiples fármacos estén implicados. En casos de intoxicación aguda, se colocará y mantendrá una vía aérea y se garantizará la oxigenación y ventilación del paciente. Conviene evitar el uso de carbón activo, ya que la administración concomitante reduce la biodisponibilidad de olanzapina en un 50 a 80%. El paciente se encuentra sometido a la eliminación, si el paciente se encuentra inconsciente se debe considerar. Olanzapina no se elimina de forma significativa mediante hemodiálisis. La hipotensión y el oligo circulatorio deben ser tratados con las medidas pertinentes, como la administración intravenosa de líquidos y/o preparados simpaticomiméticos del tipo de la noradrenalina (no se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión, dado el bloqueo α -adrenérgico por olanzapina). Debe considerarse la monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. La supervisión y vigilancia médica deben mantenerse hasta que el paciente se recupere. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas Grupo farmacológico: olanzapina es un antipsicótico, ATC código N5A H03 (olanzapina y olanzapinas). La olanzapina es un agente antipsicótico, la olanzapina aumenta la respuesta en un test "sensibilizado". En un estudio de tomografía por emisión de positrones (TEP) de dosis única (10 mg) en voluntarios sanos, la olanzapina produjo una ocupación de los receptores 5-HT_{2A} mayor que la de 5-HT_{2C}, 5-HT_{1D}, receptores de dopamina D₂, D₁, D₄, D₅, receptores de acetilcolina nicotínicos nAChR, receptores α 1 adrenérgicos y receptores de la histamina H₁. Los estudios de comportamiento en animales indicaron un antiparkinsonismo 5HT_{2A} y dopaminérgico concordante con el perfil de unión de 5HT₂ que olanzapina demostró una afinidad in vitro mayor sobre los receptores de serotonina 5HT₂ que en los receptores de dopamina D₂ y mayor actividad in vivo en los modelos de 5HT₂ que en los de D₂. Estudios electrofisiológicos demostraron que la olanzapina reduce de forma selectiva la actividad de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A10), a la vez que mostró escaso efecto en las vías estrictas (A9) relacionadas con la función motora. La olanzapina reduce la respuesta de elevación condicionada, un test indicativo de la actividad antiparkinsoniana, a dosis inferiores a las que producen ataxias. Hay que considerar la posibilidad de que múltiples fármacos estén implicados. En casos de intoxicación aguda, se colocará y mantendrá una vía aérea y se garantizará la oxigenación y ventilación del paciente. Conviene evitar el uso de carbón activo, ya que la administración concomitante reduce la biodisponibilidad de olanzapina en un 50 a 80%. El paciente se encuentra sometido a la eliminación, si el paciente se encuentra inconsciente se debe considerar. Olanzapina no se elimina de forma significativa mediante hemodiálisis. La hipotensión y el oligo circulatorio deben ser tratados con las medidas pertinentes, como la administración intravenosa de líquidos y/o preparados simpaticomiméticos del tipo de la noradrenalina (no se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión, dado el bloqueo α -adrenérgico por olanzapina). Debe considerarse la monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. La supervisión y vigilancia médica deben mantenerse hasta que el paciente se recupere. 5.2. Propiedades farmacocinéticas La olanzapina se absorbe bien después de su administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza en un plazo de 5 a 6 horas. Su absorción no se modifica con la ingesta. No se ha determinado la biodisponibilidad oral absoluta relacionada con la administración intravenosa. La olanzapina se metaboliza en el hígado a través de reacciones de conjugación y oxidación. El principal metabolito oxidante es el 10'-N-glucuronido, que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Los otros metabolitos 4'-OH-ZYPREXA y 4'-OH-ZYPREXA contribuyen a los efectos farmacológicos. La actividad farmacológica de olanzapina y sus metabolitos es similar a la de olanzapina. La actividad farmacológica predominante deriva del fármaco progenitor olanzapina. Después de la administración oral, la vida media terminal de eliminación de olanzapina en voluntarios sanos varió en función de la edad y el sexo. En sujetos sanos de edad avanzada (65 o más años) en comparación con sujetos más jóvenes la vida media de eliminación media estaba prolongada (51.8 frente a 33.8 horas) y el aclaramiento estaba reducido (17.5 frente a 18.2 l/hora). La variabilidad farmacocinética