

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 10
Número 6
SEPTIEMBRE
2003

ARTÍCULOS ORIGINALES

353 **El proyecto de trastorno bipolar de Maudsley: Características clínicas del trastorno bipolar I en una muestra de tratamiento de un área de captación**
V. Raymont, et al

362 **Tratamiento de acetato de zuclopentixol en pacientes catatónicos: la implicación del metabolismo del hierro**
A. Conca, et al

368 **El uso comunicativo del señalamiento en el autismo: perfil evolutivo y factores relacionados con el cambio**
L. Camaioni, et al

COMUNICACIONES BREVES

377 **Tres casos clínicos de manía secundaria: datos que apoyan un locus frontotemporal derecho**
R. Gafoor, et al

380 **El uso clínico del milnaciprán para la depresión**
S. Morishita, et al

383 **Características sociales de los pacientes de trastorno afectivo estacional: comparación con pacientes de depresión mayor no estacional que han intentado suicidarse y otros pacientes de trastorno del estado de ánimo**
B. P. G. Pendse, et al

388 **¿Qué neuroléptico recetarían los psiquiatras para tomar ellos mismos o sus familiares?**
T. Steinert

390 **Reducción pertinente clínicamente de las concentraciones de lamotrigina por carbamacepina**
H. J. Koch, et al

CARTA AL DIRECTOR

395 **Enuresis inducida por paroxetina**
F. Toros

saned
SANIDAD EDICIONES

Ahora puede ver

la diferencia con

ZELDOX[®]

(ziprasidona HCl)



**El primer
antipsicótico atípico con
presentación I.M. y oral**



pfizer

LA VIDA POR DELANTE

Avda. Europa, 20 B.
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: ZELDOX 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada vial contiene 20 mg de ziprasidona (como mesilato). Tras la reconstitución, 1 ml de solución inyectable contiene 20 mg de ziprasidona (como mesilato). Lista de excipientes, en 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo y disolvente para solución inyectable. Polvo de color blanco a blanquecino. Disolvente límpido e incoloro. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Ziprasidona polvo y disolvente para solución inyectable está indicada para el control rápido de la agitación en pacientes con esquizofrenia, cuando el

tratamiento por vía oral no es apropiado, durante un máximo de 3 días consecutivos. Tan pronto como se considere adecuado desde el punto de vista clínico, debe interrumpirse el tratamiento con ziprasidona polvo y disolvente para solución inyectable y comenzarse a utilizar ziprasidona por vía oral. El médico debe tener en cuenta que ziprasidona podría prolongar el intervalo QT (ver 4.3 y 4.4). **4.2 Posología y Forma de Administración:** Inyección intramuscular. El tratamiento con la formulación intramuscular únicamente debería usarse en pacientes en los que el tratamiento con una formulación oral se considere inadecuado. **Adultos.** La dosis recomendada es de 10 mg, administrada a demanda hasta una dosis máxima de 40 mg al día. Se pueden administrar dosis de 10 mg cada 2 horas. Algunos pacientes pueden requerir una dosis inicial de 20 mg a la cual le puede seguir una nueva dosis de 10 mg transcurridas 4 horas. Después pueden administrarse dosis de 10 mg cada 2 horas hasta una dosis máxima diaria de 40 mg. No se ha estudiado la administración intramuscular de ziprasidona durante más de 3 días consecutivos. Si está indicado el tratamiento a largo plazo, debería reemplazarse tan pronto como sea posible la administración intramuscular de ziprasidona por las cápsulas de administración oral de hidrocloruro de ziprasidona a dosis de hasta 80 mg dos veces al día. **Ancianos.** La experiencia clínica con el tratamiento intramuscular en pacientes ancianos (>65 años) es escasa. No se recomienda la administración intramuscular en este tipo de pacientes (ver 4.4). **Uso en Insuficiencia renal.** La inyección intramuscular de ziprasidona debería administrarse con precaución en pacientes con alteración de la función renal. **Uso en Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática se debería considerar la utilización de dosis más bajas (ver 4.4). En la sección 6.6 se incluyen las instrucciones de reconstitución. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a ziprasidona o a alguno de los excipientes. Prolongación conocida del intervalo QT. Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Infarto agudo de miocardio reciente. Insuficiencia cardíaca descompensada. Arritmias tratadas con antiarrítmicos de clase IA y III. Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, esparfloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.4 y 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Intervalo QT:** Ziprasidona produce una prolongación, dependiente de la dosis, de carácter leve a moderado del intervalo QT (ver 4.8). Por tanto, ziprasidona no debería administrarse junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver 4.3 y 4.5). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia importante. Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deberían ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con ziprasidona. Si se trata a pacientes con enfermedad cardíaca estable, debería considerarse hacer una revisión electrocardiográfica antes de iniciar el tratamiento. Si aparecen síntomas cardíacos como palpitaciones, vértigo, síncope o convulsiones, debería considerarse la posibilidad de que esté ocurriendo una arritmia cardíaca maligna y debería hacerse una evaluación cardíaca incluyendo un electrocardiograma. Si el intervalo QTc es > 500 milisegundos, se recomienda la interrupción del tratamiento (ver 4.3). **Niños y Adolescentes:** No se han evaluado la seguridad y eficacia de ziprasidona inyectable intramuscular en niños y adolescentes. **Ancianos (> 65 años):** En ensayos clínicos, no se han incluido ancianos en número suficiente. Por esta razón, no hay recomendaciones en cuanto a la dosis que podría ser administrada y no se recomienda el tratamiento intramuscular en estos pacientes. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM):** En ensayos clínicos previos a la comercialización, no se han comunicado casos de SNM en pacientes que recibieron ziprasidona por vía intramuscular. Puesto que el SNM, un complejo raro pero potencialmente mortal, se ha notificado en asociación con otros fármacos antipsicóticos, no se puede excluir el posible riesgo de que ocurra este acontecimiento adverso durante el uso de ziprasidona. El tratamiento del SNM debería incluir la inmediata interrupción del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. **Enfermedad cardiovascular:** En ensayos clínicos, no se han incluido pacientes con enfermedad cardiovascular en número suficiente. Por esta razón, no se ha establecido la seguridad del uso del producto por vía intramuscular (ver 4.3). **Tensión arterial:** La aparición de mareo, taquicardia e hipotensión postural no es infrecuente después de la administración de ziprasidona por vía intramuscular. Se han notificado también casos aislados de hipertensión. Se debería tener precaución, especialmente en pacientes ambulatorios. **Convulsiones:** Se recomienda precaución cuando se trate a pacientes con antecedentes de convulsiones. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que ziprasidona debería utilizarse con precaución en este grupo (ver Secciones 4.2 Posología y forma de administración y 5.2 Propiedades farmacocinéticas). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con ziprasidona y otros fármacos que prolongan el intervalo QT. No se puede descartar un efecto aditivo de ziprasidona y estos fármacos, por lo que no debe administrarse ziprasidona con medicamentos que prolongan el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, esparfloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.3). **Medicamentos para SNC/alcohol:** Teniendo en cuenta los principales efectos de ziprasidona, se debería tener precaución cuando se administre en asociación con otros fármacos de acción central y alcohol. **Efecto de ziprasidona sobre otros fármacos:** Todos los estudios de interacción se han realizado con ziprasidona administrada por vía oral. Un estudio *in vivo* con dextrometorfano no mostró una inhibición marcada de la CYP2D6 a concentraciones plasmáticas un 50% inferiores a las obtenidas tras la administración de 40 mg de ziprasidona dos veces al día. Los resultados *in vitro*, indicaron que ziprasidona puede ser un inhibidor moderado de la CYP2D6 y de la CYP3A4. No obstante, no es probable que ziprasidona afecte la farmacocinética de fármacos metabolizados por estas isoformas del citocromo P450 en un grado relevante desde el punto de vista clínico. Anticonceptivos orales - la administración de ziprasidona no provocó cambios significativos de la farmacocinética de los componentes estrogénicos (etiln estradiol, un sustrato CYP3A4) o progesterona. Litio - la administración junto con ziprasidona no tuvo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos del litio. **Efectos de otros fármacos sobre ziprasidona:** El inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg/día) dio lugar a un incremento de las concentraciones en suero de ziprasidona de <40%. Las concentraciones en suero de S-metil-dihidroziprasidona y de ziprasidona sulfóxido, a la T_{max} esperada de ziprasidona, se incrementaron en un 55% y en un 8%, respectivamente. No se observó prolongación adicional del intervalo QTc. No es probable que los cambios en la farmacocinética debidos a la administración junto con inhibidores potentes de la CYP3A4 tengan importancia clínica, por lo que no se requiere un ajuste de dosis. El tratamiento con carbamazepina a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 21 días, dio lugar a una disminución de, aproximadamente, un 35% en la exposición a ziprasidona. Antiácidos - dosis múltiples de antiácidos que contienen aluminio y magnesio o de cimetidina, no tuvieron un efecto significativo desde el punto de vista clínico sobre la farmacocinética de ziprasidona tras la ingestión de alimentos. **4.6 Embarazo y lactancia:** Los estudios de toxicidad en la reproducción han demostrado la aparición de efectos adversos sobre el proceso de reproducción a dosis asociadas con toxicidad materna y/o sedación. No hubo indicios de teratogenicidad. **Embarazo:** No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben, por tanto, utilizar un método anticonceptivo adecuado. Puesto que la experiencia en humanos es escasa, no se recomienda la administración de ziprasidona durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen a los riesgos potenciales para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si ziprasidona se excreta por la leche materna. Las pacientes no deben amamantar a un niño si están tomando ziprasidona. Si el tratamiento es necesario, debe interrumpirse la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Ziprasidona puede causar somnolencia y puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir adecuadamente a los pacientes que vayan a conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas: Ziprasidona intramuscular.** La siguiente tabla contiene los acontecimientos adversos con posible, probable o desconocida relación con ziprasidona en estudios de fase 2/3, a dosis flexibles. Las reacciones más comunes fueron dolor en el lugar de inyección, náuseas, somnolencia y mareo. Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden estar relacionados como síntomas de enfermedad subyacente. Las reacciones adversas de tipo cardiovascular más

