

EUROPEAN PSYCHIATRY

VOLUMEN 5
NUMERO 7
1998
OCTUBRE

EDICION ESPAÑOLA

VISTA DE LA ASOCIACION EUROPEA DE PSIQUIATRIA

ECST STRASBOURG, 2-3 JUNIO 1997

Comparación del comienzo del efecto de los antidepresivos: consideraciones pragmáticas sobre los métodos y los puntos finales.

D. Hackett 420

Comparación del comienzo de la acción de los antidepresivos: aplicación de diferentes criterios al mismo conjunto de datos.

I. A. Niklson, P. E. Reimitz 432

Comienzo de la mejoría con fluoxetina y moclobemida.

H. H. Stassen, J. Angst, A. Delini-Stula 438

Un enfoque de análisis de regresión para estimar el comienzo de la actividad de los antidepresivos.

H. Müller, H. J. Möller 446

Sensibilidad de las escalas de evaluación del observador por el análisis del número de días hasta la mejoría en pacientes con depresión mayor.

N. Lauge, K. Behnke, J. Søgaard, B. Bahr, P. Bech 451

Calidad de vida en la esquizofrenia: seguimiento a largo plazo en 362 pacientes esquizofrénicos crónicos ambulatorios españoles que recibían tratamiento de mantenimiento de risperidona.

J. Bobes, M. Gutiérrez, J. Gibert, M. P. González, L. Herraiz, A. Fernández 456

Algunas consideraciones estadísticas en el desarrollo de nuevas escalas de calidad de vida (QoL) en la esquizofrenia.

J. McKellar 466

Aspectos particulares de la evaluación de acontecimientos adversos en la vigilancia post-comercialización.

D. Baier 472

saned

SANIDAD SA EDICIONES

EUROPEAN PSYCHIATRY

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

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

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

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

Editors Emeritus: C Ballus (Barcelona), H Heimann (Tübingen)

Consejo Editorial

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

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

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

Association of European Psychiatrists

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

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

Director de la Edición Española: C. Ballús

saned
SANIDAD SA EDICIONES

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

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

Directora Editorial: Alicia Martínez Magro.

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

Publicación Bimensual (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 1998. 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



ADOFEN®

Comprimidos

FLUOXETINA



El inhibidor selectivo **Patrón** en el tratamiento antidepresivo

UNICO APROBADO EN LA DEPRESION CON ANSIEDAD ASOCIADA

Eficacia y Seguridad en:

- **DEPRESION**
- **BULIMIA NERVIOSA**
- **TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**