observada en el estudio de edad avanzada está comprendida en el rango de los no ancianos. En 44 pacientes con esquizofrenia, mayores de 65 años, la dosis de 5 a 20 mg/día no se asoció con ningún perfil diferenciado de reacciones adversas. En mujeres, comparando con los resultados en hombres, la vida media de eliminación media estaba prolongada en cierta medida (36.7 frente a 32.2 horas) y el aclaramiento se redujo (18.9 frente a 27.3 l/hora). Sin embargo, la olanzapina (7.5 mg) presentó un perfil de seguridad comparable tanto en mujeres ($n=87$) como en hombres ($n=89$). En pacientes con esquizofrenia, mayores de 65 años, en comparación con pacientes sanos, no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.4. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.5. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.6. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.7. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.8. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.9. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.10. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces superior que la de un hombre que recibe una dosis de 12 mg). En los monjes con citopenia no se advirtieron efectos adversos sobre las células progenitoras o en estado de reposición de la médula ósea. Toxicidad sobre la función reproductora: La olanzapina no ha presentado efecto teratogénico. El estudio de selección modificó la conducta reproductiva de los machos de ratón. Los machos tratados con olanzapina no hubo diferencias significativas en la vida media de eliminación media (37.7 frente a 32.4 horas) ni en el aclaramiento del medicamento (21.2 frente a 25.0 l/hora). Un estudio de balance de masa ha demostrado que aproximadamente el 57% de la olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos. En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la vida media de eliminación (39.3 horas) y se redujo el aclaramiento (18.0 horas) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48.6 h y 14.1 l/hora, respectivamente). En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la vida media de eliminación media (38.6 frente a 30.4 horas) y reducido el aclaramiento (18.6 frente a 27.7 l/hora). El aclaramiento plasmático de la olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, en el estudio de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la vida media de la olanzapina es pequeño en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses e indios, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos de las dosis posológicas. La unión de olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93%, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la glicoproteína ácida. 5.11. Datos preclínicos sobre seguridad Toxicidad aguda (dosis únicas) Los signos de la toxicidad oral en los roedores son característicos de los compuestos neurolepticos potentes: hipocacidia, coma, temblores, convulsiones clónicas, salivación y reducción del aumento de peso. La mediana de las dosis letales fue aproximadamente 210 (ratones) y 175 (ratas) mg/kg. Los pesos toleraron una dosis oral única de hasta 100 mg/kg sin sufrir mortalidad. Los signos clínicos consistieron en sedación, ataxia, temblores, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, miosis y anorexia. En los monjes, las dosis orales únicas de hasta 100 mg/kg mostraron un estado de posturación y los dosis mayores, de semiinconsciencia. Toxicidad de los estudios de hasta 3 meses de duración realizados en ratones y de hasta 1 año en ratas y perros, los efectos predominantes consistieron en depresión del SNC y alteraciones hematoquímicas periféricas. Los animales desarrollaron tolerancia a la depresión del SNC. Las dosis altas redujeron los parámetros del crecimiento. Entre los efectos reversibles que están en consonancia con el aumento de la prolactina en la rata se encuentran la disminución del peso de los ovarios y de los úteros y los cambios morfológicos en el epitelio de la vagina y en la glándula mamaria. Toxicidad hematológica: En todos los aspectos se observaron cambios en los parámetros hematológicos, incluídos una reducción dosis-dependiente de los leucocitos circulantes en ratones, y una reducción específica en los leucocitos circulantes de la rata. Sin embargo, no se hallaron signos de oligocitopenia medular. Algunos perros tratados con 6 o 10 mg/día experimentaron neutropenia, trombocitopenia o anemia reversibles (la exposición total a olanzapina (AUC) es de 12 a 15 veces

