



# Risperdal <sup>TRADEMARK</sup> 6 mg

RISPERIDONA

*Ahora, la dosis óptima en  
un solo comprimido*



**Nueva  
Presentación**



**DOSIS  
UNICA  
DIARIA**



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

Según los datos preliminares del Estudio Nacional de Calidad de Vida, presentado en el Congreso Nacional de Psiquiatría

## El tratamiento de la depresión con Venlafaxina Retard (Vandral® Retard) logra una tasa de remisiones completas del 80%, al cabo de seis meses

El tratamiento durante seis meses de la depresión con Venlafaxina Retard (Vandral® Retard) logra la remisión de los síntomas en el 80% de los pacientes, lo que hace de este fármaco un tratamiento de primera elección en el manejo de la depresión, según se desprende de los resultados preliminares del primer Estudio Nacional de Calidad de Vida en pacientes tratados con Venlafaxina Retard, que ha sido presentado en el Congreso Nacional de Psiquiatría, celebrado en Zaragoza, en un simposio organizado por Wyeth-Lederle sobre *Depresión y Psicofármacos, más allá de la eficacia*. Este dato es muy importante, ya que de las tasas de respuesta obtenidas con fluoxetina o paroxetina sólo alrededor del 35% pueden considerarse como remisiones completas de la enfermedad.

"El objetivo terapéutico ideal frente a la depresión debe ser la remisión completa de los signos y síntomas de la depresión, ya que sólo así se puede restituir la función psicosocial hasta el estado de normalidad y reducir la probabilidad de que el paciente sufra una nueva recaída", señaló el profesor Enrique Baca, jefe del servicio de Psiquiatría del Hospital Puerta de Hierro de Madrid.

El Estudio Nacional de Calidad de Vida se ha realizado sobre 863 pacientes con depresión, ya sea con un primer episodio depresivo como con depresión recurrente, y han participado en el mismo un total de 185 centros de toda España. En él se evaluaba la calidad de vida de los pacientes tratados con Venlafaxina Retard en términos de mejoría del funcionamiento laboral y social y de parámetros de sentimientos subjetivos de bienestar y de interés, de motivaciones, de ganas de relacionarse con las personas, así como la eficacia del fármaco para resolver el episodio depresivo. Para ello se utilizaron las escalas de depresión y ansiedad de Hamilton, Montgomery-Asberg, la escala de Impresión Clínica Global, y la escala Española de Calidad de Vida, que se corresponde con la escala de Hunt y McKema y ha sido validada en castellano por el grupo del profesor Salvador Cervera y el propio McKema.



### Resultados

"Los resultados del estudio", comenta el profesor Salvador Cervera, responsable del servicio de Psiquiatría de la Clínica Universitaria de Navarra y coordinador nacional del estudio, "son concluyentes, ya que la calidad de vida mejora en los pacientes analizados no solamente con respecto al período depresivo, sino incluso con relación a cómo se sentía años antes de sufrirlo".

Los datos preliminares, en efecto, muestran cómo la evolución de la calidad de vida de los pacientes es paralela a la que se registra en los tests de Hamilton y Montgomery-Asberg, pasando de una puntuación basal global de 24,6 y 32,3, respectivamente, a 6,8 y 6 a las 24 semanas de tratamiento con Venlafaxina Retard. "La calidad de vida del paciente", comenta el doctor José Luis Carrasco, responsable del servicio de Psiquiatría de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. "empieza a mejorar a partir aproximadamente de la segunda semana de tratamiento y continúa haciéndolo durante la cuarta y la octava semana. Esto es importante, ya que determina la necesidad de mantener el tratamiento durante un tiempo prolongado, porque en el segundo y tercer mes la mejoría obtenida por el paciente no sólo se consolida, sino que sigue aumentando. Esto en relación con la remisión de los síntomas y con el hecho de que, además, el paciente va ganando en confianza y seguridad, lo que también mejora su calidad de vida".