Para información más detallada, se encuentra a disposición de los profesionales sanitarios a través de este espacio. **Composición cualitativa y cuantitativa:** Adofen 20 mg cápsulas: Cada cápsula contiene fluoxetina (D.C.I.) (comprimido) 20 mg. Excipientes: almidón de maíz y D-melco. Adofen 20 mg líquido: Cada 5 ml contiene fluoxetina (D.C.I.) (comprimido) 20 mg. Excipientes: sacarosa, aproximadamente 3 g; ácidos benzoico, glicerato, saborizante de menta y agua purificada. Adofen 20 mg comprimidos: cada comprimido contiene fluoxetina (D.C.I.) (comprimido) 20 mg. Adofen 20 mg sobres: cada sobre contiene fluoxetina (D.C.I.) (comprimido) 20 mg. **Datos clínicos. Indicaciónes terapéuticas:** Depresión: El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada (DSM-III, CD-3, RDC). La eficacia de fluoxetina fue establecida en ensayos clínicos de 5 a 6 semanas de duración con pacientes ambulatorios que sufren depresión y cuyo diagnóstico correspondía estrechamente a la categoría DSM-III de los trastornos depresivos mayores. **Bulimia nerviosa:** El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la bulimia nerviosa. En los ensayos controlados, a doble ciego realizados en pacientes con bulimia nerviosa, fluoxetina ha mostrado una disminución significativa de la variación y de la actividad bulgárgica en comparación con el placebo. **Trastorno obsesivo-compulsivo:** El comprimido de fluoxetina está indicado en el tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo. La eficacia de fluoxetina ha sido establecida en ensayos clínicos de 13 semanas de duración con pacientes ambulatorios con trastorno obsesivo compulsivo cuyos diagnósticos corresponden estrechamente a la categoría de trastorno obsesivo-compulsivo de DSM-III. **Farmacología y forma de administración:** Depresión: Tratamiento: iniciar la dosis inicial recomendada de 20 mg a día por la mañana. Después de varias semanas de tratamiento, y en caso de no observarse mejora clínica, se puede considerar un aumento de 40 mg a día. Las dosis por encima de 20 mg/día deben administrarse dos veces al día por ejemplo por la mañana y a mediodía, y no debe excederse de 60 mg/día. Como sucede con otros antidepresivos para que se alcance el efecto antidepresivo total, puede necesitarse un tiempo de 4 o más semanas de tratamiento. Mantenimiento: continuación tratamiento prolongado: No existen datos suficientes para poder hacer una recomendación en cuanto a tiempo que debe mantenerse el tratamiento de la depresión con fluoxetina. En general, los episodios agudos de depresión necesitan varios meses de farmacoterapia sostenida. No se conoce si la dosis utilizada para inducir a remisión es eficaz a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. **Bulimia nerviosa:** La dosis recomendada es de 60 mg a día. **Trastorno obsesivo-compulsivo:** La dosis de 20 mg/día a 60 mg/día es la dosis recomendada para el tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo. Los pacientes que recibirán 40 o 60 mg de fluoxetina en los ensayos clínicos de estudio de esta indicación, tendrán que mostrar un mejoramiento de su sintomatología. Después de 4 a 6 semanas posteriores a la suspensión de tratamiento con un IPAO. Debido a que el trastorno obsesivo-compulsivo es una patología crónica, es razonable considerar el mantenimiento de la dosis que el paciente haya respondido a mejor. La eficacia de fluoxetina durante un tiempo mayor a tres semanas no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto, el método deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de fluoxetina en cada paciente. En cualquiera de las indicaciones, la dosis de comprimido de fluoxetina no debe exceder de 60 mg o días. **Uso en pediatría:** No se recomienda el uso de fluoxetina en niños dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de edad avanzada:** Se recomienda una dosis diaria de 20 mg. **Insuficiencia renal/hepática:** Se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal grave, se recomienda la administración de dosis menores o menos frecuentes. **Forma de administración:** Adofen® se administra por vía oral. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), ni tampoco durante los 4 días posteriores a la suspensión de tratamiento con un IPAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tiene un medio largo de eliminación, deberá pasar un mínimo de 3 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo con un IPAO. **Advertencias y precauciones generales de empleo:** Advertencias: Algunos pacientes con erupción cutánea relacionada con fluoxetina, han desarrollado reacciones sistémicas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis. Aunque de forma rara se ha comunicado erupción en asociación con estos efectos. El tratamiento de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea o otro fenómeno aparentemente alérgico grave. **Precauciones:** Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo del tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. Este medicamento contiene azúcar (sacarosa) en su composición, 3 g por cada 5 ml aproximadamente, por lo que tendrán que tenerlo en cuenta las personas diabéticas. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se recomienda precaución al ser reevaluado el lactado concomitante con fluoxetina. Se han observado incrementos sustanciales a dosis bajas de fluoxetina cuando se administran conjuntamente con fluoxetina. Se han comunicado casos de toxicidad por uso de fluoxetina en combinación con otros medicamentos. **Embarazo y lactancia:** Categoría B1. No se ha establecido la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo de embrión o feto, la gestación y el desarrollo per y postnatal. Fluoxetina no debe ser utilizada en pacientes embarazadas, a no ser que sea claramente necesario. Fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre o cuando se consuma la leche materna. **Reacciones adversas:** Las reacciones más comunes observadas en asociación con el uso de fluoxetina y cuya frecuencia fue mayor que la de placebo, incluyen: ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, astenia, temblor, sudoración, anorexia, náuseas, diarrea y mareo; reacciones menos frecuentes: resequedad bucal, sequedad de boca, cefalea y vómitos. También se han comunicado otras reacciones graves menos frecuentes (incidencia menor de 1%) que incluyen: síncope, erupción cutánea, anorexia en las pruebas de función hepática, hipo e hipertensión, aumento de hemoglobina, síndrome cerebra agudo y convulsiones. Ver también apartado advertencias y precauciones especiales de empleo. **Sobredosisificación y su tratamiento:** Signos y síntomas: las náuseas y vómitos son los síntomas predominantes en la sobredosis de fluoxetina. Otros síntomas pueden ser: agritación, convulsiones inquietas, hipertermia y otros signos de excitación del Sistema Nervioso Central. Desde su comercialización se han comunicado casos de muerte súbita en una sobredosis de fluoxetina solo han sido excesivamente raras. Hasta Diciembre de 1997, se han comunicado cuatro muertes entre 38 comunicaciones de sobredosis agudas con fluoxetina, tanto sola como en combinación con otros medicamentos vasoactivos. Una de las muertes ocurrió en un paciente que tomó una sobredosis de 1.800 mg de fluoxetina en combinación con una cantidad no determinada de morfina; las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y morfina fueron de 457 mg/l y 4,18 mg/l, respectivamente. En el otro caso, que también resultó en la muerte de paciente se detectaron tres medicamentos en plasma a las concentraciones siguientes: 1.93 mg/l de fluoxetina, 110 mg/l de norfluoxetina, 180 mg/l de terfenadina. Tratamiento: Se recomienda tratamiento sintomático y de apoyo. El empleo de carbón activado con sorbitol puede ser tan o más efectivo que el empleo de un lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelven de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una dosis dual de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingerido una cantidad excesiva de antidepresivos se debería proceder con especial cuidado ya que en los casos de posible aumento de la posibilidad de secuelas afortunadamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha de paciente. **Presentaciones:** Adofen 20 mg cápsulas: Envase con 4 cápsulas para uso oral (683379); PVP: 2.421 ptas. PVP/IVA: 4.332 ptas. Adofen 20 mg comprimidos: Envase con 28 comprimidos para uso oral (8011); PVP: 4.785 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. Adofen 20 mg líquido: Envase con 140 ml para uso oral (687392); PVP: 4.432 ptas. PVP/IVA: 4.469 ptas. Adofen 20 mg comprimidos: Envase con 4 comprimidos para uso oral (687390); PVP: 2.402 ptas. PVP/IVA: 4.2519 ptas. Adofen 20 mg comprimidos: Envase con 28 comprimidos para uso oral (687392); PVP: 4.784 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. Adofen 20 mg sobres: Envase con 14 sobres para uso oral (685844); PVP: 2.422 ptas. PVP/IVA: 4.332 ptas. Adofen 20 mg sobres: Envase con 28 sobres para uso oral (685846); PVP: 4.784 ptas. PVP/IVA: 4.976 ptas. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños. Con receta médica.

EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volumen 5, Número 7, Octubre 1998

ECST STRASBOURG, 2-3 JUNIO 1997

Comparación del comienzo del efecto de los antidepresivos: consideraciones pragmáticas sobre los métodos y los puntos finales.	
<i>D. Hackett</i>	420
Comparación del comienzo de la acción de los antidepresivos: aplicación de diferentes criterios al mismo conjunto de datos.	
<i>I. A. Niklson, P. E. Reimitz</i>	432
Comienzo de la mejoría con fluoxetina y moclobemida.	
<i>H. H. Stassen, J. Angst, A. Delini-Stula</i>	438
Un enfoque de análisis de regresión para estimar el comienzo de la actividad de los antidepresivos.	
<i>H. Müller, H. J. Möller</i>	446
Sensibilidad de las escalas de evaluación del observador por el análisis del número de días hasta la mejoría en pacientes con depresión mayor.	
<i>N. Lauge, K. Behnke, J. Søgaard, B. Bahr, P. Bech</i>	451
Calidad de vida en la esquizofrenia: seguimiento a largo plazo en 362 pacientes esquizofrénicos crónicos ambulatorios españoles que recibían tratamiento de mantenimiento de risperidona.	
<i>J. Bobes, M. Gutiérrez, J. Gibert, M. P. González, L. Herraiz, A. Fernández</i>	456
Algunas consideraciones estadísticas en el desarrollo de nuevas escalas de calidad de vida (QoL) en la esquizofrenia.	
<i>J. McKellar</i>	466
Aspectos particulares de la evaluación de acontecimientos adversos en la vigilancia post-comercialización.	
<i>D. Baier</i>	472



Nueva presentación en
para el mejor

**AHORA
RANURADO**



MDRAL[®]

lafaxina



comprimidos ranurados
ajuste de la dosis.



