

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 8  
Número 6  
SEPTIEMBRE  
2001

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 351 **Rasgos clínicos y comorbilidad de los pacientes con fobia social en Turquía**  
*P. G. Gökalp, et al.*
- 361 **Efectos a largo plazo del topiramato sobre la inestabilidad del estado de ánimo bipolar, el cambio de peso y el control glucémico: una serie clínica**  
*K. N. Roy Chengappa, et al.*
- 368 **Estreses relacionados con la familia y la escuela en niños húngaros deprimidos**  
*E. Csorba, et al.*
- 378 **Distribución estacional de los nacimientos en pacientes con la enfermedad de Alzheimer y pacientes depresivos mayores**  
*U. Ptak, et al.*
- 384 **Evolución psicológica y evaluación en pacientes que sufren trasplante cardíaco ortotópico**  
*J. M. Triffaux, et al.*
- 390 **Prevención de recaídas en la esquizofrenia: actitudes de los neurólogos-psiquiatras**  
*J. D. Bergiannaki, et al.*
- 401 **Depresión en una muestra de pacientes turcos con diabetes de tipo II**  
*L. Sevincok, et al.*

saned  
SANIDAD EDICIONES



En esquizofrenia

**Seroquel**

quetiapina

# Atípico por su alta eficacia sin los efectos adversos típicos

## UN NUEVO CONCEPTO DE ANTIPSICÓTICO DE PRIMERA LÍNEA

- Tan eficaz como haloperidol frente a síntomas positivos<sup>1,2</sup>
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas negativos<sup>2,3,4</sup>
- Mejora la función cognitiva<sup>5,6,7</sup>
- Incidencia de efectos extrapiramidales igual a placebo incluso a altas dosis<sup>8</sup>
- No requiere controles hematológicos<sup>9</sup>
- No aumenta los niveles de prolactina respecto a placebo mínima incidencia de disfunción sexual<sup>9-11</sup>
- Mínimo aumento de peso<sup>7,12</sup>

## UNA MIRADA QUE SE ABRE AL MUNDO

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos constituyen una inmensa carga física, emocional y financiera para los enfermos, sus familias y la sociedad en general. Cada año, millones de personas sufren de enfermedades invalidantes, tales como la esquizofrenia, la depresión, la migraña y el accidente cerebrovascular agudo. La depresión es más común de lo que creemos, y afecta a unos 80 millones de personas en todo el mundo. A lo largo de su vida, aproximadamente una de cada cien personas sufrirá de esquizofrenia, pero muchas más se verán afectadas de forma indirecta. El 12% de la población sufre de migrañas tan severas que las crisis impactan de forma significativa en su calidad de vida. El accidente cerebrovascular agudo es la tercera causa más frecuente de muerte. En AstraZeneca queremos buscar soluciones a estas enfermedades invalidantes. Nuestra inversión en investigación se dirige a desarrollar productos con menos efectos adversos. Productos que no sólo traten la enfermedad, sino que prevengan la progresión de la misma. Nuestro objetivo está claro. Desarrollar nuevos métodos para ayudar a los pacientes de todo el mundo con enfermedades del Sistema Nervioso Central, minimizando los efectos adversos. Tal vez nunca lo consigamos, pero

**AstraZeneca**

TRABAJANDO JUNTOS POR EL VALOR DE LA INNOVACIÓN

**BIBLIOGRAFÍA:**

(1) Emsley RA, et al. A comparison of the effects of quetiapine ('Seroquel') and haloperidol in schizophrenic patients with a history of and a demonstrated, partial response to conventional antipsychotic treatment. *Int. Clin. Psychopharmacol* 2000; 15(3):121-131. (2) Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double-blind, randomized comparison of quetiapine (ICI 204,636, 'Seroquel') and haloperidol in schizophrenia. *Psychol. Med.* 2000; 30:95-106. (3) Small JG et al. Seroquel study group. Quetiapine in patients with schizophrenia. A high and low dose double-blind comparison with placebo. *Arch. Gen. Psychiatr.* 1997; 54:549-557. (4) Peuskens J, Link CG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta. Psychiatr. Scand* 1997; 96:265-273. (5) Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr. Attentional improvement following quetiapine fumarate treatment in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1998; 33:151-155. (6) Velligan DI, Miller AL. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (suppl 23):25-28. (7) Purdon SF, Malla A, Labelle A, Lit W. Neuropsychological change in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with quetiapine or haloperidol. *J. Psychiatry Neurosci.* 2000; In press. (8) Arvanitis LA, Miller BG. Seroquel trial study group. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol. Psychiatry* 1997; 42:233-246. (9) Kasper S, Müller-Spahn F. Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2000; 1(4): 783-801. (10) Hamner MB et al. Plasma prolactin in schizophrenia subjects treated with Seroquel (ICI 204,636). *Psychopharmacol. Bull.* 1996; 32:107-110. (11) Meats P. Quetiapine (Seroquel); an effective and well tolerated atypical antipsychotic. *Int.J.Psychiatry Clin.Prac.* 1997; 1:231-239. (12) Rak IW et al. Weight changes in patients treated with Seroquel (quetiapine). *Schizophr. Res.* 2000; 41 (1):B83.



Hasta la fecha, no existen indicaciones de peligrosidad en pruebas en animales, aunque no han sido examinados los posibles efectos sobre los ojos del feto. Por tanto, SEROQUEL solamente se utilizará durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado en el que Quetiapina se excreta en la leche humana. En consecuencia, se deberá aconsejar a las mujeres que se encuentran en periodo de lactancia que eviten dicha lactancia durante el tratamiento con SEROQUEL.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental; por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual.