"Es importante señalar", matiza el doctor Cervera, "que los resultados son mejores cuando se trata de pacientes con un

episodio depresivo único y no recurrente, no habiendo diferencias en razón del sexo. Mientras que la puntuación global media en la escala de calidad de vida pasa a 25,9 a 6,5, las cifras para pacientes con un episodio único son 5,8 a las 24 semanas, mientras que la de aquellos con episodios recurrentes se sitúan en este tiempo en 7,8". Estos hallazgos muestran claramente el beneficio que supone para el paciente con depresión el uso de Venlafaxina Retard desde el inicio de la intervención terapéutica.

Otro dato significativo es el relativo a las dosis de Venlafaxina Retard utilizadas en el estudio, que en su mayoría han sido de 150 mg/día y 75 mg/día. Asimismo, el descenso de las puntuaciones en las diferentes escalas utilizadas es ya significativo a partir de la cuarta semana de tratamiento, siendo la tasa de remisiones completas a las ocho semanas del 47% y, como ya se ha mencionado, de aproximadamente el 80% al cabo de seis meses. Además, es importante destacar que los datos de calidad de vida son concordantes con los de eficacia.

Los resultados de este estudio son muy importantes, ya que, por ejemplo en la atención primaria se tiende a tratar la depresión durante poco tiempo y en muchas ocasiones únicamente lo que tardan en desaparecer los síntomas iniciales, y sin que el paciente haya alcanzado la remisión completa de los mismos.