frecuentemente comunicadas en los ensayos clínicos de dosis fijas con ziprasidona intramuscular fueron: mareo (10 mg - 11%, 20 mg - 12%), taquicardia (10 mg - 4%, 20 mg - 4%) e hipotensión postural (10 mg - 2%, 20 mg - 5%). En ensayos clínicos previos a la comercialización, a dosis fijas, realizados con la forma intramuscular de ziprasidona, se observó hipertensión en el 2,2% de los pacientes tratados con 10 mg y en el 2,8% en los tratados con 20 mg. **Ziprasidona cápsulas.** En los ensayos clínicos, se ha administrado Zeldox Cápsulas a más de 5.500 pacientes. La reacción adversa más común fue la somnolencia. La tabla siguiente incluye los acontecimientos adversos con una posible, probable o desconocida relación con ziprasidona, cuya incidencia es superior a la que tiene lugar con placebo en estudios a dosis fijas de corta duración (4-6 semanas). Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden ser síntomas asociados a la enfermedad subyacente. En los ensayos clínicos de corta y larga duración con ziprasidona, la incidencia de convulsiones e hipotensión fue poco común, ocurriendo en menos del 1% de los pacientes tratados con ziprasidona. Ziprasidona da lugar a una prolongación de carácter leve a moderado dependiente de la dosis del intervalo QT. Se observó un incremento de 30 a 60 milisegundos en el 12,3 % (976/7941) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con ziprasidona y en el 7,5% (73/975) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con placebo. Se observó una prolongación de >60 milisegundos en el 1,6% (128/7941) y en el 1,2% (12/975) de los trazados en pacientes tratados con ziprasidona y placebo, respectivamente. La incidencia de intervalo QTc superior a 500 milisegundos fue de 3 de un total de 3.266 (0,1%) en los pacientes tratados con ziprasidona y de 1 de un total de 538 (0,2%) en pacientes tratados con placebo. En el tratamiento de mantenimiento a largo plazo en los ensayos clínicos, los niveles de prolactina en pacientes tratados con ziprasidona fueron en ocasiones elevados, si bien, en la mayoría de los pacientes, regresaron a los intervalos normales sin necesidad de interrupción del tratamiento. Además, las manifestaciones clínicas potenciales (p.ej.: ginecomastia y crecimiento del pecho) fueron infrecuentes. **4.9 Sobre dosis:** La experiencia con sobre dosis de ziprasidona es escasa. Con la mayor cantidad confirmada, 3.240 mg, administrada por vía oral, los únicos síntomas comunicados fueron sedación leve, alteración del habla e hipertensión transitoria (200/95 mmHg). No ocurrió prolongación significativa del intervalo QTc. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello tras una sobre dosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. Debe comenzarse inmediatamente una monitorización cardiovascular que incluya monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. No existe antídoto específico para ziprasidona. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Lista de excipientes:** Polvo: Sulfobutiléter beta-ciclodextrina de sodio. Disolvente: Agua para Preparaciones Inyectables. **5.2 Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o disolventes a excepción del Agua para Preparaciones Inyectables que se menciona en la Sección 5.6. **5.3 Período de validez:** 3 años. Se ha demostrado que, durante su uso, el producto reconstituido permanece física y químicamente estable durante 24 horas hasta a 25 °C y durante 7 días entre 2 y 8 °C. Sin embargo, desde un punto de vista microbiológico, el producto debería ser administrado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento hasta su uso son responsabilidad de la persona que lo utilice, no debiéndose superar las 24 horas entre 2 y 8 °C, a no ser que la reconstitución tenga lugar en condiciones asepticas controladas y validadas. **5.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el envase original. No congelar. **5.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Viales de vidrio tipo 1 conteniendo polvo (mesilato de ziprasidona). Los viales están cerrados con tapones liofílicos de goma de butilo y provistos de cápsulas de aluminio tipo flip-off. Ampollas de vidrio tipo 1 conteniendo disolvente (Agua para Preparaciones Inyectables). Tamaño del envase: 1 vial y una ampolla por caja. **5.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación:** El contenido del vial debe ser reconstituido añadiendo 1.2 ml del Agua para Preparaciones Inyectables suministrada, lo cual permite obtener una concentración de 20 mg de ziprasidona por ml, agitando hasta su completa disolución. Únicamente pueden utilizarse disoluciones límpidas, libres de partículas visibles. Sólo se puede extraer una dosis (0,5 ml correspondientes a 10 mg de ziprasidona ó 1 ml correspondiente a 20 mg de ziprasidona) de cada vial y lo que quede debe tirarse. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer, S.A. Avda. de Europa, 20 B, Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas Madrid. **7. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Zeldox 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable: 64.855. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Junio/02. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio/02. **10. PRESENTACIONES Y PRECIO:** Zeldox 20 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable (1 vial + 1 ampolla), Código Nacional 770487; P.V.L.: 15 €. P.V.P.: 23,01 €. P.V.P.-IVA: 19,36 €.

Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Organismo en general		Dolor en el lugar de inyección, Astenia, dolor de cabeza		Reacción en el lugar de inyección, síndrome gripal.
Cardiovascular		Hipertensión, hipotensión postural	Bradicardia, hipotensión, vasodilatación, taquicardia	
Digestivo		Diarrea, náuseas	Anorexia, sequedad de boca, vómitos	
Nervioso		Somnolencia, mareo, acatasia	Síndrome extrapiramidal, agitación, alasia, rigidez en rueda dentada, distonía, insomnio, trastorno de personalidad, psicosis, alteraciones del habla, vértigo	
Respiratorio			Laringismo	
Piel y anejos			Sudoración	

Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Organismo en general		Astenia, dolor de cabeza	Dolor	Reacción alérgica, fiebre
Cardiovascular			Hipotensión postural, taquicardia	Migraña
Digestivo		Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, aumento de la salivación, náuseas, vómitos	Flatulencia	Edema en la lengua
Hemático e linfático				Eosinofilia
Metabólico y nutricional			Sed	Incremento de la lactato deshidrogenasa
Musculo-esquelético			Alteraciones en las articulaciones, calambres en las piernas	Mialgia, miastenia
Nervioso	Somnolencia	Agitación, acatasia, mareo, distonía, síndrome extrapiramidal, hipertonía, temblor	Rigidez en rueda dentada, parestesia trastorno del habla, discinesia tardía	Sueños anormales, marcha anormal, acnesia, ataxia, alucinaciones, neuropatía, parálisis, vértigo
Respiratorio			Rinitis	
Organismo/sistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Piel y anejos			Erupción macropapular, erupción, urticaria	Piorria, alteraciones en la piel
Órganos de los sentidos		Visión anormal		Amiblopi, conjuntivitis, sequedad ocular
Urogenital				Disuria, ginecomastia, disfunción erectil, insuficiencia urinaria

MEDICAMENTO: ZELDOX 20 mg cápsulas duras, ZELDOX 40 mg cápsulas duras, ZELDOX 60 mg cápsulas duras, ZELDOX 80 mg cápsulas duras. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y