Diariamente conecte con

EL MEDICO *interactivo*

DIARIO ELECTRONICO DE LA SANIDAD

<http://medynet.com/elmedico>



NOTICIAS DE LA SANIDAD

Actualizadas continuamente a lo largo de todo el día.

AULA ACREDITADA

Programa de Formación Médica Continuada acreditado por la Comisión Nacional de Formación Continuada del SNS.

CON UN SOLO
CLICK
DEL RATÓN
RECIBIRÁ
EN SU ORDENADOR



EL PACIENTE VIRTUAL

Simulador de pacientes que utiliza información de casos reales y permite poner a prueba las capacidades diagnósticas y terapéuticas. Un nuevo caso cada quince días.

AULA VIRTUAL

Videocurso de Medicina Interna con el aval de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Y OTRAS MUCHAS SECCIONES

OMC y Sociedades, Informes y Gestión, Bibliografía, Medicina y Derecho, Asesoría Fiscal y Laboral, Internet y Sanidad, Punto de Encuentro...etc.

MÁS DE

30.000 usuarios de todas las especialidades
360.000 consultas en enero de 2000

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, Research Alert, Science Citation Index, 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 Ballus (Barcelona), H Heimann (Tübingen)

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

Consejo Editorial

J. Adès, *Colombes, France*
H.S. Akiskal, *Rockville, MD, USA*
N.C. Andreasen, *Iowa City, IA, USA*
J. Angst, *Zurich, Switzerland*
M. Anseau, *Liège, Belgium*
P. Baumann, *Lausanne, Switzerland*
H. Beckmann, *Würzburg, Germany*
P. Berner, *Vienna, Austria*
A. Bertelsen, *Risskov, Denmark*
J. Biber, *Cadiz, Spain*
J. Birley, *London, UK*
J.C. Bisserte, *Meudon, France*
B. Bondy, *Munich, Germany*
J.P. Boulenger, *Sherbrooke, Canada*
M. Bourgeois, *Bordeaux, France*
F. Brambilla, *Milan, Italy*
I. Brockington, *Birmingham, UK*
A. Clare, *Dublin, Ireland*
F. Clerget-Darpoux, *Paris, France*
V. Conde Lopez, *Valladolid, Spain*
S. Consoli, *Paris, France*
P. Cosyns, *Antwerp, Belgium*
J. Cottraux, *Lyon, France*
M. von Cranach, *Kaufbeuren, Germany*
A. Dahl, *Oslo, Norway*
J.M. Danion, *Strasbourg, France*
J.F.W. Deakin, *Manchester, UK*
M. de Bonis, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
H. Dufour, *Lausanne, Switzerland*
R. Engel, *Munich, Germany*
T. Fahy, *Galway, Ireland*
L. Farde, *Stockholm, Sweden*
A. Féline, *Le Kremlin Bicêtre, Paris, France*
A. Fernandes da Fonseca, *Porto, Portugal*
F. Ferrero, *Geneva, Switzerland*

M. Fichter, *Prien am Chiemsee, Germany*
H. Freeman, *London, UK*
H.J. Gaertner, *Tübingen, Germany*
D. Goldberg, *Manchester, UK*
I. Hand, *Hamburg, Germany*
H. Häfner, *Mannheim, Germany*
T. Helgason, *Reykjavik, Iceland*
H. Hippus, *Munich, Germany*
A. Jablenski, *Sofia, Bulgaria*
E. Johnston, *Edinburgh, UK*
S. Kasper, *Vienna, Austria*
M. Kastrup, *Hvidovre, Denmark*
D. Kemali, *Naples, Italy*
R. Kendell, *Edinburgh, UK*
D. Klein, *New York, NY, USA*
R. Klein, *New York, NY, USA*
S. Langer, *Paris, France*
J. Lellouch, *Villejuif, France*
P. Lemoine, *Lyon, France*
T. Lemperière, *Colombes, France*
J.P. Lépine, *Paris, France*
O.M. Lesch, *Vienna, Austria*
S.W. Lewis, *London, UK*
H. Lôo, *Paris, France*
J.J. López-Ibor, *Madrid, Spain*
P. McGuffin, *Cardiff, UK*
W. Maier, *Mainz, Germany*
A. Mann, *London, UK*
K. Mann, *Tübingen, Germany*
I. Marks, *London, UK*
J. Marlet, *Venray, The Netherlands*
J. Massanna, *Barcelona, Spain*
J. Mendlewicz, *Brussels, Belgium*
H.J. Möller, *Munich, Germany*
N. Müller, *Munich, Germany*