Ahora más que nunca.
El antidepresivo
de 1^a elección.

 **Wyeth**
Psiquiatría

Ahora más que nunca. El antidepresivo de 1ª elección.

VANDRAL®

venlafaxina

FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VANDRAL 37,5 mg, VANDRAL 50 mg, VANDRAL 75 mg (Venlafaxina). 2. COMPOSICIÓN: VANDRAL 37,5: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 37,5 mg, VANDRAL 50: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 50 mg, VANDRAL 75: Venlafaxina (D.C.I.) (clorhidrato), 75 mg. 3. FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos. Cada comprimido lleva marcada la dosis de principio activo que contiene (37,5 - 50 - 75). 4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: VANDRAL está indicado para el tratamiento de la depresión. 4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Dosificación habitual: La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (37,5 mg, dos veces al día). Si después de varias semanas de tratamiento no se obtiene la respuesta clínica esperada, la dosis puede incrementarse hasta 150 mg al día, administrados en dos dosis fraccionadas (75 mg, dos veces al día). Si a juicio facultativo (p. ej. en pacientes con depresión severa u hospitalizados) fuera necesario empezar el tratamiento con dosis superiores, para obtener una respuesta más rápida, la dosis de 150 mg al día puede administrarse en 3 dosis (50 mg, tres veces al día). Seguidamente la dosis diaria debe incrementarse de forma gradual (50-75 mg cada 2 ó 3 días), hasta obtener la respuesta deseada. A continuación, la dosis debe reducirse gradualmente hasta alcanzar el nivel de dosificación habitual, fundamentalmente en la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 375 mg al día. Forma de administración: Se recomienda ingerir VANDRAL durante las comidas con un poco de agua. Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis de VANDRAL (Venlafaxina) menores de las habituales. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada, debe reducirse la dosis un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática, deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. Pacientes de edad avanzada: Al igual que con otros antidepresivos debe individualizarse la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada. Uso en pediatría: No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no deberá administrarse a este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento: Los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad de administrar VANDRAL (Venlafaxina), por un periodo de tiempo más prolongado. Suspensión del tratamiento: Aunque con VANDRAL (Venlafaxina) no se ha observado un síndrome de abstinencia claro, cuando deba administrarse durante más de una semana y luego interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente, para minimizar el riesgo de los síntomas de interrupción del tratamiento. En pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una semana. 4.3. CONTRAINDICACIONES: VANDRAL (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. No administrar a pacientes de edades inferiores a 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). 4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Inhibidores de la monoaminooxidasa: No se ha evaluado el uso concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Esta combinación debe ser evitada. Por la experiencia acumulada con la administración conjunta de IMAO y antidepresivos, deberían transcurrir un mínimo de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio del tratamiento con VANDRAL. Aunque Venlafaxina y su metabolito activo no tienen vidas medias largas, se recomienda intercalar un periodo mínimo de 7 días entre la suspensión del tratamiento y el inicio de un tratamiento con un IMAO. Erupciones y posibles eventos alérgicos: Durante los ensayos clínicos un 4% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) sufrieron erupciones. Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico si se les presenta una erupción, urticaria o fenómenos alérgicos relacionados. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta esta circunstancia. Uso en insuficiencia renal o hepática: En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, o cirrosis hepática, el aclaramiento de VANDRAL (Venlafaxina) y de su metabolito activo (O-desmetilvenlafaxina) disminuyeron, prolongando en consecuencia las vidas medias de eliminación de estas sustancias. En estos casos puede ser necesario la administración de una dosis menor o menos frecuente. VANDRAL (Venlafaxina), al igual que todos los antidepresivos, debe utilizarse con precaución en tales pacientes. Epilepsia: En los pacientes estudiados a nivel mundial, durante el desarrollo de Venlafaxina, se observó que un 0,2% presentaron convulsiones (descargas como una posible crisis cómica). Todos los pacientes se recuperaron. Aunque este índice es bajo, VANDRAL (Venlafaxina) debe, como todos los antidepresivos, administrarse con precaución a los pacientes con antecedentes de epilepsia. Enfermedad cardíaca: Se deberán tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías, pues VANDRAL (Venlafaxina) puede producir hipertensión, palpitaciones y vasodilatación. Terapia electroconvulsiva (TEC): No se han evaluado las ventajas de una combinación de terapia electroconvulsiva con VANDRAL (Venlafaxina), por lo que debe evitarse la administración simultánea. Adicción: Los estudios clínicos no han mostrado signos de adicción al medicamento, desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis en función del tiempo de tratamiento. Sin embargo, no es posible predecir, en base a los estudios de investigación, hasta qué punto un fármaco activo sobre el sistema nervioso central (S.N.C.), puede, una vez comercializado, ser usado de forma inadecuada y/o abusivamente. Por consiguiente, los médicos deben evaluar en sus pacientes los antecedentes de abuso de medicamentos y controlar si presentan signos de empleo erróneo o abuso de VANDRAL (Venlafaxina), por ej., desarrollo de tolerancia, incremento escalonado de la dosis o comportamiento de adicción al medicamento. Suicidio: En todos los pacientes deprimidos, debe considerarse el riesgo de suicidio. Las prescripciones de VANDRAL (Venlafaxina) deben hacerse por la mínima cantidad de comprimidos compatible con el tratamiento adecuado del paciente, para reducir la posibilidad de una sobredosificación. 