**Reacciones adversas:** El tratamiento con SEROQUEL puede asociarse a astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento. Se puede producir somnolencia leve, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento, la cual generalmente se resuelve con la administración continuada de SEROQUEL. Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL se puede asociar también con un aumento de peso limitado, predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa adrenérgica, Quetiapina puede inducir comúnmente hipotensión ortostática, asociada a mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Han existido informes ocasionales de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL, aunque la frecuencia no fue superior a la observada en los que se administró placebo en ensayos clínicos controlados (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros agentes antipsicóticos, se han comunicado raramente casos de posible síndrome neuroleptico maligno en pacientes tratados con SEROQUEL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como con otros antipsicóticos, se han observado en pacientes tratados con SEROQUEL leucopenia y/o neutropenia. No se comunicaron casos de neutropenia grave persistente o agranulocitosis en los ensayos clínicos controlados con SEROQUEL. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión de la terapia con SEROQUEL se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y/o neutropenia incluyen un recuento bajo pre-existente de glóbulos blancos y un historial de leucopenia y/o neutropenia inducidas por fármacos. Ocasionalmente, se ha observado eosinofilia. En algunos pacientes tratados con SEROQUEL, se han observado aumentos asintomáticos en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de GGT, los cuales fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con este fármaco. Se han observado durante el tratamiento con SEROQUEL ligeras elevaciones en los niveles de triglicéridos séricos en periodos de no ayuno y de colesterol total. El tratamiento con SEROQUEL se ha asociado a descensos ligeros, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas, en especial T<sub>4</sub> total y T<sub>4</sub> libre. La reducción en T<sub>4</sub> total y libre fue máxima en el plazo de las primeras 2 a 4 semanas del tratamiento con Quetiapina, sin una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T<sub>4</sub> total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. Los niveles de globulina ligadora de tiroxina (TBG) no se modificaron y, generalmente, no se observó un aumento recíproco de tiroxina ("hormona estimulante del tiroides", TSH). No existen indicios de que SEROQUEL pueda causar hipotiroidismo de importancia clínica. Las incidencias de las posibles reacciones adversas citadas anteriormente, observadas como reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados de Fase II/III con SEROQUEL se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

**FICHA TÉCNICA:**

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** SEROQUEL\*25, SEROQUEL\*100, SEROQUEL\*200. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido de SEROQUEL 25 mg contiene 25 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), cada comprimido de SEROQUEL 100 mg contiene 100 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina), y cada comprimido de SEROQUEL 200 mg contiene 200 mg de Quetiapina (como fumarato de Quetiapina). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. Los comprimidos de SEROQUEL\*25 son de color melocotón, los de SEROQUEL\*100 son amarillos y los de SEROQUEL\*200 son blancos. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** SEROQUEL se administrará dos veces al día, con o sin alimentos. **Adultos:** La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de terapia es 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día. **Geriatría:** Como con otros antipsicóticos, SEROQUEL deberá emplearse con precaución en geriatría, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La tasa de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes. **Pediatría y adolescencia:** La seguridad y eficacia de SEROQUEL no se han evaluado en niños y adolescentes. **Alteración renal:** No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal. **Alteración hepática:** Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, SEROQUEL se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este producto. Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Cardiovascular:** SEROQUEL será empleado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis y, por lo tanto, si esto ocurre, se debe considerar una reducción de la dosis o una titulación más gradual. **Convulsiones:** En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con SEROQUEL o con placebo; no obstante, como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con un historial convulsivo. **Síntomas extrapiramidales:** En ensayos clínicos controlados, la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la de placebo dentro del rango de dosis terapéutico recomendado. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se deberá considerar la reducción de la dosis o interrupción del tratamiento con SEROQUEL. **Síndrome neuroleptico maligno:** El síndrome neuroleptico maligno se ha asociado al tratamiento antipsicótico. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatinofosfoquinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con SEROQUEL y se administrará el tratamiento médico apropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Teniendo en cuenta los efectos principales de Quetiapina sobre el sistema nervioso central, SEROQUEL será empleado con precaución en combinación con otros fármacos de acción central y alcohol. El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP 3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en la AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP 3A4. Tampoco está recomendado tomar Quetiapina con zumo de pomelo. La co-administración de SEROQUEL y fenitoína (inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de Quetiapina en aproximadamente el 450%; por lo tanto, se pueden requerir dosis mayores de SEROQUEL para mantener el control de los síntomas psicóticos en pacientes a los que se co-administra estos dos fármacos u otros inductores del enzima hepático (por ejemplo carbamazepina, barbitúricos, rifampicina). La dosis de SEROQUEL puede requerir ser reducida si se retira fenitoína y se reemplaza por un no-inductor (por ejemplo, valproato sódico). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepressivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos risperidona o haloperidol; sin embargo, el uso concomitante de SEROQUEL y tiordiazina provocó aumentos en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina. La farmacocinética de litio no se alteró con la administración de SEROQUEL. No se han realizado estudios formales de interacción con fármacos cardiovasculares comúnmente utilizados. **Embarazo y lactancia:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo humano.