M. Musalek, *Vienna, Austria*
D. Naber, *Munich, Germany*
E. O'Callaghan, *Dublin, Ireland*
Y. Ono, *Tokyo, Japan*
M. Patris, *Strasbourg, France*
J. Pellet, *Saint-Etienne, France*
C. Perris, *Umeå, Sweden*
P. Pichot, *Paris, France*
T. Pohlmächer, *Munich, Germany*
H. Pope, *Belmont, MA, USA*
A.J. Puech, *Paris, France*
G. Racagni, *Milan, Italy*
N. Retterstøl, *Oslo, Norway*
M.A. Ron, *London, UK*
R. Rosenberg, *Risskov, Denmark*
M. Roth, *Cambridge, UK*
F. Rouillon, *Colombes, France*
J. Saiz-Ruiz, *Madrid, Spain*
A. Sánchez-Blanco, *Zaragoza, Spain*
N. Sartorius, *Geneva, Switzerland*
F. Schulsinger, *Copenhagen, Denmark*
G. Sedvall, *Stockholm, Sweden*
L. Singer, *Strasbourg, France*
C.N. Stefanis, *Athens, Greece*
E. Straube, *Tübingen, Germany*
E. Taylor, *London, UK*
P. Taylor, *London, UK*
L. Träskman-Bendz, *Lund, Sweden*
J. Vallejo, *Barcelona, Spain*
L. Waintraub, *Paris, France*
D. Widlöcher, *Paris, France*
J. Wilmotte, *Charleroi, Belgium*
J. Wing, *London, UK*
F.T. Zimmer, *Tübingen, Germany*
J. Zohar, *Beer-Sheva, Israel*

Association of European Psychiatrists

President: J Angst (Zürich); **Past President:** R Murray (London); **President Elect:** N Sartorius (Geneva); **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 Paris cedex 15, Francia.

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned
SANIDAD SA EDICIONES

Sanidad y Ediciones (SANED, S.A.). C/ Capitán Haya, 60. 28020 MADRID. Telf.: (91) 749 95 06. saned@medynet.com
Caspé, 172, 4.º-A. BARCELONA. Telf.: (93) 247 24 11.

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

Suscripciones: SANED, S.A. Capitán Haya, 60. 28020 MADRID.

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 2000. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por



ARTÍCULOS ORIGINALES

- Experiencia del cuerpo en los trastornos de la conducta alimentaria antes y después del tratamiento: un estudio de seguimiento**
M. Probst, W. Vandereycken, H. Van Coppenolle y G. Pieters..... 146
- Trastornos psicóticos entre pacientes hospitalizados con abuso de cannabis, amfetamina y opiáceos. ¿Facilitan los estimulantes dopaminérgicos la enfermedad psiquiátrica?**
A. Dalmau, B. Bergman y B. Brismar 156
- ¿Son compuestas las relaciones entre la alexitimia y la ansiedad? Un estudio psicométrico**
S. Berthoz, S. Consoli, F. Pérez-Díaz y R. Jouvent..... 164
- Cualidades psicométricas de la versión francesa de la Escala de estimación de la calidad de vida de Heinrichs**
S. Simon-Abadi, J. D. Guelfi y D. Ginestet 173
- Respuesta subjetiva disfórica a los neurolépticos en la esquizofrenia: relación con los efectos secundarios extrapiramidales y los síntomas**
M. Gervin, S. Browne, J. Garavan, M. Roe, C. Larkin y E. O'Callaghan..... 181
- Diferencias en la necesidad de apoyo y la participación en el tratamiento entre subgrupos de familiares de individuos enfermos mentales admitidos obligatoria y voluntariamente**
M. Östman y L. Hansson..... 186
- COMUNICACIÓN BREVE**
- Mes de nacimiento en pacientes esquizofrénicos con y sin déficit**
S. Dollfus, P. Brazo, S. Langlois, R. Gourevitch, D. Dassa, F. Besse, A. Van Der Elst, F. Thibaut, P. Delamillieure, B. Chabot, J. D. Guelfi y M. Petit..... 193
- CARTAS AL EDITOR**
- Síntomas negativos debidos a síndrome de apnea del sueño en un paciente con un trastorno delirante**
R. Bottlender y H.-J. Möller..... 196
- Manía psicótica inducida por olanzapina en el trastorno esquizoafectivo bipolar**
F. Benazzi 197

Muchas se llaman Fluoxetina...