Las conclusiones del estudio señalan, pues, que el tratamiento con Venlafaxina Retard es una buena terapia de primera elección para el paciente depresivo, puesto que es muy bien tolerado y tiene un alto índice de eficacia. Pero, como coinciden en afirmar los tres expertos que participaron en el simposio celebrado en el marco del Congreso de Psiquiatría en el que se presentaron los resultados del Estudio Nacional de Calidad de Vida, "hay que convencer tanto al médico como al paciente de que, aunque éste haya mejorado notablemente en los primeros meses de tratamiento, puede mejorar aun más si mantiene el tratamiento durante más tiempo. En concreto el tiempo idóneo de tratamiento debe ser de entre seis y nueve meses a las mismas dosis.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dalparan. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada comprimido contiene: Zolpidem (DCI) hidratado, 10 mg. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Comprimidos recubiertos ranurados. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas: Tratamiento a corto plazo del insomnio. Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas están indicados solamente cuando la alteración es grave, incapacitante o somete al individuo a un extremo malestar. 4.2. Posología y forma de administración: El tratamiento debe ser tan corto como sea posible. Generalmente la duración del tratamiento varía desde pocos días a dos semanas, con un máximo, incluido el período de disminución de dosis, de cuatro semanas. En ciertos casos puede ser necesaria una prolongación del período máximo de tratamiento; si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente. El producto debe ser tomado justo antes de acostarse. Dosis: La dosis diaria recomendada para adultos es de 10 mg inmediatamente antes de acostarse. En ancianos o pacientes debilitados que pueden ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem, y en pacientes con insuficiencia hepática que no metabolizan el fármaco tan rápidamente como los individuos normales, se recomienda una dosis de 5 mg, que puede aumentarse sólo bajo circunstancias excepcionales. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente. 4.3. Contraindicaciones: Mielostenia grave. Hipersensibilidad al producto. Síndrome de apnea del sueño. Niños. Insuficiencia hepática grave. 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Tolerancia: Tras su uso repetido durante unas semanas se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta acción y de los agentes similares a las benzodiazepinas. Dependencia: El uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica a estos productos. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; es también mayor en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas. Una vez que se ha desarrollado dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento producirá síndrome de abstinencia. Esto puede consistir en dolores de cabeza o dolor muscular, ansiedad extrema y tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas: alteración de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones epilépticas. Insomnio de rebote: con la suspensión del tratamiento hipnótico puede ocurrir un síndrome transitorio por el que los síntomas que condujeron al tratamiento con una benzodiazepina, o agente similar a las benzodiazepinas, reaparecen de forma aumentada. Esto puede acompañarse de otras reacciones, incluyendo cambios de humor, ansiedad e intranquilidad. El síndrome se desarrolla más probablemente si el producto se suspende de forma brusca, por lo que el tratamiento debe ser disminuido gradualmente. Duración del tratamiento: La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible (ver 4.2. Posología), sin exceder 4 semanas, incluyendo el período de disminución de dosis. La prolongación del tratamiento más allá de este período no se debe realizar sin reevaluar la situación. Puede ser útil informar al paciente, cuando comience el tratamiento, que éste será de una duración limitada, y explicar con precisión cómo se disminuirá progresivamente la dosis. Además es importante que se advierta al paciente de la posibilidad de fenómenos de rebote, minimizando por lo tanto la ansiedad sobre tales síntomas si aparecen mientras el producto está siendo suspendido. Existen indicios de que, en el caso de las benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas, con corta duración de acción, los fenómenos de suspensión pueden manifestarse dentro del intervalo de dosificación, especialmente cuando la dosis es alta. Amnesia: Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Esto ocurre más a menudo varias horas después de ingerir el producto y por consiguiente para reducir el riesgo los pacientes deben asegurarse de que podrán dormir ininterrumpidamente durante 7-8 horas (ver 4.8. Reacciones adversas). Reacciones psiquiátricas y paradjóicas: Pueden ocurrir reacciones como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otras alteraciones de la conducta con el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas. Cuando esto sucede, el uso del producto debe ser suspendido. Estas reacciones ocurren más probablemente en niños y ancianos. Grupos específicos de pacientes: Para ancianos, ver la dosis recomendada. Se debe tener precaución cuando se prescriben zolpidem a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, ya que se ha demostrado que las benzodiazepinas perjudican la función respiratoria. Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que pueden precipitar encefalopatía. Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no están recomendados para el tratamiento primario de las enfermedades psicóticas. Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no deben ser empleados solos para tratar la depresión o la ansiedad asociada a depresión (el suicidio podría precipitarse en este tipo de pacientes). Las benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas deben ser utilizados con extrema precaución en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta en caso de que aparezcan diarreas. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No recomendada: Ingesta concomitante de alcohol. El efecto sedante puede ser aumentado cuando el producto es utilizado en combinación con alcohol. Esto afecta la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Precaución: Combinación con depresores del SNC. En casos de uso concomitante de antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, agentes antiúlceros, analgésicos narcóticos, fármacos antiépilepticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes puede ocurrir un aumento del efecto depresivo central. En el caso de analépticos narcóticos podría producirse también un incremento de la euforia que conduce a un aumento de la dependencia psíquica. Los preparados que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden aumentar la actividad de las benzodiazepinas y de los agentes similares a las benzodiazepinas. 