4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Inhibidores de la monoaminooxidasa: El uso concomitante con inhibidores de la MAO está contraindicado. Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Fármacos activos sobre el S.N.C.: No se ha valorado sistemáticamente el riesgo del uso de VANDRAL (Venlafaxina) en combinación con otros fármacos activos sobre el S.N.C., excepto en los casos de litio y diazepam. Por consiguiente, se recomienda adoptar precauciones en caso de administración concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) con otros fármacos. Cuando Venlafaxina y diazepam o Venlafaxina y litio se administran conjuntamente a voluntarios sanos, no se observaron alteraciones de los perfiles farmacocinéticos de Venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. VANDRAL (Venlafaxina) no modificó la farmacocinética de diazepam ni la de litio, ni alteró los efectos psicómotors y psicométricos inducidos por diazepam. Cimetidina: La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de VANDRAL (Venlafaxina), pero no ejerció efectos manifiestos sobre la formación o eliminación de O-desmetilvenlafaxina, que se presenta en cantidades mucho mayores en la circulación sistémica. Por tanto, cuando VANDRAL (Venlafaxina) se administra conjuntamente con cimetidina, puede ser necesario ajustar la dosificación. En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática, la interacción podría ser más acusada, por lo que en estos pacientes está indicado una monitorización clínica. Etanol: Cuando se administraron alcohol de un modo esporádico (consumo equivalente a unos 85-0-desmetilvenlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración concomitante de Venlafaxina y etanol, no se alteraron. La administración concomitante de Venlafaxina y etanol en los mismos Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de VANDRAL (Venlafaxina) y O-desmetilvenlafaxina se fijan a las proteínas plasmáticas interacciones medicamentosas por la fijación a las proteínas plasmáticas. Los clínicos, con VANDRAL (Venlafaxina) y antihipertensivos o de incompatibilidad entre VANDRAL (Venlafaxina) y antihipertensivos (Venlafaxina) con warfarina, insulina y digoxina, debido a la falta de estudios clínicos en los que se evalúan los efectos del uso combinado electroconvulsivo (TEC): Ver "Advertencias y precauciones especiales de uso". Cuando se administra concomitantemente Venlafaxina con un de Venlafaxina al mínimo eficaz. Triptófano: La administración un mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la con triptófano en pacientes deprimidos. 4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA: Venlafaxina se administró por vía oral a dosis de hasta 80 mg/kg/día el hombre). Con la dosis de 80 mg/kg/día se observó una de la toxicidad materna causada por esta dosificación. Ninguna morfológico de los fetos. En otro estudio de teratología en conejos, (aproximadamente 12 veces la dosis máxima recomendada para caracterizado por un ligero incremento de la resorción y la pérdida En ninguna especie, sea cual fuere la dosificación, pudieron observarse de estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios humano, sólo debe utilizarse VANDRAL (Venlafaxina) durante el Debe instruirse a los pacientes para que notifiquen a su médico si embarazadas durante el tratamiento. Las mujeres que potencialmente anticonceptivo adecuado si están recibiendo VANDRAL (Venlafaxina). Venlafaxina pasa a la leche materna. Se desconoce si Venlafaxina VANDRAL (Venlafaxina) no debe administrarse durante la lactancia, EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y SONOS que VANDRAL (Venlafaxina) no afecta la actividad psicómotora, pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo ser advertidos adversas observadas más corrientemente, en el curso de los ensayos al menos en el 3% de los pacientes tratados fueron: Generales: palpitaciones, vasodilatación. Durante los ensayos clínicos, el de la presión arterial de algunos pacientes. Se observaron incrementos Hg, en comparación con aumentos ligeramente mayores (3,5 mm hídricos y reducciones de 2 mm Hg, aproximadamente, en pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) presentaron aumentos estaban relacionados con la dosis. En general, los pacientes tratados con dosis inferiores a 200 mg/día mostraron incrementos menores, mientras que en un estudio de dosis seriadas a corto plazo, la dosis máxima (300 a 375 mg/día) produjo incrementos medios de las presiones arteriales en decúbito y diastólica de 4 mm Hg, aproximadamente, en la semana 4, y de 7 mm Hg, en la semana 6. La presencia de hipertensión tratada o la elevación de la presión arterial basal, durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no pareció predisponer a los pacientes a incrementos adicionales de la presión. En pacientes tratados con dosis superiores a 150 mg al día pueden ser recomendables controles periódicos de la presión arterial. No se ha evaluado ni utilizado VANDRAL (Venlafaxina) en una cantidad apreciable de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o de cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de todos los estudios clínicos. En un 0,9% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) se hallaron anomalías electrocardiográficas clínicamente significativas, frente a un 0,2% en los pacientes tratados con placebo y a un 1,4% en los pacientes del tratamiento comparativo. En ninguno de los grupos se observaron anomalías cuya frecuencia fuese igual o superior al 1%. En los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) no se observaron arritmias importantes ni una prolongación significativa de los intervalos PR, QRS o QTc medios. Durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca media se incrementó aproximadamente en 4 latidos/minuto, sustancialmente menos que con los antidepresivos de referencia empleados. Sistema gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos. Metabolismo y nutrición: aumento de peso. Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, vahidos, sueños anormales, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, parestesias, somnolencia, temblor y sequedad de boca. Piel y anexos: sudoración, exantemas. Organos sensoriales: trastornos de la acomodación visual. Aparato urinario: eyaculación y/o orgasmo anormales, impotencia, frecuencia urinaria. Otros reacciones adversas, observadas en menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) fueron: Aumento reversible de los enzimas hepáticos (0,5%). Crisis cómicas (0,2%). Aunque los efectos descritos se presentaron durante el tratamiento con VANDRAL (Venlafaxina), no necesariamente deben considerarse causados por el tratamiento. Menos de un 1% de los pacientes tratados con VANDRAL (Venlafaxina) durante los ensayos clínicos, presentó un incremento o pérdida de peso clínicamente significativos. Los ensayos clínicos con VANDRAL (Venlafaxina) no se diseñaron específicamente para evaluar los efectos de la suspensión del tratamiento, puesto que los protocolos requerían una suspensión gradual del mismo. Sin embargo, un análisis retrospectivo de 412 pacientes que suspendieron bruscamente el tratamiento con dosis de ≥ 150 mg/día, no reveló apenas la aparición de síntomas específicos de tipo abstinencia en el momento de la suspensión brusca de VANDRAL (Venlafaxina). Entre los síntomas manifestados se incluyeron fatiga, náuseas y mareos y un episodio hipomaníaco. Como es sabido con la suspensión del tratamiento de antidepresivos aparecen efectos debidos a la privación y, por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente la dosis de VANDRAL (Venlafaxina) y controlar al paciente. 4.9. SOBREDOSIFICACIÓN: En los estudios de toxicología animal, los valores de la Dosis Letal 50 (DL50), de Venlafaxina por vía oral, fueron equivalentes a 45-90 veces la dosis máxima recomendada en el hombre. En el marco de los ensayos clínicos se dispone de 11 informes de sobredosificación aguda de Venlafaxina, solo o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. La mayoría de los informes se referían a la ingestión de una dosis total de VANDRAL (Venlafaxina) que no era mucho más elevada que la dosis terapéutica habitual. En los dos pacientes que habían ingerido las dosis más altas, se estimó que habían tomado, aproximadamente, 2,5 y 0,75 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La mayoría de los pacientes no manifestaron síntomas. En el resto de los pacientes, la somnolencia fue el síntoma más frecuente. Los pacientes presentaron una taquicardia sinusil leve. Ninguno de los pacientes tratados sufrió convulsiones, sufrimiento respiratorio, trastornos cardíacos significativos, ni presentó anomalías significativas en las pruebas de laboratorio. Además, se ha informado recientemente de un paciente que ingirió 2,75 g de VANDRAL (Venlafaxina) junto con naproxeno y tiraxina. Sufrió convulsiones generalizadas y coma, por lo que fue preciso instaurar medidas de reanimación de urgencia. La recuperación fue buena, sin secuelas. Tratamiento de la sobredosificación: Debe asegurarse una permeabilidad suficiente de las vías respiratorias, oxigenación y ventilación. Se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco y de los signos vitales y el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. Debería considerarse la conveniencia de administrar carbón activado, provocar vómitos o, proceder a lavado gástrico. No se conocen antidotos específicos para VANDRAL (Venlafaxina). Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se consideran diálizables, puesto que el aclaramiento por hemodilisis de ambas sustancias es bajo. 6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1. Lista de excipientes: Celulosa microcristalina. Lactosa. Almidón glicolato sódico. Estearato magnésico. Óxido de hierro amarillo. Óxido de hierro marfil. 6.2. INCOMPATIBILIDADES: No se conocen. 6.3. PERIODO DE VALIDEZ: Tres años. 6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura ambiente, en un lugar seco. 6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE: Los comprimidos van envasados en blísters de PVC/aluminio. El contenido de los envases es: VANDRAL 37,5: 60 comprimidos. VANDRAL 50: 30 comprimidos. VANDRAL 75: 60 comprimidos. 6.6. INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN: Los comprimidos de VANDRAL deben ingerirse durante las comidas con un poco de agua. 6.7. PRESENTACIONES Y P.V.P.: VANDRAL 37,5 mg P.V.P.: 7.533 Ptas. y P.V.P. (IVA): 7.834 Ptas.; VANDRAL 50 mg P.V.P.: 4.771 Ptas. y P.V.P. (IVA) 4: 4.962; VANDRAL 75 mg P.V.P.: 12.352 Ptas. y P.V.P. (IVA): 12.847 Ptas.; 6.8. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Wyeth-Ort, s.a. Apto. 471. 28080 Madrid. Fecha última revisión: Octubre, 1995. Con receta médica. Aportación reducida. Información Médica: 91-334 64 00.