<b>Muy habitual (&gt;10%)</b>	<b>Nervioso:</b> Somnolencia
<b>Habitual (1% al 10%)</b>	<b>General:</b> Astenia <b>Cardiovascular:</b> Hipotensión postural, hipotensión, taquicardia <b>Digestivo:</b> Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia <b>Hémico y linfático:</b> Leucopenia <b>Metabólico y nutricional:</b> Aumento de ALT (SGPT), aumento de AST (SGOT), aumento de peso <b>Nervioso:</b> Mareo <b>Respiratorio:</b> Rinitis
<b>No habitual (0,1% al 1%)</b>	<b>Cardiovascular:</b> Síncope <b>Digestivo:</b> Aumento de GGT <b>Metabólico y nutricional:</b> Hipercolesteremia, hiperlipidemia <b>Hémico y linfático:</b> Eosinofilia <b>Nervioso:</b> Convulsiones
<b>Rara (0,01% al 0,1%)</b>	<b>General:</b> Síndrome neuroleptico maligno <b>Digestivo:</b> Ictericia <b>Nervioso:</b> Crisis de gran mal

**Muy rara**

**Sobredosificación:** La experiencia obtenida en ensayos clínicos con SEROQUEL en sobredosificación es limitada. Se han tomado dosis estimadas de Quetiapina de hasta 20 g, sin consecuencias fatales. Los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas comunicados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, es decir, adormecimiento y sedación, taquicardia e hipotensión. No existe un antídoto específico para Quetiapina. En casos de signos graves, se deberá considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. Ya que no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosificación, se deberá considerar el lavado gástrico (tras la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado (junto a un laxante). Se deberá mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente.

**DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Instrucciones de uso/manipulación:** Ningún requisito especial. **REGÍMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Especialidad de aportación reducida (Cicero). **PRESENTACION Y PRECIOS:** Los comprimidos de SEROQUEL se acondicionan en blisters de PVC/aluminio, dispuestos en cartonajes. Los formatos que se comercializan en España son: - SEROQUEL 25: Envase conteniendo 6 comprimidos (PVP IVA4- 831 Pts. M.R.). - SEROQUEL 100: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 15.951 Pts. M.R.). - SEROQUEL 200: Envase conteniendo 60 comprimidos (PVP IVA4- 23.051 Pts. M.E.).

**NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** SEROQUEL 25, comprimidos de 25 mg: 63.054. SEROQUEL 100, comprimidos de 100 mg: 63.055. SEROQUEL 200, comprimidos de 200 mg: 63.056. **FECHA DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Abril 2000. Para más información, consultar la ficha técnica completa. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** ZENECA Farma, S.A. La Relva, s/n. Porriño (Pontevedra). Marzo 2000. ser9911.v1.4. \*Marca Registrada.

# EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

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

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

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

## Consejo Editorial

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

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

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

## Association of European Psychiatrists

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

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

## Director de la Edición Española: C. Ballús

saned

SANIDAD EDICIONES

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

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

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

Copyright de los textos originales 2001. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Difusión controlada por 

Miembro de la Asociación de Prensa Profesional 

Sección Ciencias de la Salud 

# ¿NO LO ENCUENTRA?

Búsquelo en el Directorio Médico Español



La más completa y actualizada base de datos que alberga información referente a todos los recursos nacionales, accesibles a través de Internet, que están relacionados con la Medicina y la Sanidad.

El DiME presenta la información sencillamente estructurada, aunque también ofrece la posibilidad de usar su potente motor de búsqueda, herramienta de inestimable ayuda para quienes prefieren realizar búsquedas más selectivas y dirigidas, ya sea por medio de una simple palabra clave o utilizando las intuitivas propiedades avanzadas de que dispone.