4.6. Embarazo y lactancia: No existen estudios sobre zolpidem para evaluar su seguridad durante el embarazo y la lactancia. Si el producto es prescrito a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico para suspender el tratamiento si pretende concebir embarazada o si sospecha que lo está. Si por razones médicas apremiantes, zolpidem es administrado durante la última fase del embarazo o durante el parto, se pueden esperar efectos en el neonato, como hipotermia, hipotonia y moderada depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del producto. Por otra parte, los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas de forma crónica durante las últimas fases del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y puede existir algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el período postnatal. Debido a que las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas se excretan con la leche materna, no debe administrarse zolpidem a las madres durante la lactancia. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: La capacidad para conducir o utilizar maquinaria puede verse adversamente afectada debido a sedación, amnesia, alteración de la concentración y de la función muscular. Si la duración del sueño es suficiente, la posibilidad de alteración del estado de alerta puede aumentar (ver también 4.5. Interacciones). 4.8. Reacciones adversas: Somnolencia, diarrea, apatía, disminución del estado de alerta, confusión, fatiga, dolor de cabeza, mareo, debilidad muscular, ataxia o doble visión. Estos fenómenos aparecen predominantemente al principio del tratamiento y normalmente desaparecen tras la administración repetida. Otros efectos secundarios como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas han sido comunicados ocasionalmente. Amnesia: Puede aparecer amnesia anterógrada utilizando dosis terapéuticas. Este riesgo aumenta con dosis más altas. La aparición de amnesia puede asociarse con conducta inapropiada (ver 4.4. Advertencias y precauciones). Depresión: Una depresión preexistente puede enmascararse durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas. Reacciones psiquiátricas y paradjóicas: Durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas pueden aparecer reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más probables en niños y ancianos. Dependencia: El uso (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física. La interrupción del tratamiento puede provocar fenómenos de rebote o abstinencia (ver 4.4. Advertencias y precauciones). Puede aparecer dependencia psíquica. Se ha informado de abuso en pacientes polimedicaados. 4.9. Sobreexposición: Como con otras benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas, la sobreexposición no debe presentarse una amenaza para la vida excepto cuando se combina con otros depresores de SNC (incluyendo alcohol). En el tratamiento de la sobriedad con cualquier medicamento, se debe tener en cuenta que pueden haber sido ingeridos múltiples agentes. Tras la sobriedad con benzodiazepinas orales o agentes similares a las benzodiazepinas, se debe inducir el vómito (en el intervalo de una hora) si el paciente está consciente, o realizar lavado gástrico con protección de las vías respiratorias si el paciente está inconsciente. Si no se produce mejoría con el vaciado del estómago, se administrará carbón activado para reducir la absorción. Se realizará especial supervisión de las funciones respiratorias y cardiovascular en cuidados intensivos. La sobriedad de benzodiazepinas o de agentes similares a las benzodiazepinas se manifiesta habitualmente por diferentes grados de depresión del sistema nervioso central que van desde la somnolencia hasta el coma. En los casos leves, los síntomas incluyen: somnolencia, confusión mental y letargia. En casos más graves los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonia, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente la muerte. Puede utilizarse como antidoto flumazenil. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas: Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto ansiolítico, miorelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega (BZ1 y BZ2) que modula la apertura del canal del ion cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ1). La importancia clínica de este hecho no es conocida. 5.2. Propiedades farmacocinéticas: Absorción: Tras la administración oral, la biodisponibilidad de zolpidem es alrededor del 70%, alcanzando el máximo de concentración plasmática entre 0.5 y 3 horas tras la ingestión. Distribución: A dosis terapéuticas, la farmacocinética es lineal, el grado de unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 92%. La vida media plasmática de eliminación es aproximadamente 2,4 horas (0,7-3,5 horas). El volumen de distribución en adultos es de 0,54±0,02 l/kg. Excreción: Zolpidem se excreta en forma de metabolitos inactivos (metabolismo hepático), principalmente en orina (56%) y en heces (37%). No tiene efecto inductor sobre las enzimas hepáticas. En sujetos ancianos el aclaramiento está reducido. El pico de concentración plasmática está aumentado aproximadamente el 50% sin una prolongación significativa de la vida media (alrededor de 3 horas). El volumen de distribución disminuye a 0,34±0,05 l/kg en los muy ancianos. En pacientes con insuficiencia renal, tanto dializados como no, existe una moderada reducción del aclaramiento. Los otros parámetros farmacocinéticos no se afectan. Biodisponibilidad: En pacientes con insuficiencia hepática, la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada, el aclaramiento está reducido y la vida media de eliminación prolongada (aproximadamente 10 horas). 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Relación de excipientes: Núcleo: lactosa, celulosa microcristalina, metilhidroxipropilcelulosa, carboximetil almidón sólido, estearato magnésico. Cubierta: metilhidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400. 6.2. Incompatibilidades: No se han detectado. 6.3. Período de validez: Dos años. 6.4. Precauciones especiales de conservación: Ninguna. 6.5. Naturalización y contenido del recipiente: Envase con 30 comprimidos en plaquetas blister PVC-aluminio. Envase clínico con 500 comprimidos. 6.6. Instrucciones de uso/manipulación: No procede. 6.7. Nombre y domicilio del titular de la autorización de comercialización: FARMA-LEPORI, S.A., Osi, 7-9 08034 Barcelona. 7. NÚMERO DE REGISTRO. 59.264. 8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL RCP. Noviembre 1995. PRESENTACIÓN Y PVP. Caja con 30 comprimidos, PVP IVA 4,- 735,- Ptas. Coste tratamiento/día: 24,5 Ptas. Envase clínico: caja con 500 comprimidos, CON RECETA MÉDICA. INCLUIDO EN LA SEGURIDAD SOCIAL. APTORACIÓN NORMAL. Licencia del Grupo Synthelabo.



**NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

NOREBOX<sup>®</sup>

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Reboxetina 4,0 mg (equivalentes a 5,224 mg de metanosulfonato de reboxetina)

**FORMA FARMACÉUTICA**

Concentración de 4,0 mg comprimido blanco, redondo, convexo de 8 mm de diámetro con ranura en una cara. A la izquierda de la ranura aparece la inscripción "P". A la derecha se lee la inscripción "U". En la cara opuesta a la de la ranura está inscrito "7671".

**DATOS CLÍNICOS**

**Indicaciones terapéuticas.** La reboxetina está indicada en el tratamiento agudo de la depresión/depresión mayor y para el mantenimiento de la mejoría clínica en pacientes que han respondido inicialmente al tratamiento.

**Posología y forma de administración.** Norebox comprimidos se debe administrar por vía oral.

**Uso en adultos.** La dosis terapéutica recomendada es de 4 mg dos veces al día (8 mg/día) por vía oral. Esta dosis terapéutica se puede administrar desde el comienzo del tratamiento. Al cabo de 3-4 semanas, esta dosis se puede incrementar hasta 10 mg/día si la respuesta clínica es insuficiente. La dosis máxima no debe exceder los 12 mg. La dosis efectiva mínima aun no ha sido establecida.

**Uso en los ancianos.** Los pacientes ancianos han sido estudiados en ensayos clínicos a la dosis de 2 mg dos veces al día. Sin embargo, la seguridad y la eficacia no han sido evaluadas en ensayos controlados con placebo. Por tanto, al igual que otros antidepresivos que no han sido estudiados en ensayos controlados con placebo, la reboxetina no puede ser recomendada.

**Uso en la infancia.** No se recomienda administrar reboxetina a los niños, puesto que no se han evaluado su seguridad ni tampoco su eficacia en esta población.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal.** La dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática o renal debe ser 2 mg dos veces al día, esta dosis puede incrementarse basándose en la tolerancia del paciente.

**Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a alguno de los componentes de esta formulación. Reboxetina está contraindicada en el embarazo y lactancia.

**Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Puesto que no se ha realizado ningún estudio clínico con reboxetina en los pacientes con trastornos convulsivos, y dado que se han descrito casos raros de crisis convulsivas en los ensayos clínicos, conviene vigilar estrechamente a los sujetos con antecedentes de convulsiones e interrumpir el tratamiento si el paciente desarrolla crisis.

En vista del riesgo potencial (efecto de la tiramina) basado en sus mecanismos de acción, debe evitarse el uso concomitante de reboxetina y de los IMAOs.

El uso concomitante de reboxetina con otros antidepresivos (tricíclicos, IMAO, ISRS y Litio) no ha sido evaluado durante los ensayos clínicos.

Al igual que sucede con todos los antidepresivos, se han descrito cambios hacia estados de manía/hipomanía durante los estudios clínicos. Se recomienda, por tanto, una vigilancia estrecha de los pacientes con un trastorno bipolar.