Wyeth
Psiquiatría

Conéctese
a la Red



MEDYNET

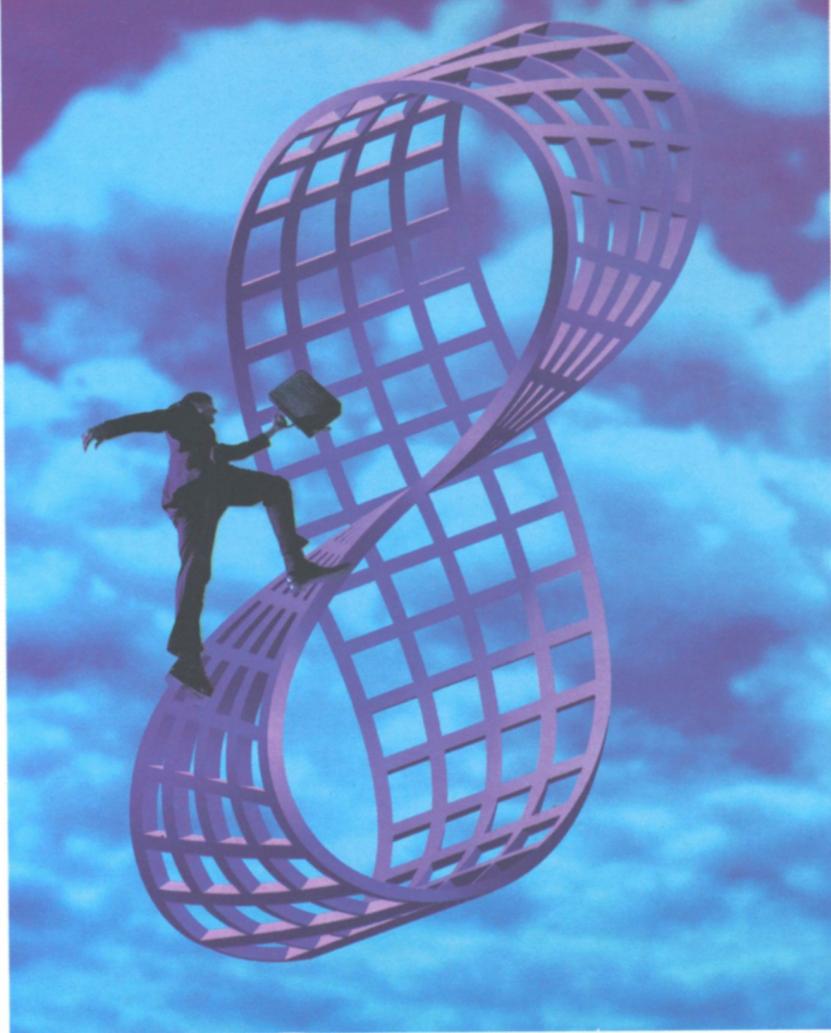
La mayor red nacional
de información y comunicaciones sanitarias
accesible en Internet



Pº de la Castellana, 123 • 28046 MADRID • Telf.: (91) 555 82 39 • Fax: (91) 555 28 07 • E-Mail: medynet@medynet.com

C/ Caspe, 172 • 08013 BARCELONA • Telf.: (93) 247 24 11 • Fax: (93) 265 52 24 • E-Mail: sanedb@medynet.com

<https://doi.org/10.1017/S1134066500002381> Published online by Cambridge University Press



Cisordinol[®]

Zuclopentixol



Duphar



EUROPEAN PSYCHIATRY.

EDICION ESPAÑOLA

Volume 5, Number 7, October 1998

ECST STRASBOURG, 2-3 JUNE 1997

Comparing onset of effect of antidepressants: pragmatic considerations on methods and end-points.	
<i>D. Hackett</i>	420
Comparing the onset of action of antidepressants: comparison of different criteria applied to the same data set.	
<i>I. A. Niklson, P. E. Reimitz</i>	432
Onset of improvement under fluoxetine and moclobemide.	
<i>H. H. Stassen, J. Angst, A. Delini-Stula</i>	438
A regression analytical approach to estimate the onset of activity of antidepressants.	
<i>H. Müller, H. J. Möller</i>	446
Responsiveness of observer rating scales by analysis of number of days until improvements in patients with major depression.	
<i>N. Lauge, K. Behnke, J. Søgaard, B. Bahr, P. Bech</i>	451
Quality of life schizophrenia: long-term follow-up in 362 chronic Spanish schizophrenic out-patients undergoing risperidone maintenance treatment.	
<i>J. Bobes, M. Gutiérrez, J. Gibert, M. P. González, L. Herraiz, A. Fernández</i>	456
Some statistical considerations in the development of new quality of life (QoL) scales in schizophrenia.	
<i>J. McKellar</i>	466
Particular aspects of adverse event assessment in post-marking surveillance.	
<i>D. Baier</i>	472