Toda la información en

**EL MEDICO** interactivo  
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

<http://www.medynet.com/elmedico>

1. **INDICACIONES DE USO Y MANIPULACIÓN** PRISDAL 20 mg Comprimidos. PRISDAL 30 mg Comprimidos. 2. **FORMA FARMACÉUTICA** PRISDAL 20 mg Comprimidos. Cada comprimido de PRISDAL 20 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 20 mg. Cada comprimido de PRISDAL 30 mg Comprimidos contiene: Citalopram (DCI) (bromhidrato) 30 mg (Ver apartado 6.1. "Lista de excipientes"). 3. **FORMA FARMACÉUTICA** PRISDAL 20 mg Comprimidos. Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "N". PRISDAL 30 mg Comprimidos. Comprimidos ovales, blancos, ranurados, recubiertos y marcados con "C" y "P". 4. **DATOS CLÍNICOS** 4.1. **Indicaciones terapéuticas** Episodios depresivos mayores. Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión. Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo. 4.2. **Posología y forma de administración** Posología Este medicamento está indicado exclusivamente para el adulto y el anciano. **Depresión: Adultos:** La dosis mínima eficaz es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 60 mg/día. La dosis óptima es de 40 mg/día. **Ancianos (> 65 años de edad):** La dosis diaria recomendada es de 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. Duración del tratamiento: El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas. En pacientes con depresión recurrente (unipolar) la terapia de mantenimiento puede que necesite prolongarse durante algunos años para prevenir la aparición de nuevos episodios. La interrupción del tratamiento debería realizarse de manera gradual durante un par de semanas. **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). La máxima eficacia de citalopram en el tratamiento del trastorno de angustia se alcanza al cabo de tres meses de iniciado el tratamiento y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado. **Trastorno obsesivo compulsivo: Adultos:** Se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día. La dosis se puede aumentar en incrementos de 20 mg a 60 mg diarios si es necesario, según criterio médico. Duración del tratamiento: El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo. **En caso de insuficiencia hepática** Los pacientes afectados de función hepática disminuida no deberían recibir dosis superiores a 30 mg/día. **En caso de insuficiencia renal:** No se requieren precauciones especiales para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Hasta el momento no se dispone de información para el tratamiento de pacientes con función renal severamente disminuida (aclaramiento de la creatinina <20 ml/min). **Niños (<15 años de edad):** No recomendado ya que la seguridad y la eficacia no han sido establecidas en este colectivo. **Forma de administración:** Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas. 4.3. **Contraindicaciones** • Hipersensibilidad a citalopram o a alguno de los excipientes del medicamento. • Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, ante la ausencia de datos. • Niños de menos de 15 años de edad: no se dispone de datos. • Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo** Advertencias: • Como en 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 proceder 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. **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 4.2. Posología y forma de administración). • Para el tratamiento en pacientes ancianos, niños y en pacientes con insuficiencia renal, véase 4.2. Posología y forma de administración. • En caso de crisis maniaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroléptico sedante. • La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad: sucesión de dos antidepressivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia - asociación de un antidepressivo con litio. Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico\* (véase más adelante) al que está expuesto. • En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y 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. • Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, reciben concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afecten la función plaquetaria (p. ej. antiagregantes plaquetarios y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, antiácidos, tiopodina, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. 4.5. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Interacciones con otros medicamentos ASOCIACIONES CONTRAINDICADAS + IMAO no selectivos Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico\* Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO. \* Síndrome serotoninérgico: La asociación de IMAO, selectivo o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un "síndrome serotoninérgico". El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada. Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte. Estos síntomas pueden ser: - psíquicos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma); - motores (mioclonías, 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 neuroléptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroléptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neuroleptícos. El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome. + IMAO selectivo B (selegilina) (por extrapolación a partir de la fluoxetina) Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica. Se debe 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 con un IMAO-B. ASOCIACIÓN NO RECOMENDABLE: + IMAO selectivo A (moclometina, toloxatona) Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (véase anteriormente). Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica por vía estrecha (véase 4.4. Advertencias y precauciones especiales 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). 4.6. **Embarazo y lactancia** La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (véase 5.3. Datos preclínicos de seguridad). 4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras conóvenes, como en todos los psicótropos, recomendar prudencia a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas. 4.8. **Reacciones adversas** Los efectos indeseables observados durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecerán 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; - diabetes. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (muñecas, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o de mucosas) (véase apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Muy raramente, se ha descrito la aparición de algunos síntomas de una reacción de retirada tales como náuseas, dolor de cabeza, mareos, parestesia y ansiedad tras la interrupción brusca del tratamiento con citalopram. Son generalmente de carácter leve y ceden por sí mismos. Antes de finalizar el tratamiento, es aconsejable practicar una reducción gradual de la dosis. Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina causen dependencia. 4.9. **Sobredosis** 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 al alcohol, el citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (véase 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica deberá mantenerse durante al menos 24 horas. No existe tratamiento específico. 5. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS ANTIDEPRESIVO** NIDA S.1. **Propiedades farmacodinámicas** Citalopram es un potente inhibidor de la recaptación de la serotonina (5-HT). Hasta el momento, citalopram es el inhibidor más selectivo de la recaptación de la serotonina. Citalopram está prácticamente desprovisto de efecto sobre la recaptación de la noradrenalina (NA), la dopamina (DA) y del ácido gamma aminoibútilico (GABA). Al contrario que la mayoría de los antidepressivos tricíclicos, citalopram no tiene prácticamente afinidad con los receptores 5HT<sub>1A</sub>, alfa<sub>1</sub>-adrenérgicos, histamínicos H<sub>1</sub>, colinérgicos (muscarínicos). Además, citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad con los receptores 5HT<sub>2</sub>, dopamínicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, alfa<sub>1</sub> y beta<sub>1</sub>-adrenérgicos, benzodiazepínicos y opiáceos. Esta selectividad podría explicar la baja incidencia de ciertos efectos indeseables de citalopram. Los tratamientos a largo plazo con citalopram no provocan fenómeno alguno de tolerancia inducida. Como sucede con los antidepressivos tricíclicos, los antidepressivos serotoninérgicos y los IMAO, citalopram disminuye la cantidad de sueño paradójico y aumenta el porcentaje de las fases de sueño profundo. Aunque citalopram no tiene afinidad con los receptores morfinicos, potencia el efecto antinociceptivo de los analgésicos centrales comúnmente utilizados. En el hombre, citalopram no disminuye las funciones cognitivas (funciones intelectuales) ni las funciones psicomotoras. Tiene muy poco o ningún efecto sedante, incluso en asociación con el alcohol. En un estudio, citalopram no redujo la secreción de saliva después de una sola administración a voluntarios sanos. Además, en todos los estudios realizados sobre voluntarios sanos, los parámetros cardiovasculares no se modifican significativamente. 5.2. **Propiedades farmacocinéticas** Absorción La absorción es rápida (T<sub>1/2</sub> alrededor de 4 horas), casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. La biodisponibilidad por vía oral es del orden de un 80%. **Distribución** La fijación de las proteínas plasmáticas es inferior al 80% para citalopram y sus metabolitos principales. **Metabolismo** Todos los metabolitos activos de citalopram y principalmente didesmethylcitalopram, son igualmente inhibidores de la recaptación de la serotonina, aunque menos potentes que la molécula progenitora. La concentración plasmática de citalopram inalterado siempre es predominante. **Eliminación** La vida media de eliminación es de 33 horas, aproximadamente. No hay acumulación de la concentración plasmática dentro de la gama de dosis recomendadas. El estado de equilibrio de la concentración plasmática se alcanza al cabo de 1-2 semanas. Citalopram se elimina principalmente por vía hepática (85%), y el 15% restante por vía renal. No existe una clara relación entre los niveles plasmáticos de citalopram y la respuesta terapéutica o efectos adversos. **Pacientes ancianos** Se ha demostrado que en pacientes ancianos la vida media es más prolongada y los niveles de aclaramiento están disminuidos debido a un metabolismo reducido en dichos pacientes. **En la insuficiencia hepática** Citalopram se elimina más lentamente en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. La semivida de citalopram es aproximadamente dos veces mayor y la concentración plasmática del citalopram en estado de equilibrio para una determinada dosis es 2 veces más elevada que con la concentración alcanzada en los pacientes con una función hepática normal. **En la insuficiencia renal** Después de la administración única de una dosis de 20 mg de citalopram, la eliminación es más lenta en los pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada, sin que ello comporte una modificación importante de los parámetros farmacocinéticos de citalopram. En la actualidad, no se dispone de información sobre el curso de los pacientes que, padeciendo una insuficiencia renal grave, aclaramiento de creatinina < 20 ml/min, se trataron a largo plazo con citalopram. 5.3. **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 teratogénico 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 4.6. Embarazo y lactancia). 6. **DATOS FARMACÉUTICOS** 6.1. **Lista de excipientes** Núcleo: Almidón de maíz, lactosa monohidratada, copolívidona, glicerol al 85%, celulosa microcristalina, croscarmellose de sodio, estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Hipromelosa 5 Macrogol 400 Dióxido de titanio (E-171) 6.2. **Incompatibilidades** No se han encontrado. 6.3. **Período de validez** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 5 años PRISDAL 30 mg Comprimidos: 3 años. 6.4. **Precauciones especiales de conservación** Conservar a temperatura ambiente (inferior a 25°C). 6.5. **Naturalaleza y contenido del recipiente** PRISDAL 20 mg Comprimidos: Envase blister de UPVC / PVC / aluminio conteniendo 14 y 28 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos. PRISDAL 30 mg Comprimidos: Envases blister de UPVC / PVC / aluminio conteniendo 28 comprimidos. 6.6. **Instrucciones de uso y manipulación** Ninguna. 7. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** ALMIRALL FARMACIA, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona (España) 8. **NÚMERO(S) DEL REGISTRO** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 63.884 PRISDAL 30 mg Comprimidos: 63.827 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN** PRISDAL 20 mg Comprimidos: 28 de diciembre de 1995 PRISDAL 30 mg Comprimidos: 26 de enero del 2001. 10. **Presentación y P.V.P. (IVA M.R.):** PRISDAL 20 mg, 14 comp. recubiertos: 2.526 ptas. - PRISDAL 20 mg, 28 comp. recubiertos: 5.004 ptas. PRISDAL 30 mg, 28 comp. recubiertos: 6.505 ptas. - Licencia de H. Lündbeck, A/S Denmark. Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. 11. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Marzo 2001. Mod. F.T.02 (02/11/00)