El riesgo de las tentativas de suicidio es propio de la depresión y puede persistir hasta que aparece una remisión significativa. Así pues, se aconseja una supervisión cuidadosa de los pacientes durante la fase inicial del tratamiento.

La experiencia clínica acumulada con reboxetina en los pacientes con enfermedades sistémicas graves asociadas es aún limitada. De aquí que se necesite una vigilancia estrecha de los pacientes con signos claros de retención urinaria, hipertropía prostática, glaucoma y antecedentes de desórdenes cardiovasculares.

Cuando se administran dosis superiores a la máxima recomendada, se ha observado con gran frecuencia hipotensión ortostática. Se recomienda especial atención cuando se administra reboxetina junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial.

De momento, la experiencia clínica con reboxetina en el tratamiento prolongado de los enfermos ancianos es limitada. Se ha comunicado un descenso de los niveles medios de potasio en este grupo a partir de la 14ª semana, la magnitud de esta reducción no excedió de 0,8 mmol/litro y los niveles de potasio jamás disminuyeron por debajo del límite normal.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se desconoce la ruta metabólica de la reboxetina, por tanto es difícil predecir las interacciones entre reboxetina y otros fármacos. El enzima CYP2D6 del citocromo P450 no parece estar involucrado en el metabolismo de la reboxetina. Debido al estrecho margen terapéutico de reboxetina, la inhibición de su eliminación es fuente de preocupación. No se ha evaluado el potencial de los fármacos coadministrados, para inhibir la eliminación de la reboxetina. Por tanto Norebox no debe ser administrado junto a aquellos fármacos que se sepa inhiben otros enzimas, distintos de CYP2D6, metabolizadores de otros fármacos, tales como los agentes antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos tales como la eritromicina o fluvoxamina. La información relativa al potencial de la reboxetina para influir sobre la farmacocinética de otros fármacos es limitada. Los datos in vivo indican que la glucoronización no está influenciada, ni es CYP3A4 inducida, por la reboxetina. Los datos in vitro muestran que la reboxetina a altas concentraciones inhibe a CYP3A4 y CYP2D6. Hasta que se disponga de más datos in vivo, la reboxetina debe usarse con precaución cuando se prescribe junto con otros fármacos de estrecho margen terapéutico y que son metabolizados por CYP3A4 y CYP2D6, tales como antiarrítmicos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos o ciclosporinas.

No se conoce ningún tipo de interacción farmacocinética recíproca significativa entre la reboxetina y el lorazepam. Si se administran ambos de forma conjunta a voluntarios sanos puede observarse cierta somnolencia, leve o moderada, así como una aceleración ortostática pasajera de la frecuencia cardíaca.

Al parecer, la reboxetina no potencia los efectos del alcohol sobre las funciones cognitivas en voluntarios sanos. En vista del riesgo potencial (efecto de la tiramina), basado en sus mecanismos de acción, debe evitarse el uso concomitante de los IMAOs y reboxetina. El uso concomitante de reboxetina con otros antidepresivos (tricíclicos, IMAO, ISRS y litio) no ha sido evaluado durante los ensayos clínicos.

El uso concomitante de ergo derivados y reboxetina puede dar lugar a un incremento de la presión sanguínea. La ingestión de alimentos retrasa la absorción de la reboxetina, pero no influye significativamente en la extensión de la absorción.

Aunque no se dispone de datos procedentes de los ensayos clínicos, debe considerarse la posibilidad de que ocurra hipotensión cuando se administran simultáneamente diuréticos que eliminan potasio.