CUANTITATIVA: Cada cápsula dura contiene 20 mg, 40 mg, 60 mg u 80 mg de ziprasidona (como hidrocloreuro monohidratado). Lista de excipientes, en 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsula dura, 20 mg - cápsulas azul/blanco del nº 4 marcadas "Pfizer" y ZDX 20, 40 mg - cápsulas azules del nº 4, marcadas "Pfizer" y ZDX 40, 60 mg - cápsulas blancas del nº 3, marcadas "Pfizer" y ZDX 60, 80 mg - cápsulas azul/blanco del nº 2, marcadas "Pfizer" y ZDX 80. 4. **DATOS CLÍNICOS:** 4.1 **Indicaciones terapéuticas:** Ziprasidona está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia. El médico debe tener en cuenta que ziprasidona podría prolongar el intervalo QT (ver 4.3 y 4.4). 4.2 **Posología y Forma de Administración:** **Adultos:** La dosis recomendada en el tratamiento agudo es de 40 mg dos veces al día administrada con alimentos. La dosis diaria puede ser ajustada posteriormente según la respuesta clínica del paciente hasta una dosis máxima de 80 mg dos veces al día. Si está indicado, la dosis máxima recomendada puede alcanzarse tan rápidamente como al tercer día de tratamiento. En el tratamiento de mantenimiento los pacientes deberían ser tratados con la dosis mínima eficaz; en muchos casos una dosis de 20 mg dos veces al día puede ser suficiente. **Anzianos:** Normalmente, no está indicada una dosis inicial más baja pero debe considerarse para pacientes de 65 o más años cuando existan factores clínicos que así lo requieran. **Uso en insuficiencia renal:** No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Uso en insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática debería considerarse la administración de dosis más bajas. (ver 4.4). 4.3 **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a ziprasidona o a alguno de los excipientes. Prolongación conocida del intervalo QT. Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Infarto agudo de miocardio reciente. Insuficiencia cardíaca descompensada. Arritmias tratadas con antiarrítmicos de clase IA y III. Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, espafloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.4 y 4.5). 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe realizar una historia médica incluyendo una evaluación de antecedentes familiares, así como un examen físico con el fin de identificar a los pacientes para los que no está recomendado el tratamiento con ziprasidona (ver 4.3). Intervalo QT: Ziprasidona produce una prolongación dependiente de la dosis, de carácter leve a moderado, del intervalo QT (ver 4.8). Por tanto, ziprasidona no debería administrarse junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver 4.3 y 4.5). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia importante. Alteraciones electrolíticas como la hipotatemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deberían ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con ziprasidona. Si se trata a pacientes con enfermedad cardíaca estable, debería considerarse hacer una revisión electrocardiográfica antes de iniciar el tratamiento. Si aparecen síntomas cardíacos como palpitaciones, vértigo, síncope o convulsiones, debería considerarse la posibilidad de que esté ocurriendo una arritmia cardíaca maligna y debería hacerse una evaluación cardíaca incluyendo un electrocardiograma. Si el intervalo QTc es > 500 milisegundos, se recomienda la interrupción del tratamiento (ver 4.3). **Niños y Adolescentes:** No se han evaluado la seguridad y eficacia de ziprasidona en niños y adolescentes. **Síndrome neuroléptico maligno (SNM):** En ensayos clínicos no se han comunicado casos de SNM en pacientes que recibieron ziprasidona. Puesto que el SNM, un complejo raro pero potencialmente mortal, se ha notificado en asociación con otros fármacos antipsicóticos, no se puede excluir el posible riesgo de que ocurra este acontecimiento adverso durante el uso de ziprasidona. El tratamiento del SNM debería incluir la inmediata interrupción del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. **Disinesia tardía:** Al igual que con otros antipsicóticos, existe la posibilidad de que ziprasidona de lugar a disinesia tardía y a otros síndromes extrapiramidales tardíos tras un tratamiento de larga duración. Si aparecen signos o síntomas de disinesia tardía, debería considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con ziprasidona. **Convulsiones:** Se recomienda precaución cuando se trate a pacientes con antecedentes de convulsiones. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que ziprasidona debería utilizarse con precaución en este grupo (ver 4.2). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con ziprasidona y otros fármacos que prolongan el intervalo QT. No se puede descartar un efecto aditivo de ziprasidona y estos fármacos, por lo que no debe administrarse ziprasidona con medicamentos que prolongan el intervalo QT como antiarrítmicos de Clase IA y III, trióxido de arsénico, halofantrina, acetato de levometadilo, mesoridazina, tioridazina, pimozida, espafloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, mesilato de dolasetron, mefloquina, sertindol o cisaprida. (ver 4.3). **Medicamentos para SNC/alcohol:** Teniendo en cuenta los principales efectos de ziprasidona, se debería tener precaución cuando se administre en asociación con otros fármacos de acción central y alcohol. **Efecto de ziprasidona sobre otros fármacos:** Un estudio *in vivo* con dextrometorfano no mostró una inhibición marcada de la CYP2D6 a concentraciones plasmáticas un 50% inferiores a las obtenidas tras la administración de 40 mg de ziprasidona dos veces al día. Los datos *in vitro* indicaron que ziprasidona puede ser un inhibidor moderado de la CYP2D6 y de la CYP3A4. No obstante, no es probable que ziprasidona afecte la farmacocinética de fármacos metabolizados por estas isoenzimas del citocromo P450 en un grado relevante desde el punto de vista clínico. **Anticonceptivos orales:** La administración de ziprasidona no provocó cambios significativos de la farmacocinética de los componentes estrogénicos (etinil estradiol, un sustrato CYP3A4) o progesterona. **Litio:** La administración conjunta con ziprasidona no tuvo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos del litio. **Efectos de otros fármacos sobre ziprasidona:** El inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg/día) dio lugar a un incremento de las concentraciones en suero de ziprasidona de <40%. Las concentraciones en suero de S-metil-dihidroziprasidona y de ziprasidona sulfóxido, a la T_{max}, esperada de ziprasidona, se incrementaron en un 55% y en un 8%, respectivamente. No se observó prolongación adicional del intervalo QTc. No es probable que los cambios en la farmacocinética debidos a la administración conjunta con inhibidores potentes de la CYP3A4 tengan importancia clínica, por lo que no se requiere un ajuste de dosis. El tratamiento con carbamazepina a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 21 días dio lugar a una disminución de, aproximadamente, un 35% en la exposición a ziprasidona. **Antiacidos:** dosis múltiples de antiácidos que contienen aluminio y magnesio o de cimetidina, no tuvieron un efecto significativo desde el punto de vista clínico sobre la farmacocinética de ziprasidona tras la ingestión de alimentos. 4.6 **Embarazo y lactancia:** Los estudios de toxicidad en la reproducción han demostrado la aparición de efectos adversos sobre el proceso de reproducción a dosis asociadas con toxicidad materna y/o sedación. No hubo indicios de teratogenicidad. **Embarazo:** No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Se debería aconsejar a las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con ziprasidona, la utilización de un método anticonceptivo adecuado. Puesto que la experiencia en humanos es escasa, no se recomienda la administración de ziprasidona durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen a los riesgos potenciales para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si ziprasidona se excreta por la leche materna. Las pacientes no deben amamantar a un niño si están tomando ziprasidona. Si el tratamiento es necesario, debe interrumpirse la lactancia. 4.7 **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Ziprasidona puede causar somnolencia y puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir adecuadamente a los pacientes que vayan a conducir o utilizar máquinas. 4.8 **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos, se ha administrado Zeldox cápsulas a más de 5.500 pacientes. La reacción adversa más común fue la somnolencia. La tabla siguiente incluye los acontecimientos adversos con una posible, probable o desconocida relación con ziprasidona, cuya incidencia es superior a la que tiene lugar con placebo en estudios a dosis fijas de corta duración (4-6 semanas). Algunos de los síntomas notificados como acontecimientos adversos pueden ser síntomas asociados a la enfermedad subyacente. En los ensayos clínicos de corta y larga duración con ziprasidona, la incidencia de convulsiones e hipotensión fue poco común, ocurriendo en menos del 1% de los pacientes tratados con ziprasidona. Ziprasidona da lugar a una prolongación de carácter leve a moderado dependiente de la dosis del intervalo QT. Se observó un incremento de 30 a 60 milisegundos en el 12,3% (976/7941) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con ziprasidona y en el 7,5% (73/975) de los trazados electrocardiográficos en pacientes tratados con placebo. Se observó una prolongación de >60 milisegundos en el 1,6% (128/7941) y en el 1,2% (12/975) de los trazados en pacientes tratados con ziprasidona y placebo respectivamente. La incidencia de intervalo QTc superior a 500 milisegundos fue de 3 de un total de 3.268 (0,1%) en los pacientes tratados con ziprasidona y de 1 de un total de 538 (0,2%) en pacientes tratados con placebo. En ensayos clínicos de tratamiento de mantenimiento a largo plazo, en algunas ocasiones estaban elevados los niveles de prolactina en pacientes tratados con ziprasidona, pero en la mayoría de los pacientes, los valores volvieron a rangos normales sin interrumpir el tratamiento. Además, las posibles manifestaciones clínicas (p. ej.: ginecomastia y aumento del pecho) fueron raras. 4.9 **Sobredosis:** La experiencia con sobredosis de ziprasidona es escasa. Con la mayor cantidad confirmada, 3.240 mg, los únicos síntomas comunicados fueron sedación leve, alteración del habla e hipertensión transitoria (200/95 mmHg). No ocurrió prolongación significativa del intervalo QTc. La posibilidad de embolamiento, convulsiones o reacción dística de la cabeza y el cuello tras una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. Debe comenzarse inmediatamente una monitorización cardiovascular que incluya monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. No existe antídoto específico para ziprasidona. 5. **DATOS FARMACÉUTICOS:** 5.1 **Lista de excipientes:** Contenido: Lactosa monohidratada, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio. Cubierta de la cápsula: Gelatina, dióxido de titanio (E 171), Indigotina (E 132) (cápsulas de 20, 40 y 80 mg). Tinta de impresión: Shellac, alcohol etílico anhidro, alcohol isopropílico, N-butil alcohol, propilenglicol, agua purificada, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio, óxido de hierro negro. 5.2 **Incompatibilidades:** No aplicable. 5.3 **Periodo de validez:** 4 años. 5.4 **Precauciones Especiales de Conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. 5.5 **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blisters. Las cápsulas de ziprasidona se presentan en blisters de PVC/PA con láminas base de aluminio en estuches que contienen 14, 20, 30, 50, 56, 60 o 100 cápsulas. Frascos. Las cápsulas de ziprasidona se presentan en frascos de HDPE conteniendo 100 cápsulas y un desecante con tapones de rosca de dos piezas a prueba de niños. Se puede utilizar como cierre un sellado inducido por calor, en cuyo caso no se incluye un desecante. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases. 5.6 **Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna especial. 6. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer, S.A. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas Madrid. 7. **NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Zeldox 20 mg cápsulas duras: 64.851; Zeldox 40 mg cápsulas duras: 64.852; Zeldox 60 mg cápsulas duras: 64.853; Zeldox 80 mg cápsulas duras: 64.854. 8. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Junio/02. 9. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio/02. 10. **PRESENTACIONES Y PRECIO:** Zeldox 20 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 769984; P.V.L.: 90 €. P.V.P.: 131,86 €. P.V.P.-IVA: 137,13 €. Zeldox 40 mg cápsulas duras x 14, Código Nacional 770420; P.V.L.: 27,51 €. P.V.P.: 42,21 €. P.V.P.-IVA: 43,90 €. Zeldox 40 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 770321; P.V.L.: 92,12 €. P.V.P.: 133,98 €. P.V.P.-IVA: 139,34 €. Zeldox 60 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 770446; P.V.L.: 112 €. P.V.P.: 153,86 €. P.V.P.-IVA: 160,01 €. Zeldox 80 mg cápsulas duras x 56, Código Nacional 770453; P.V.L.: 159,60 €. P.V.P.: 201,46 €. P.V.P.-IVA: 209,52 €. 11. **CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida.