**NUEVO**

**PRISDAL<sup>®</sup> 30**


Citalopram

**Sin INTERFERENCIAS**

**Depresión** y ahora también **Trastorno de Angustia**

*Crisis de Ansiedad o Pánico*



 **Almirall Prodesfarma**

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Rasgos clínicos y comorbilidad de los pacientes con fobia social en Turquía**  
*P. G. Gökalp, R. Tükel, D. Solmaz, T. Demir, E. Kiziltan, D. Demir, A. N. Babaoğlu* ..... 351
- Efectos a largo plazo del topiramato sobre la inestabilidad del estado de ánimo bipolar, el cambio de peso y el control glucémico: una serie clínica**  
*K. N. Roy Chengappa, J. Levine, D. Rathore, H. Parepally, R. Atzert* ..... 361
- Estreses relacionados con la familia y la escuela en niños húngaros deprimidos**  
*J. Csorba, S. Rózsa, A. Vetro, J. Gadoros, J. Makra, E. Somogyi, E. Kaczvinszky, K. Kapornay* ..... 368
- Distribución estacional de los nacimientos en pacientes con la enfermedad de Alzheimer y pacientes depresivos mayores**  
*U. Ptok, A. Papassotiropoulos, W. Maier, R. Heun* ..... 378
- Evolución psicológica y evaluación en pacientes que sufren trasplante cardíaco ortotópico**  
*J. M. Triffaux, J. Wauthy, J. Bertrand, R. Limet, A. Albert, M. Ansseau* ..... 384
- Prevención de recaídas en la esquizofrenia: actitudes de los neurólogos-psiquiatras**  
*J. D. Bergiannaki, J. Hatzimanolis, J. Liappas, P. N. Sakkas, C. N. Stefanis* ..... 390
- Depresión en una muestra de pacientes turcos con diabetes de tipo II**  
*L. Sevincok, E. Guney, A. Uslu, F. Baklaci* ..... 401

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

## Summary

Vol. 8 - No. 6 - September 2001

### ORIGINAL ARTICLES

#### **Clinical features and co-morbidity of social phobias in Turkey**

*P. G. Gökalp, R. Tükel, D. Solmaz, T. Demir, E. Kiziltan, D. Demir, A. N. Babaoğlu* ..... 351