**Embarazo y lactancia.** Los estudios realizados en animales no han revelado ningún efecto teratogénico ni tampoco sobre la función reproductora en general. Las dosis que producían concentraciones plasmáticas dentro de los márgenes terapéuticos para humanos, inducían una alteración del crecimiento y desarrollo y cambios de comportamiento a largo plazo en la descendencia de las ratas. La experiencia en seres humanos es muy limitada. Por eso, debe evitarse la administración de este medicamento durante el embarazo. Si se produjera la concepción durante el tratamiento, éste se interrumpirá lo antes posible, en cuanto se confirme el embarazo, con objeto de imitar la exposición del feto al medicamento.

La reboxetina se excreta en la leche de las ratas. Así pues, aunque no se dispone de información sobre la

excreción de la reboxetina en la leche materna humana, no se recomienda su empleo en las mujeres lactantes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.** La reboxetina no es un sedante propiamente dicho. No se ha descrito ninguna alteración cognitiva ni psicomotora en los estudios clínicos efectuados con reboxetina, ni siquiera al administrar este compuesto junto con el alcohol. No obstante como ocurre con todos los fármacos psicoactivos, se debe advertir a los pacientes de la necesidad de extremar la precaución al utilizar maquinaria o conducir vehículos.

**Reacciones adversas.** Durante los estudios clínicos se administró reboxetina a un número aproximado de 1 500 pacientes, 200 de ellos recibieron este tratamiento durante al menos un año. En la tabla siguiente se exponen los datos referentes a los ensayos clínicos controlados con placebo.

Estudios de corta duración		
	REBOXETINA	PLACEBO
Nº pacientes	373	373
Total Efectos Adversos	69%	57%
Salidas debidas a Efectos Adversos	8%	7,5%
<b>Efectos Adversos que motivaron la suspensión de la reboxetina con una frecuencia como mínimo, dos veces mayor que en el grupo placebo</b>		
Insomnio	1,3%	0,5%
Aumento de la sudoración	1,1%	0,3%
Mareos o hipotensión	0,8%	0%
Parestesias	0,8%	0,3%
Impotencia, infección urinaria o disuria	0,5%	0%
<b>Efectos adversos significativamente mayores en reboxetina respecto a placebo</b>		
	REBOXETINA	PLACEBO
Sequedad de boca	27%	16%
Estreñimiento	17%	8%
Insomnio	14%	5%
Aumento de la sudoración	14%	7%
Taquicardia sintomática	5%	2%
Vértigo	2%	0%
Urgencia/retención urinaria (retención)	5% (2%)	2% (1%)
Impotencia	5%	0%

Por lo que respecta a la tolerancia a largo plazo, 143 enfermos adultos tratados con reboxetina y 140 con placebo participaron en un estudio controlado con placebo de larga duración. Un 28% de los enfermos tratados con reboxetina y un 23% de los del grupo placebo sufrieron acontecimientos adversos nuevos durante el tratamiento prolongado, que motivaron el abandono en el 4% y 1% de los casos, respectivamente. El riesgo de padecer cada uno de los acontecimientos fue similar con la reboxetina y con el placebo. En los estudios de larga duración, entre los acontecimientos más frecuentes no se encontró ninguno que no se hubiera manifestado durante el tratamiento breve.

Las diferencias más relevantes en cuanto a la frecuencia de acontecimientos adversos según el sexo correspondieron a la frecuencia de la urgencia/retención urinaria, que ocurrió fundamentalmente a los varones (10% frente a 2% en las mujeres durante los tratamientos cortos, 14% frente a 1% en las mujeres durante los tratamientos largos). La frecuencia total e individual de los acontecimientos adversos no excedió en ningún caso de la notificada anteriormente en la población de la tercera edad.

Los signos y síntomas nuevos que aparecieron al suspender bruscamente la medicación ocurrieron muy pocas veces y con una frecuencia más baja en los enfermos tratados con reboxetina (4%) que en los que recibieron placebo (6%).

Durante los reconocimientos médicos, se observó un incremento de la frecuencia cardíaca con respecto al valor basal (>20% o, hasta valores ≥100 latidos/min), sobre todo en los enfermos adulto (20% de los pacientes que recibieron tratamiento de corta duración frente a 6% en el grupo placebo y 23% en los pacientes que recibieron tratamiento prolongado frente a 17% en el grupo placebo).