Organosistema	Muy comunes (>1/10)	Comunes (>1/100, <1/10)	Poco comunes (>1/1000, <1/100)	Raros (>1/10000, <1/1000)
Organismo en general		Astenia, dolor de cabeza	Dolor	Reacción alérgica, fiebre
Cardiovascular			Hipertensión postural, isquemia	Migraña
Digestivo		Estrañamiento, sequedad de boca, dispepsia, aumento de la secreción salivaria, vómitos	Fiebre	Edema en la lengua
Hemático y linfático				Eosinofilia
Metabólico y nutricional			Seo	Incremento de la lactato deshidrogenasa
Músculo-esquelético			Alteraciones en las articulaciones, calambres en las piernas	Mialgia, miastenia
Nervioso	Somnolencia	Agitación, ansiedad, mareo, dolor, síndrome extrapiramidal, hiperreflexia, temblor	Rigidez en cuello, dolor de cabeza, parosmia, trastorno del habla, dispepsia tardía	Sueños anormales, marcha anormal, acinesia, ataxia, alucinaciones, neurasia, parálisis, vértigo
Respiratorio			Rinitis	
Piel y anexos			Erupción maculopapular, erupción urticaria	Pronias, alteraciones en la piel
Órganos de los sentidos		Visión anormal		Anticuerpos, conjuntivitis, sequedad ocular
Urogenital				Disuria, ginecomastia, disfunción erectil, incontinencia urinaria

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>

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 LIT, 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. Falissard (Paris).

Consejo Editorial

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Bellivier, Franck, *Créteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Biver, Françoise, *Brussels, Belgium*

Bolton, Patrick, *Cambridge, UK*

Cloos J.M., *Luxembourg, Luxembourg*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, 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, Petra, *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, Rasmus Wentzer, *Risskov, Denmark*

Lieb, Roselind, *Munich, Germany*

Mallet, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McGuire, Philip, *London, UK*

Mico, Juan Antonio, *Cádiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Napoli, Italy*

Motlova, Lucie, *Prague, Czech Republic*

Nyberg, Svante, *Stockholm, Sweden*

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

O'Keane, Veronica, *Dublin, Ireland*

Papezova, Hana, *Prague, Czech Republic*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

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*

Waintraub, L, *Paris, France*

Yazgan, Yanki, *Istanbul, Turkey*

Association of European Psychiatrists

President: M. Maj (Naples); **Past President:** G. Sedvall (Stockholm); **President Elect:** H. Sass (Aachen); **Secretary General:** M. Kastrup (Copenhagen); **Treasurer:** K. Mann (Mainz); **Counsellors:** M. Musalek (Vienna); **Section:** P. Boyer (Paris).

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

Ramon Turró, 91. 08005 BARCELONA. Telf.: (93) 320 93 30. sanedb@medynet.com

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

España: Ordinario: 68€. Institución: 84€

Extranjero: Comunidad Europea: 104€. Resto de países: 130€.

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 2003. 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 

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Sumario

Vol. 10 - Núm. 6 - Septiembre 2003

ARTÍCULOS ORIGINALES

- El proyecto de trastorno bipolar de Maudsley: Características clínicas del trastorno bipolar I en una muestra de tratamiento de un área de captación**
V. Raymond, D. Bettany, S. Frangou 353

- Tratamiento de acetato de zuclopentixol en pacientes catatónicos: la implicación del metabolismo del hierro**
A. Conca, E. Bertsch, A. Küng, R. Waschgler, W. Hrubos, P. Köning, M. Mansen 362

- El uso comunicativo del señalamiento en el autismo: perfil evolutivo y factores relacionados con el cambio**
L. Camaioni, P. Perucchini, F. Muratori, B. Parrini, A. Cesari 368

COMUNICACIONES BREVES

- Tres casos clínicos de manía secundaria: datos que apoyan un locus frontotemporal derecho**
R. Gafoor, V. O'Keane 377

- El uso clínico del milnaciprán para la depresión**
S. Morishita, S. Arita 380

- Características sociales de los pacientes de trastorno afectivo estacional: comparación con pacientes de depresión mayor no estacional que han intentado suicidarse y otros pacientes de trastorno del estado de ánimo**
B. P. G. Pendse, A. Öjehagen, G. Engström, L. Träskman-Bendz 383

- ¿Qué neuroléptico recetarían los psiquiatras para tomar ellos mismos o sus familiares?**
T. Steinert 388

- Reducción pertinente clínicamente de las concentraciones de lamotrigina por carbamacepina**
H. J. Koch, A. Szecey, M. Vogel 390

CARTA AL DIRECTOR

- Enuresis inducida por paroxetina**
F. Toros 395

EN NEUROPATÍAS, SEGURIDAD ES VIVIR SIN RIESGO.

GABAPENTINA COMBINO PHARM EFG

La 1ª Gabapentina EFG del mercado

- ◆ Dolor neuropático
- ◆ Epilepsia



Presentación

PVP IVA €

300 mg, 90 cápsulas

48,35

* PVL

400 mg, 90 cápsulas

50,13



www.combino-pharm.es

CONÓZCANOS

COMBINO  PHARM
Calidad por Principio

denominación del medicamento GABAPENTINA COMBINO PHARM 100mg cápsula EFG (no comercializado) GABAPENTINA COMBINO PHARM 300mg cápsula EFG, GABAPENTINA COMBINO PHARM 400mg cápsula EFG. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA GABAPENTINA COMBINO PHARM 300 mg: cada cápsula contiene 300 mg de gabapentina GABAPENTINA COMBINO PHARM 400 mg: cada cápsula contiene 400 mg de gabapentina. Lista de excipientes, en p. 13. FORMA FARMACÉUTICA Cápsulas 300 mg: Cápsulas de gelatina dura de color rosa. Cápsulas 400 mg: Cápsulas de gelatina dura de color blanco. 4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas: Epilepsia GABAPENTINA COMBINO PHARM es un antiepiléptico indicado como monoterapia o terapia combinada en crisis parciales o crisis parciales secundariamente generalizadas en adultos y niños mayores de 12 años, incluyendo los pacientes con crisis de nuevo diagnóstico. Puede utilizarse en niños a partir de 3 años en combinación con otros antiepilépticos en crisis parciales complejas o con generalización secundaria, excluyendo los cuadros simples en niños menores de 12 años. GABAPENTINA COMBINO PHARM debe administrarse combinado con otros antiepilépticos hasta que no se disponga de información adecuada a partir de ensayos clínicos controlados. Dolor Neuropático GABAPENTINA COMBINO PHARM está indicada en el tratamiento del dolor neuropático 4.2. Psicología y forma de administración GABAPENTINA COMBINO PHARM se administra vía oral. Los alimentos no modifican su absorción. No es necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas de gabapentina para optimizar la terapia. Al iniciarse el tratamiento con gabapentina y/o añadir al tratamiento una medicación antiepiléptica alternativa, esto debe hacerse gradualmente en un tiempo mínimo de una semana. Epilepsia adulta: En los ensayos clínicos, el rango de dosis eficaz fue de 900 a 3600 mg tres veces al día. La dosis inicial es de 900 mg al día, que puede alcanzarse administrando 300 mg tres veces al día en el Día 1 o utilizando una de las siguientes aproximaciones:

	Dosis	
	DÍA 1	DÍA 2
900 mg	300 mg una vez al día	300 mg dos veces al día
1200 mg	400 mg una vez al día	400 mg dos veces al día

La dosis puede incrementarse hasta 3600 mg al día dividido en tres dosis equitativas. Dosis de mantenimiento: 900mg=300mg tres veces al día, 1200mg=400mg tres veces al día, 1800mg=2x 300mg tres veces al día, 2400mg=2x400mg tres veces al día, 3600mg=3x 600mg tres veces al día. El intervalo mínimo de tiempo entre dosis en la pauta de tres veces al día no debe superar las 12 horas. La dosis inicial usual de gabapentina para los pacientes recién diagnosticados es de 900 mg/día. Niños de 3-12 años: La dosis eficaz de gabapentina es 30 mg/kg/día repartida en varias dosis (3 veces al día). Puede realizarse una titulación durante 3 días hasta la dosis eficaz, administrando 10 mg/kg/día el Día 1, 20 mg/kg/día el Día 2 y 30 mg/kg/día el Día 3. Dosis de hasta 40-50 mg/kg/día fueron bien toleradas en un estudio a largo plazo. En un pequeño número de niños se han administrado dosis de 60 mg/kg/día. No se dispone de suficiente información respecto a las recomendaciones posológicas en monoterapia para niños menores de 12 años. Dolor Neuropático: La dosis inicial es de 900 mg/día (repartida en tres tomas al día), titulándose en casos necesarios, en función de la respuesta, hasta una dosis máxima de 3600 mg/día repartidos en varias dosis (3 veces al día). La eficacia de gabapentina ha sido demostrada en varios estudios clínicos con una duración máxima de 8 semanas. Pacientes con la función renal alterada: Se recomienda realizar un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o sometidos a hemodiálisis y en aquellos pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal

Función renal	Rango de la dosis diaria total (mg/día)
Aclaramiento de creatinina (mL/min)	
> 80	900 - 3600 mg
50-79	900 - 1800 mg
30-49	300 - 900 mg
15-29	150 - 600 mg
< 15	150 - 300 mg

La dosis diaria total debe administrarse dividida en tres veces al día. 5. Deben administrarse 300 mg en días alternos en hemodiálisis. Se recomienda una dosis de carga de 300 a 400 mg para los pacientes sometidos a hemodiálisis que no hayan sido nunca tratados con gabapentina seguida posteriormente de una dosis de 200 a 300 mg después de cada 4 horas de hemodiálisis. Contraindicaciones GABAPENTINA COMBINO PHARM está contraindicada en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a gabapentina o alguno de sus excipientes. 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo Aunque no existe evidencia de posibles crisis de rebote con gabapentina, una retirada brusca de los fármacos anticonvulsivos en pacientes epilépticos puede producir un status epiléptico. Cuando sea preciso una reducción de la dosis, retirada del tratamiento o sustitución de la medicación anticonvulsiva, debe hacerse gradualmente en un tiempo mínimo de una semana. Gabapentina, en general, no se considera eficaz en el tratamiento de las afecciones. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción No se ha observado interacción entre gabapentina y fenitína, ácido valproico, carbamazepina, o fenobarbital. La farmacodinámica de gabapentina en estado de equilibrio es similar en sujetos sanos a la observada en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiepilépticos. La coadministración de gabapentina con anticonvulsivos orales que contengan zetonitrilona y/o etilal estradiol no influye en la farmacodinámica en estado de equilibrio de ambos componentes. La coadministración de gabapentina con antidiuréticos reduce la biodisponibilidad de gabapentina hasta un 24%. Se recomienda tomar gabapentina dos horas después de la administración de antibióticos. La excreción renal de gabapentina no se altera con la administración de probenecid. Por otro lado se ha observado una ligera reducción de la excreción renal de gabapentina cuando se administra junto con cimetidina, la cual no es de relevancia clínica. Se recomienda para determinar las proteínas en orina el método más específico de precipitación con ácido sulfosalicílico. Esto se debe a falsos positivos observados con el test de tiras reactivas de Ames N-Multistix SG cuando se añadió gabapentina a otros anticonvulsivos. 4.6. Embarazo y lactancia No se ha establecido su seguridad durante el embarazo. Los estudios de reproducción en ratón, ratas y conejo son de grado, respectivamente, de hasta 50, 30 y 25 veces la dosis humana no revelaron aumentos en la incidencia de malformaciones, en comparación con los controles. No obstante, no existen estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres embarazadas. Al no ser siempre los estudios de reproducción en animales predictivos de la respuesta en seres humanos, este fármaco solo se utilizará durante el embarazo en los casos que el potencial beneficio para la paciente justifique el riesgo potencial para el feto. Gabapentina se excreta en la leche materna. Al desconocer el posible efecto sobre los lactantes, durante la lactancia se deberá administrar con precaución. Gabapentina solo se utilizará durante la lactancia, si los beneficios para la madre superan claramente los potenciales riesgos para el bebé. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria Como todos los anticonvulsivos, gabapentina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, vértigo, u otros síntomas relacionados. Estas reacciones, además por otra parte leve o moderadas pueden ser potencialmente peligrosas en los pacientes que conduzcan o manejen maquinaria. 4.8. Reacciones adversas Se ha evaluado la seguridad de gabapentina en más de 2000 sujetos y pacientes en los que fue bien tolerado. De estos, 543 pacientes participaron en ensayos clínicos controlados. Debido a que gabapentina se administró frecuentemente en combinación con otros fármacos antiepilépticos, no fue posible determinar que fármacos, en su caso, se asoció con acontecimientos adversos. Incidencia en los ensayos clínicos controlados La tabla siguiente relaciona los signos y síntomas que se observaron durante el tratamiento y que se presentaron en al menos un 1% de los pacientes con crisis parciales y en el transcurso de los ensayos clínicos controlados que comparaban gabapentina con placebo. En estos estudios, se añadió gabapentina o placebo a la terapia antiepiléptica seguida por los pacientes. Los acontecimientos adversos fueron considerados generalmente como de leves a moderados. TABLA 2. Resumen de los signos y síntomas observados en un porcentaje \geq 1% de los pacientes tratados con gabapentina como terapia combinada en los estudios controlados. (ver sección 4.9) para el texto.