#### **Long-term effects of topiramate on bipolar mood instability, weight change and glycemic control: a case-series**

*K. N. Roy Chengappa, J. Levine, D. Rathore, H. Parepally, R. Atzert* ..... 361

#### **Family- and school-related stresses in depressed Hungarian children**

*J. Csorba, S. Rózsa, A. Vetro, J. Gadoros, J. Makra, E. Somogyi, E. Kaczvinszky, K. Kapornay* ..... 368

#### **Seasonal distribution of births in patients with Alzheimer's disease and elderly depressive patients**

*U. Ptak, A. Papassotiropoulos, W. Maier, R. Heun* ..... 378

#### **Psychological evolution and assessment in patients undergoing orthopic heart transplantation**

*J. M. Triffaux, J. Wauthy, J. Bertrand, R. Limet, A. Albert, M. Anseau* ..... 384

#### **Relapse prevention in schizophrenia: attitudes of neurologist-psychiatrists**

*J. D. Bergiannaki, J. Hatzimanolis, J. Liappas, P. N. Sakkas, C. N. Stefanis* ..... 390

#### **Depression in a sample of Turkish type 2 diabetes patients**

*L. Sevincok, E. Guney, A. Uslu, F. Baklaci* ..... 401



# EL MEDICO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

MUCHA MÁS INFORMACIÓN QUE EN CUALQUIER OTRO DIARIO MÉDICO O REVISTA ESPECIALIZADA

<http://www.medynet.com/elmedico>



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** RISPERDAL 1 mg comprimidos reductores; RISPERDAL 3 mg comprimidos reductores; RISPERDAL 6 mg comprimidos reductores; RISPERDAL 1 mg/ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** RISPERDAL 1 mg: Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 1 mg; RISPERDAL 3 mg: Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 3 mg; RISPERDAL 6 mg: Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 6 mg; RISPERDAL 1 mg/ml: Cada mililitro de solución oral contiene Risperidona (DC) 1 mg. Ver excipientes en apartado 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** • Comprimidos reductores: • 1 mg: oblongos, ranurados y de color blanco; • 3 mg: oblongos, ranurados y de color amarillo; • 6 mg: círculos, bisocavos y de color amarillo. • Solución oral: RISPERDAL 1 mg/ml solución oral es una solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1. Indicaciones terapéuticas:** RISPERDAL está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las que los síntomas psicóticos son predominantes. Además, RISPERDAL está indicado en el tratamiento de los síntomas negativos (tales como apatía, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociadas a la esquizofrenia. Además, RISPERDAL está indicado en el tratamiento de pacientes con demencia con marcados síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones) o alteraciones conductuales tales como agresión (arrebatos verbales y violencia física) o trastornos de la actividad (agitación y deambulación). RISPERDAL está también indicado como medicación concomitante de los estabilizadores del estado del ánimo en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares. RISPERDAL es también efectivo en el mantenimiento de la mejora clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. **4.2. Psicología y forma de administración:** RISPERDAL está disponible en comprimidos y en solución oral. **4.2.1. Esquizofrenia:** Cambio desde otros antipsicóticos: Cuando RISPERDAL va a reemplazar a otros antipsicóticos, se recomienda su uso apropiado desde el punto de vista médico, intermunicando de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia el tratamiento con RISPERDAL. También es posible desde el punto de vista clínico el cambio de un tratamiento a otro de intermitente a un tratamiento con RISPERDAL. Se puede iniciar la terapia con RISPERDAL reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antipsicótica que ya existe. Adultos: RISPERDAL se puede administrar una vez al día o dos veces al día. La dosis inicial de RISPERDAL debe ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg/día. A partir de entonces la dosis puede mantenerse inalterada o individualizarse si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultarán beneficiados con dosis diarias entre 4 mg y 6 mg. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser adecuado el uso de una pauta de ajuste más lenta y de una dosis inicial y de mantenimiento menores. Las dosis por encima de 16 mg/día no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado la seguridad para dosis mayores de 16 mg/día, no se deben utilizar dosis por encima de este nivel. Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse RISPERDAL con un benzodiazepina. Anzianos: Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día hasta 1,2 mg, dos veces al día. RISPERDAL es bien tolerado en este grupo de pacientes. Niños: Se comenzo de explorar en niños menores de 15 años en forma de tratamiento oral y hospitalario. Se recomienda un inicio del tratamiento con dosis de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, dos veces al día hasta 1,2 mg, dos veces al día. RISPERDAL debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia. **4.2.2. Trastornos psicóticos:** de la conducta o actividad en pacientes con demencia: Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar a la forma necesaria, de forma individualizada mediante incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día (se puede considerar el régimen psicológico de una vez al día). Sin embargo, algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis de hasta 1 mg, dos veces al día. Se debe iniciar el tratamiento con RISPERDAL 1 mg/ml solución oral para poder dosificar 0,2 mg; posteriormente, si la dosis que requiere el paciente en cada toma es de al menos 0,50 mg, se podrá utilizar RISPERDAL en comprimidos. **4.2.3. Tratamiento concomitante en la mano asociada a trastorno bipolar:** Se recomienda una dosis inicial de 2 mg una vez al día. Esta dosis puede ajustarse individualmente hasta 16 mg/día con una frecuencia no superior a dos veces al día. Se debe considerar la posibilidad de que el paciente sea beneficiado de dosis comprendidas entre 2 y 16 mg/día. **4.3. Contraindicaciones:** RISPERDAL está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Debido a la actividad (α-bloqueadora de RISPERDAL, puede manifestarse hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de ajuste de la dosis. RISPERDAL debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. insuficiencia cardíaca, falta de