ADOFEN

fluoxetina

Comprimididos

...es Fluoxetina ORIGINAL



Para una información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios la ficha técnica de esta especialidad. **Composición cualitativa y cuantitativa:** **Adofen 20 mg cápsulas:** Cada cápsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: almidón de maíz y dimelicosa. **Adofen 20 mg líquido:** Cada 5 ml contienen fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. Excipientes: sacarosa, aproximadamente 3 g ácido benzoico, glicerol saborizante de menta y agua purificada. **Adofen 20 mg comprimidos:** cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Adofen 20 mg sobres:** cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (clorhidrato) 20 mg. **Datos clínicos. Indicaciones terapéuticas:** Depresión: El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada (DSM III, ICD-9 y RDC). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufrían depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. **Bulimia nerviosa:** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En dos ensayos controlados, a doble ciego y aleatorios, en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la voracidad y de la actividad purgante en comparación con el placebo. **Trastornos obsesivo-compulsivos:** El clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo. La eficacia de la fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastornos obsesivo-compulsivos cuyos diagnósticos correspondían estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo compulsivo del DSM-III. **Posología y forma de administración:** Depresión. Tratamiento inicial: la dosis inicial recomendada es de 20 mg al día por la mañana. Después de varias semanas de tratamiento, y en caso de no observarse mejoría clínica, se puede considerar un aumento de la dosis. Las dosis por encima de 20 mg/día deben administrarse dos veces al día (por ejemplo, por la mañana y al mediodía), y no debe excederse de la dosis máxima de 80 mg/día. Como sucede con otros antidepresivos, para que se alcance el efecto antidepresivo total, puede necesitarse un tiempo de 4 ó más semanas de tratamiento. Mantenimiento, continuación, tratamiento prolongado: No existen datos suficientes para poder hacer una recomendación en cuanto al tiempo que debe mantenerse el tratamiento de las personas tratadas con fluoxetina. En general, los episodios agudos de depresión necesitan varios meses de farmacoterapia sostenida. No se conoce si la dosis utilizada para inducir a remisión es idéntica a la que se necesita para mantener la eufimia. **Bulimia nerviosa:** La dosis recomendada es de 60 mg al día. **Trastornos obsesivo-compulsivos:** La dosis de 20 mg/día a 80 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. Los pacientes que recibieron 40 ó 60 mg de fluoxetina en los ensayos clínicos de estudio de esta indicación, tendieron a mostrar un comienzo de la eficacia más temprana que los que recibieron 20 mg de fluoxetina. Debido a que el trastorno obsesivo-compulsivo es una patología crónica, es razonable considerar el mantenimiento del tratamiento una vez que el paciente haya respondido al mismo. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a trece semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el método deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquiera de las indicaciones, la dosis de clorhidrato de fluoxetina no deberá exceder de 80 mg diarios. **Uso en pediatría:** No se recomienda el uso de fluoxetina en niños dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de edad avanzada:** Se recomienda una dosis diaria de 20 mg. **Insuficiencia hepática:** Se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda la administración de dosis menores o menos frecuentes. **Forma de administración:** Adofen se administra por vía oral. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tiene vidas medias largas de eliminación, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo con IMAOs. **Advertencias y precauciones generales de empleo:** Advertencias. Algunos pacientes con erupión cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistémicas serias posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado éxitos en asociación con estos eventos. El clorhidrato de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupión cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible. **Adofen 20 mg líquido:** Este medicamento contiene azúcar (sacarosa) en su composición, 3 g por cada 5 ml, aproximadamente, por lo que tendrán que tenerlo en cuenta las personas diabéticas. **Precauciones:** Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo del tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede ser utilizada en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre clorhidrato de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se recomienda precaución si se requiere la utilización concomitante de clorhidrato de fluoxetina con otros medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central, incluyendo el litio. Puede haber tanto aumento como disminución de los niveles de litio cuando se utiliza conjuntamente con fluoxetina. Se han comunicado casos de toxicidad por litio. Se deben vigilar los niveles de litio cuando ambos medicamentos se administren conjuntamente. Pacientes con dosis estables de fenitoína, han presentado aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína y toxicidad clínica por fenitoína, tras iniciar tratamiento concomitante con fluoxetina. Se han observado incrementos superiores a dos veces las concentraciones plasmáticas de otros antidepresivos heterocíclicos que previamente presentaban niveles plasmáticos estables, cuando se ha administrado fluoxetina asociada a estos agentes. El tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima P450 II D6 (fluclanid encanid, nifedipina, carbamazepina y antidepresivos tricíclicos) puede requerir dosis más bajas de las habituales tanto de fluoxetina como del otro medicamento. En pacientes con diabetes, se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina e hiperglucemia tras la suspensión. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o del agente hipoglucemiante oral. Ver también apartado de Contraindicaciones. **Embarazo y lactancia:** Categoría B1. No se ha establecido la seguridad de ese medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, la gestación y el desarrollo peri y posnatal. Fluoxetina no debe ser utilizada en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre clorhidrato de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Fluoxetina puede producir efectos adversos leves o moderados. Los pacientes deben tener precaución cuando manejen maquinarias peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **Reacciones adversas:** Las reacciones más comúnmente observadas en asociación con el uso de fluoxetina y cuya frecuencia fue mayor del 2% y mayor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo; reacciones menos frecuentes incluyen: cefalea, sequedad de boca, dispepsia y vómitos. También se han comunicado otras reacciones graves menos frecuentes (incidencia menor del 1%) que incluyen: síncope, arritmia cardíaca, anomalías en las pruebas de función hepática, hipo e hipertiroidismo, aumento del tiempo de hemorragias, síndrome cerebral agudo y convulsiones. Ver también apartado advertencias y precauciones especiales de empleo. **Sobredosisificación y su tratamiento:** Signos y síntomas. Las náuseas y vómitos son los síntomas predominantes en la sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agitación, convulsiones inquietas, lipomanía y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización las comunicaciones de casos de muerte atribuidas a una sobredosis de fluoxetina solo han sido extremadamente raras. Hasta Diciembre de 1997, se habían comunicado dos muertes entre 36 comunicaciones de sobredosis aguda con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos y/o alcohol. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 1800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de maprotilina. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y maprotilina fueron de 4,57 mg/l y 4,8 mg/l, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte del paciente se detectaron tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 1,33 mg/l de fluoxetina, 1,10 mg/l de norteflexetina, 1,80 mg/l de temazepam. Tratamiento: Se recomienda tratamiento sintomático y de apoyo. El empleo de carbón activado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelvan de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una diversidad de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingieran una cantidad excesiva de antidepresivos se debería proceder con especial cuidado ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha del paciente. **Presentaciones:** **Adofen 20 mg cápsulas:** Envase con 14 cápsulas para uso oral (983379) P.V.P. 2.421 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.528 ptas. **Adofen 20 mg cápsulas:** Envase con 28 cápsulas para uso oral (801118) P.V.P. 4.785 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 70 ml para uso oral (687400) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. **Adofen 20 mg líquido:** Envase con 140 ml para uso oral (687392) P.V.P.: 4.432 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.609 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 14 comprimidos para uso oral (673590) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. **Adofen 20 mg comprimidos:** Envase con 28 comprimidos para uso oral (673582) P.V.P.: 4.784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 14 sobres para uso oral (665844) P.V.P.: 2.422 ptas. P.V.P.IVA-4: 2.519 ptas. **Adofen 20 mg sobres:** Envase con 28 sobres para uso oral (665836) P.V.P.: 4.784 ptas. P.V.P.IVA-4: 4.976 ptas. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 7 - No. 3 - April 2000