Acontecimiento adverso ⁽¹⁾ (AA)	Gabapentina ^a N = 543	Placebo ^b N = 378
Somnolencia	105 (19.3)	31 (8.7)
Vértigo	91 (17.0)	26 (6.9)
Ataxia	68 (12.5)	21 (5.6)
Fatiga	65 (12.0)	19 (5.0)
Dolor de cabeza	64 (11.8)	18 (4.8)
Dolor de espalda	58 (10.7)	16 (4.3)
Nausea y/o vómitos	57 (10.5)	16 (4.3)
Doplofia	52 (9.6)	14 (3.7)
Estreñimiento	50 (9.2)	14 (3.7)
Rinitis	47 (8.7)	13 (3.4)
Aumento de peso	46 (8.5)	13 (3.4)
Prurito	44 (8.1)	12 (3.2)
Disartria	43 (7.9)	12 (3.2)
Neurálgia	42 (7.7)	11 (3.0)
Insomnio	42 (7.7)	11 (3.0)
Albúmina	41 (7.6)	11 (3.0)
Tos	40 (7.4)	11 (3.0)
Dolor articular	40 (7.4)	11 (3.0)
Dolor de espalda	40 (7.4)	11 (3.0)
Depresión	40 (7.4)	11 (3.0)
Pensamientos anormales	39 (7.2)	10 (2.7)
Sequedad de boca o garganta	39 (7.2)	10 (2.7)
Esome periferico	37 (6.8)	10 (2.7)
Confusión	37 (6.8)	10 (2.7)
Estreñimiento	37 (6.8)	10 (2.7)
Impotencia	37 (6.8)	10 (2.7)
Normalidades dentales	37 (6.8)	10 (2.7)
Eritema	37 (6.8)	10 (2.7)
Diarrea	37 (6.8)	10 (2.7)
Albúmina	37 (6.8)	10 (2.7)
Urticaria	37 (6.8)	10 (2.7)
Fiebre	37 (6.8)	10 (2.7)
Puntadas	37 (6.8)	10 (2.7)
Artralgia	37 (6.8)	10 (2.7)
Prurito	37 (6.8)	10 (2.7)
Aumento del apetito	37 (6.8)	10 (2.7)
Distribución del ritmo electrocardiográfico	37 (6.8)	10 (2.7)
Insomnio	37 (6.8)	10 (2.7)
Fatiga	37 (6.8)	10 (2.7)
Fractura	37 (6.8)	10 (2.7)
Cardiopatía	37 (6.8)	10 (2.7)
Vasodilación	37 (6.8)	10 (2.7)
Leucopenia	37 (6.8)	10 (2.7)
Coordinación anormal	37 (6.8)	10 (2.7)
Labilidad emocional	37 (6.8)	10 (2.7)

^a Término preferido de COSTAR
^b Más tarde farmacología antiepiléptica de base
^c Véase libro 4

Los acontecimientos adversos más comúnmente observados con el uso de gabapentina en combinación con otros antiepilépticos en niños de 3-12 años, y que no presentaron ligera frecuencia en los pacientes tratados con placebo, fueron infección vírica, fiebre, náusea y/o vómitos y somnolencia.

TABLA 3. Incidencia de acontecimientos adversos que aparecen con el tratamiento en niños de 3 a 12 años en estudios controlados en combinación con otros antiepilépticos (acontecimientos en al menos un 2% de los pacientes tratados con gabapentina y numéricamente más frecuentes que en el grupo placebo).

Sistema corporal / Evento adverso	Gabapentina ^a N = 119	Placebo ^b N = 128
Organismo en general		
Infección vírica	10.9	3.1
Fiebre	8.4	3.1
Sequedad de boca	3.4	1.6
Fatiga		
Digestivo		
Nausea y/o vómitos		
Sistema nervioso		
Somnolencia	8.4	7.0
Hostilidad	4.0	4.7
Labilidad emocional	2.6	2.3
Vértigo	1.7	1.6
Hiperquinesia	2.5	0.8
Sistema respiratorio		
Infección respiratoria	2.5	0.8