miocardi, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) y seguir las recomendaciones de ajuste de la dosis (ver Psicología y método de administración). Si se manifiesta hipotensión debe considerarse una reducción de la dosis. Los fármacos poseedores de propiedades antagonistas del receptor de la dopamina han sido relacionados con la inducción de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. Con los neurolepticos clásicos se ha informado del llamado Síndrome Maligno de los Neurolepticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles del CPK. En caso de producirse deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido RISPERDAL, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. En caso de pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes con demencia se recomienda seguir la pauta psicológica indicada en el punto 4.2. RISPERDAL debe prescribirse con precaución a pacientes con Parkinson ya que, teóricamente, puede causar un empeoramiento de esta enfermedad, también es conocido que los neurolepticos clásicos disminuyen el umbral de convulsiones. Se recomienda prudencia cuando se trate a pacientes epilépticos. Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dada la posibilidad de aumento de peso. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se ha evaluado de forma sistemática los riesgos de interacciones farmacológicas cuando se administran RISPERDAL con otros fármacos. RISPERDAL sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. RISPERDAL puede antagonizar el efecto de la levodopa o el efecto de otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de RISPERDAL. Se han observado efectos similares con otros inductores de las enzimas hepáticas. En la interrupción de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos se debe de reevaluar la dosis de RISPERDAL y si es necesario disminuirla. Fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, fluoroquinolonas y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no la fracción antipsicótica. Cuando RISPERDAL se administra conjuntamente con otros fármacos de fuerte unión a proteínas plasmáticas no se produce un desplazamiento significativo de ninguno de los fármacos de las mismas. Los almidanos no afectan la absorción de RISPERDAL. Se debe de aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. **4.6. Embarazo y lactancia:** Embarazo: No se ha comprobado la seguridad de RISPERDAL durante el embarazo en humanos. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos adversos tanto por parte de las hembras como de los machos. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, solo debe usarse RISPERDAL durante el embarazo cuando los beneficios justifique los riesgos. Lactancia: Se detecta si RISPERDAL se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxirisperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará RISPERDAL a madres lactantes. **4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:** RISPERDAL, puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto. **4.8. Reacciones adversas:** Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye tratamiento de larga duración, RISPERDAL es generalmente bien tolerado. En la mayoría de los casos resulta difícil diferenciar los efectos adversos de los síntomas de la enfermedad subyacente. A continuación se listan los efectos adversos observados asociados con el uso de RISPERDAL: **Trastornos hematológicos:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Disminución ligera del recuento de neutrófilos o trombocitos. **Trastornos endocrinos:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Aumento dosis dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina (por lo cual pueden manifestarse efectos adversos tales como: aumento del tamaño de la mama y amenorrea); hiperproliferación de células de la glándula pituitaria; aumento de la secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH); **Trastornos metabólicos y de la nutrición:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Aumento de peso. **Trastornos del Sistema Nervioso:** • Frecuentes (≥ 1/100, < 1/10): Inerancia, agitación, ansiedad, fatiga; • Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100): Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hiperreflexia, bradicinesia, acatésia, distonía aguda; estos síntomas son habitualmente leves y reversibles al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesario, medicación antipsicótica); discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja o a hipotensión) o hipertensión (ver precauciones). **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal. **Trastornos hepatobiliares:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y de las membranas mucosas:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Eritema, rash, prurito, otras reacciones alérgicas. **Trastornos reproductivos y lactancia:** Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100). Prolapso, disminución de la secreción de la epifisiación y ginecomastia. **4.9. Sobredosisión:** Síntomas: En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobredosisación por encima de 360 mg. Los datos de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosisación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT. En caso de sobredosisación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de polimedación. **Tratamiento:** Deben mantenerse libres las vías respiratorias y asegurarse una ventilación y oxigenación adecuadas. Debe considerarse la posibilidad de lavado gástrico (tras intubación si el paciente está inconsciente) y administración del carbón activo conjuntamente con un laxante. Debe establecerse inmediatamente monitorización cardíaca la cual incluya monitorización electrocardiográfica continua con el fin de detectar posibles arritmias. No existen antidotos específicos para RISPERDAL. Consecuentemente, deberán utilizarse las medidas de soporte adecuadas: la hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como: fluidos intravenosos, transfusiones de plasma y/o de sangre, transfusiones de plaquetas y/o de plasma fresco. Se administrará una medicación antiepiléptica. Debe mantenerse monitorización intensa y supervisión médica hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Grupo farmacoterapéutico: NSA - Antipsicóticos. **5.1. Propiedades farmacodinámicas:** RISPERDAL