**Sobredosisificación.** Los estudios de toxicidad aguda realizados en los animales indican que la toxicidad es muy baja y el margen de seguridad con respecto a las dosis con actividad farmacológica, muy amplio. Los signos clínicos y la causa de muerte se relacionaron con una estimulación del SNC (principalmente, síntomas convulsivos).

En muy pocas ocasiones se han administrado dosis superiores a las recomendadas a pacientes (12 mg a 20 mg/día) durante periodos que oscilan desde unos días hasta varias semanas en los estudios clínicos. Las complicaciones nuevas consistieron en hipotensión postural, ansiedad e hipertensión. Los pacientes ancianos pueden ser particularmente vulnerables a la sobredosisificación.

Durante los estudios clínicos se comunicaron dos casos de sobredosisificación voluntaria con reboxetina, aunque no se observó ningún acontecimiento adverso grave.

Cuando ocurra una sobredosisificación se recomienda vigilar la función cardíaca y las constantes vitales. Es posible que necesiten medidas sintomáticas de soporte y/o inducción del vómito.

**DATOS FARMACÉUTICOS**

**Lista de excipientes.** Celulosa microcristalina, Fosfato cálcico dibásico dihidrato, Croscopolona, Sílice, coloidal hidratado, Estearato magnésico

**Incompatibilidades.** No se conocen

**Periodo de validez.** 36 meses

**Precauciones especiales de conservación.** Consérvese a una temperatura igual o inferior a 25°C.

**Naturaleza y contenido del recipiente.** Norebox se presenta en comprimidos envasados en tiras blister opacas de aluminio-PVDC/PVC-PVDC.

Cada envase contiene 20 ó 60 comprimidos en tiras blister.

**Instrucciones de uso/manipulación.** No existe ninguna instrucción especial para la manipulación de este medicamento.

**Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización**

Pharmacia & Upjohn S.A., Ctra. Rubí, 90-100, 08190 Sant Cugat del Vallés-BARCELONA

**Precios**

Norebox 4 mg 20 comprimidos PVP 2.403 ptas. PVP IVA4 2.499 ptas.

Norebox 4 mg 60 comprimidos PVP 6.829 ptas. PVP IVA4 7.102 ptas.

**Texto Revisado:** diciembre 1997

Financiado por la Seguridad Social en aportación reducida.

- Dubini A, Bosc M, Polin V. Noradrenaline-selective versus serotonin-selective antidepressant therapy. differential effects on social functioning. J Psychopharmacol 1997;11(4):517-523.
- Brunello N, Racagni G. Rationale for the development of noradrenaline reuptake inhibitors. Human Psychopharmacol 1998;13:513-519.
- Burrows J D. Reboxetine: a review of antidepressant efficacy and tolerability. J Clin Psychiatry 1998;59(suppl).
- Berzowski h, Van Moffaert M, Gagianoc A. Efficacy and tolerability of reboxetine compared with imipramine in a double-blind study in patients suffering from major depressive episodes. Eur neuropsychofarmacol 1997;7-suppl-1: S37-S47.
- Massana J. J. Clin Psychiatry 1998; 59(suppl).
- Nierenberg AA. The medical consequences of the selection of an antidepressant. J Clin Psychiatry 1992;53(9, suppl): 19-24.

<https://doi.org/10.1017/S113406650000816X> Published online by Cambridge University Press



**Pharmacia & Upjohn**

# Abandonando *la depresión*

**Reencontrar**



# DORMIR...

...una necesidad para cualquier edad



- *Induce rápidamente al sueño*
- *6-7 horas de sueño continuado*



# Dalparan<sup>®</sup>

ZOLPIDEM (DCI)

Inductor del sueño no benzodiazepínico



- *Jornada activa y despejada*