ORIGINAL ARTICLES

Body experience in eating disorders before and after treatment: a follow-up study

M. Probst, W. Vandereycken, H. Van Copenolle y G. Pieters 146

Psychotic disorders among in patients with abuse of cannabis, amphetamine and opiates. Do dopaminergic stimulants facilitate psychiatric illness?

A. Dalmau, B. Bergman y B. Brismar 156

Alexithymia and anxiety: compounded relationship? A psychometric study

S. Berthoz, S. Consoli, F. Pérez-Díaz y R. Jouvent 164

Psychometric qualities of the French version of the Heinrichs quality of life rating scale

S. Simon-Abadi, J. D. Guelfi y D. Ginestet 173

Dysphoric subjective response to neuroleptics in schizophrenia: relationship to extrapyramidal side effects and symptomatology

M. Gervin, S. Browne, J. Garavan, M. Roe, C. Larkin y E. O'Callaghan 181

Need for support and participation in treatment differences among subgroups of relatives to compulsorily and voluntarily admitted mentally ill individuals

M. Östman y L. Hansson 186

SHORT COMMUNICATION

Month of birth in deficit and non-deficit schizophrenic patients

S. Dollfus, P. Brazo, S. Langlois, R. Gourevitch, D. Dassa, F. Besse, A. Van Der Elst, F. Thibaut, P. Delamillieure, B. Chabot, J. D. Guelfi y M. Pettit 193

LETTERS TO THE EDITOR

Negative symptoms due to sleep apnea syndrome in a patient with a delusional disorder

R. Bottlender y H.-J. Möller 196

Olanzapine-induced psychotic mania in bipolar schizo-affective disorder

F. Benazzi 197

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: PRISDAL 20 mg Comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg, excipientes (contenido lactosa), c.s. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos recubiertos. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Episodios depresivos mayores. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. **Posología y forma de administración:** 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:** 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 tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. No existe estudio sobre prevención de recurrencias. **Trastorno de angustia: 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). **En caso de insuficiencia hepática:** Los pacientes afectos 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 pacientes con función renal severamente disminuida (aclaramiento de la creatinina <20 ml/min). **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a citalopram. 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 Interacciones con otros medicamentos).** **Contraindicaciones relativas:** asociaciones con los IMAO selectivos A. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias:** Como en todo tratamiento con antidepressivos, el riesgo de suicidio persiste en el período inicial del tratamiento en los pacientes depresivos, porque la supresión de la inhibición psicomotora puede preceder a la acción antidepressiva propiamente dicha. 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 angustia 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. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. La cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia. **Precauciones especiales de empleo:** En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá reducir la dosis a la mitad (véase Posología y forma de administración). En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroleptico sedante. La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase Interacciones con otros medicamentos) 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 terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento. Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones con otros medicamentos.** **ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS:** + IMAO no selectivos. Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de citalopram 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: psicóticos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); motores (micoclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad); vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, 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 neuroleptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroleptico 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. Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del citalopram y el inicio de un tratamiento por IMAO-B. **ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE:** + IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatona). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (véase Precauciones de empleo). **ASOCIACIONES QUE PRECISAN PRECAUCIONES DE EMPLEO:** + Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina). 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 fluvoxamina). Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico (véase anteriormente). Vigilancia clínica regular. **ASOCIACIÓN A TENER EN CUENTA:** + Imipramina. El citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina). **Embarazo y lactancia:** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia (véase Datos preclínicos de seguridad). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conviene, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. **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 desaparecen al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicótropos, los siguientes trastornos: neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, 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; diáforesis. **Sobredosisificación:** Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia. Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, el citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase Interacciones con otros medicamentos y precauciones de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras el tratamiento oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. **Datos preclínicos sobre seguridad:** Citalopram tiene una toxicidad aguda débil. En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico. Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratógeno y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase Embarazo y lactancia). **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Período de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar a temperatura ambiente (inferior a +25°C). **Naturaleza y contenido del recipiente:** Envase conteniendo 14 y 28 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ninguna. **Nombre y domicilio social del titular de la autorización de comercialización:** ALMI-RALL PRODESFARMA, S.A. General Mitre, 151 - 08022 Barcelona (España). **P.V.P. (IVA):** PRISDAL 14 comprimidos recubiertos, 2.723 ptas.; PRISDAL 28 comprimidos recubiertos, 5.446 ptas. Licencia de H. Lündbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **Aportación reducida.** **Fecha de elaboración:** Enero 1999.

PRISDAL[®]


Citalopram

Sin interferencias



*El ISRS más selectivo
para tratar la depresión
y el trastorno de angustia
¡Con toda seguridad!*

**NUEVA
INDICACIÓN**

 Almirall Prodesfarma