es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5HT<sub>2</sub>, serotonérgicos y D<sub>2</sub>, dopaminérgicos. RISPERDAL se une también a los receptores (α<sub>1</sub>-adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H<sub>1</sub>-histamínicos y (α<sub>2</sub>-adrenérgicos. Risperidona, no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque RISPERDAL es un potente antagonista D<sub>2</sub>, la cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motora e inducción de catálisis que los neurolepticos clásicos. El equilibrio antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y entender su actividad hepática de los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia. **5.2. Propiedades farmacocinéticas:** Absorción: RISPERDAL se absorbe completamente tras su administración por vía oral alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. Los almidanos no afectan a la absorción, por lo que RISPERDAL puede administrarse con o sin comidas. Distribución: RISPERDAL se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1,2 litros por kilo. En plasma RISPERDAL se une a la albúmina y a las (α<sub>1</sub>-glucoproteínas) dando, la unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la 9-hidroxirisperidona del 77%. El estado de equilibrio ("steady-state") de risperidona se alcanza en la mayoría de los pacientes, durante el primer día. El estado de equilibrio de la 9-hidroxirisperidona se alcanza dentro de los 4 ó 5 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de RISPERDAL son proporcionales a la dosis administrada, dentro del rango de dosis terapéuticas establecido. Metabolismo: RISPERDAL se metaboliza vía citocromo P-450 2D6 a 9-hidroxirisperidona la cual tiene una actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxirisperidona forman parte de la fracción antipsicótica activa. Otra vía de metabolización de RISPERDAL es la N-desalquilación. Eliminación: tras la administración oral a pacientes psicóticos, la risperidona se elimina con una semivida de decaimiento de 3 horas. La semivida de eliminación tanto de la 9-hidroxirisperidona como de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas. Una semana después de su administración, el 70% de la dosis se ha eliminado por vía urinaria y el 4% por las heces. En la orina, risperidona y 9-hidroxirisperidona representan el 35-45% de la dosis administrada. Los demás metabolitos son inactivos. **Eliminación especial:** En un ensayo de dosis únicas, mayores concentraciones plasmáticas activas y una eliminación más lenta de RISPERDAL en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal. La concentración plasmática de RISPERDAL es normal en pacientes con insuficiencia hepática. **5.3. Datos preclínicos de seguridad:** No hay ningún hallazgo que comunique que sea relevante y que no esté incluido en otras secciones. **5.4. Datos farmacológicos:** **6.1. Relaciones de excipientes:** Comprimidos reductores de 1 mg: Núcleo del comprimido: Lactosa monohidratada, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Hipromelosa 2910 15 mPa, Estearato magnésico, Sílice anhídrica coloidal, Lactulosa sódica. Recubrimiento: Hipromelosa 2910 5 mPa, Propilén glicol. Comprimidos reductores de 3 mg: Núcleo del comprimido: Lactosa monohidratada, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Hipromelosa 2910 15 mPa, Estearato magnésico, Sílice anhídrica coloidal, Lactulosa sódica. Recubrimiento: Hipromelosa 2910 5 mPa, Propilén glicol. Dado de titanio, talco, Amarillo de quinoleína. Comprimidos reductores de 6 mg: Núcleo del comprimido: Lactosa monohidratada, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Estearato magnésico, Sílice anhídrica coloidal, Lactulosa sódica. Recubrimiento: Hipromelosa 2910 5 mPa, Propilén glicol. Dado de titanio, talco, Amarillo de quinoleína, Aluminio hidróxido, aluminio lábil. Solución oral: Acido benzoico, ácido benzoico sódico, Agua purificada. **6.2. Interacciones:** No se ha detectado ninguna conocida. La solución oral de RISPERDAL es incompatible con el 16% en estudios de compatibilidad realizados con refresco de cola se ha detectado una disminución insignificante en el contenido de risperidona, por lo que la mezcla con este tipo de refresco puede considerarse aceptable. **6.3. Periodo de validez:** RISPERDAL 1 mg y 3 mg comprimidos, 3 años en todas las zonas climáticas; RISPERDAL 6 mg comprimidos, 2 años en todas las zonas climáticas; RISPERDAL solución oral (1 mg/ml), 2 años para todas las zonas climáticas protegido de la congelación. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** RISPERDAL comprimidos no debe almacenarse a temperatura inferior a 15 °C ni superior a 30 °C. RISPERDAL solución oral no debe almacenarse a temperatura inferior a 15 °C ni superior a 30 °C. No congelar. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Los comprimidos se acondicionan en blísters de PVC/PVC/RISPERDAL 1 mg comprimidos se presentan en envases de 20 ó 60 comprimidos; RISPERDAL 3 mg comprimidos se presentan en envases de 20 ó 60 comprimidos; RISPERDAL 6 mg comprimidos se presentan en envases de 30 ó 60 comprimidos; la solución oral se envía en un frasco de vidrio tapado con cierre de plástico a prueba de niños. RISPERDAL solución oral, 1 mg/ml suministrado en frascos de 100 ml y 50 ml con un pliego de 1 ml; cada cartucho en miligramos y mililitros. El volumen mínimo es de 0,25 ml y el máximo es de 3 ml. **6.6. Instrucciones de uso (reservado):** Ninguna particularidad para los pacientes. **7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL/ Domicilio PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE COMERCIALIZACIÓN:** JANSSEN-Cilag, S.A. Paseo de las Doce Esquinas, S-7, 28042 Madrid. **8. Presentaciones y P.V.P. (IVA):** 20 comprimidos 1 mg; 2920 Ptas. M.R.; 60 comprimidos 1 mg; 8.447 Ptas. M.R.; 20 comprimidos 3 mg; 8.427 Ptas. M.R.; 60 comprimidos 3 mg; 23.354 Ptas. M.E.; 30 comprimidos 6 mg; 23.354 Ptas. M.E.; 60 comprimidos 6 mg; 38.794 Ptas. M.E.; 30 ml 1 mg/ml; 4.311 Ptas. M.R.; 100 ml 1 mg/ml; 14.095 Ptas. M.R. Texto Revisado: Mayo, 2001

En trastorno **bipolar**



nueva indicación



**Risperdal** TRADEMARK  
RISPERIDONA

El valor **más estable**

- Rápido control de la manía aguda
- Eficacia global en el largo plazo
- Excelente perfil de tolerancia



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