^a Más del tratamiento farmacológico de base con antiepilépticos

Otros acontecimientos que se presentaron en más del 2% de los niños pero con una frecuencia igual o superior en el grupo placebo incluyen: Linfitis, infección del tracto respiratorio superior, dolor de cabeza, náusea, convulsiones, diarrea, anorexia, los ojos rojos. Otros acontecimientos adversos observados en todos los ensayos clínicos a continuación se resumen los efectos que se presentaron en al menos el 1% de los pacientes epilépticos que recibieron gabapentina como terapia adicional en alguno de los estudios clínicos y que no se describen en la sección anterior. **Disparción en general:** ataxia, náusea, edema facial. **Sistema cardiovascular:** hipertensión. **Aparato digestivo:** flatulencia, anorexia, ginegintus. **Sistema hematológico y linfático:** purpura descritos más frecuentemente como síntomas resultantes de traumatismos físicos. **Sistema musculoesquelético:** artralgia. **Sistema nervioso:** vértigo, hiperquinesia, aumento/disminución o ausencia de reflejo. **Sistema respiratorio y hostilidad:** aparato respiratorio; neumonía. **Sistema urogenital:** infección del tracto urinario. **Síntomas especiales:** visión anormal descrita más frecuentemente como "terribles visiones". **Cuerpo y núcleo:** pacientes mayores de 65 años han recibido gabapentina. Los acontecimientos adversos comunicados por estos pacientes son de la misma clase que los comunicados en individuos más jóvenes. La dosis debe ajustarse en pacientes con la función renal alterada (ver 4.2. Psicología y forma de administración). Los acontecimientos adversos observados en los ensayos clínicos en niños tratados con gabapentina y que no fueron comunicados anteriormente en los ensayos clínicos realizados en adultos como terapia combinada son: Sistema digestivo: hinchazón abdominal. **Sistema nervioso:** desaparición del aura. **Sistema respiratorio:** pseudo-difteria. **Acontecimientos adversos observados en los ensayos clínicos en monoterapia:** El perfil de acontecimientos adversos en los estudios controlados en monoterapia, fue similar al de los estudios en los que se utilizó en combinación. Datos de farmacovigilancia: Se han comunicado nuevas sueltas inespuestas, para las que no se ha establecido ninguna relación causal con el tratamiento con gabapentina. Adicionalmente y como parte de la experiencia tras la comercialización de gabapentina se han comunicado en muy raras ocasiones casos de pancreatitis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, fluctuaciones de la glucosa sanguínea en pacientes diabéticos y elevación de las pruebas de función hepática. Abandono del tratamiento por acontecimientos de leves a moderados: aproximadamente un 7% de los 2074 adultos y adolescentes y un 8% de los 292 niños de 3 a 12 años con epilepsia, espasmos, o migraña que recibieron gabapentina en los estudios clínicos anteriores a la autorización abandonaron estos ensayos debido a un acontecimiento adverso. Los acontecimientos que más frecuentemente se asociaron con el abandono del estudio en adultos fueron somnolencia (1.2%), fatiga (0.8%), fatiga (0.6%), náusea y/o vómitos (0.6%) y en niños somnolencia (1.4%), hiperquinesia (1.0%) y hostilidad (1.0%). Cada uno de los participantes tuvieron múltiples síntomas, ninguno de los cuales pudo ser considerado como el primer. 4.9. Sobredosis Con sobredosis de gabapentina de hasta 49 g no se ha observado una toxicidad que pudiera poner la vida en peligro. La sintomatología de la sobredosis incluye vértigo, visión doble, dificultad para hablar, somnolencia, letargia y leve diarrea. Todos los pacientes se recuperaron totalmente mediante tratamiento sintomático. La reducida absorción de gabapentina a dosis superiores puede limitar la absorción del fármaco en caso de sobredosificación y, por tanto, minimizar la toxicidad de las sobredosis. Aunque gabapentina puede eliminarse por hemodiálisis, basándose en la experiencia anterior esto no es normalmente necesario. No obstante, en pacientes con fallo renal, puede estar indicada la hemodiálisis. 6. DATOS FARMACOLÓGICOS 6.1. Lista de excipientes Cada cápsula contiene celulosa microcristalina, esteroato magnésico y laurilato sódico. 6.2. Incompatibilidades Ninguna. 6.3. Periodo de validez: dos años. 6.4. Precauciones especiales de conservación: No conservar a temperatura superior a 30°C. 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente Blisters de PVC/PVDC transparente / Lámina de aluminio. GABAPENTINA COMBINO PHARM 300 mg cápsulas; estuche con blíster conteniendo 90 cápsulas. Envase clínico de 300 cápsulas. GABAPENTINA COMBINO PHARM 400 mg cápsulas; estuche con blíster conteniendo 90 cápsulas. Envase clínico de 400 cápsulas. 6.6. Instrucciones de uso/manipulación. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN COMBINO PHARM S.L. PRECIOS Gelabert, 6.8. 08970 Sant Joan Despí. BARCELONA. PRESENTACIÓN Y PRECIOS Gabapentina Combiopharm 300 mg 90 cápsulas EFG PVL 28.16€ PVP 46.49€ PVP IVA 48.35€. Gabapentina Combiopharm 400 mg 300 cápsulas EFG PVL 140.80€ PVP 166.68€ PVP IVA 171.27€. Gabapentina Combiopharm 400 mg 90 cápsulas EFG PVL 34.16€ PVP 57.74€ PVP IVA 59.43€. Gabapentina Combiopharm 400 mg 300 cápsulas EFG PVL 173.05€ PVP 202.41€. PVP IVA 210.51€. 8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 64279, 64739, 64734. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN 1995/2007. 10. INFORMACIÓN DE REGISTRO PARA EL TEXTO. Abril 2002.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. FROSINOR 20 mg comprimidos con cubierta pelucada. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada comprimido contiene como principio activo: Paroxetina (D.O.E.) (hidrocloruro, hemihidrato) 20 mg. FORMA FARMACÉUTICA. FROSINOR 20 mg se presenta en forma de comprimidos con cubierta pelucada. Los comprimidos son ovalados, bicóncavos, blancos o ligeramente rosados. DATOS CLÍNICOS. INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Tratamiento de la depresión. Tratamiento preventivo y curativo de la ansiedad y de los trastornos obsesivos compulsivos. La eficacia durante periodos de hasta 1 año. Tratamiento de los trastornos obsesivos compulsivos. En un ensayo clínico controlado con placebo, paroxetina fue eficaz durante al menos un año en el tratamiento de los trastornos obsesivos compulsivos. También demostró eficacia en la prevención de recaídas de estos trastornos. Tratamiento del trastorno por angustia ("panic disorder"). En los ensayos clínicos disponibles no se ha demostrado que paroxetina sea superior a los inhibidores de la MAO en el tratamiento de los trastornos por angustia. El uso de paroxetina en el tratamiento del trastorno por angustia se mantuvo durante periodos de hasta 1 año. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN. Adultos: Depresión. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg, puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en el tratamiento a largo plazo de paroxetina en el trastorno de la fobia social. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg puede ser necesario aumentar la dosis gradualmente, en función de la respuesta clínica, con incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg (cada semana). En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Los trastornos por angustia ("panic disorder"). La dosis recomendada es de 20 mg/día, aumentando gradualmente con incrementos de 10 mg (cada semana), de acuerdo con la respuesta obtenida. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis hasta un máximo de 60 mg/día. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir el potencial incremento de los síntomas del trastorno por angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Tratamiento de fobia social. La dosis recomendada es de 20 mg/día. En algunos pacientes, en particular en los casos graves, puede ser necesario aumentar la dosis hasta 60 mg/día. Se debe realizar gradualmente con incrementos de 10 mg (generalmente cada semana) hasta un máximo de 50 mg/día. Existe evidencia limitada de la eficacia en**

MICROESFERAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

NUEVO
Risperdal CONSTA™
RISPERIDONA INYECTABLE DE LARGA DURACIÓN

Único
antipsicótico atípico
de larga duración



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

Mantenemos un compromiso
constante con el paciente

una vez
cada 2 semanas

EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Summary

Vol. 10 - No. 6 - September 2003

ORIGINAL ARTICLES

The Maudsley bipolar disorder project clinical characteristics of bipolar disorder I in a Catchment area treatment sample

V. Raymont, D. Bettany, S. Frangou 353

Zuclopenthixol-acetate treatment in catatonic patients: the implication of iron metabolism

A. Conca, E. Bertsch, A. Küng, R. Waschgler, W. Hrubos, P. Köning, M. Mansen 362

The communicative use of pointing in autism: developmental profile and factors related to change

L. Camaioni, P. Perucchini, F. Muratori, B. Parrini, A. Cesari 368

SHORT COMMUNICATIONS

Three case reports of secondary mania: evidence supporting a right frontotemporal locus

R. Gafoor, V. O'Keane 377

The clinical use of milnacipran for depression

S. Morishita, S. Arita 380

Social characteristics of seasonal affective disorder patients: comparison with suicide attempters with non-seasonal major depression and mood other disorder patients

B. P. G. Pendse, A. Öjehagen, G. Engström, L. Träskman-Bendz 383

Which neuroleptic would psychiatrists take for themselves or their relatives?

T. Steinert 388

Clinically relevant reduction of lamotrigine concentrations by carbamazepine

H. J. Koch, A. Szecey, M. Vogel 390

LETTER TO THE DIRECTOR

Paroxetine-induced enuresis

F. Toros 395



MUY PRONTO VA A TENER UN **FLAS**

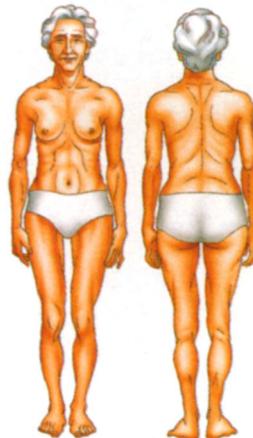


MIRTAZAPINA
REXER[®]30

Rexer[®] Flac 30 mg y Rexer Flac 15 mg. Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspartamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flac son redondos, blancos y con bordes biselados. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología y forma de administración:** Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer[®] en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer[®]. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También ha habido casos de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer[®]. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer[®]); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la visión como hipermetropía; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maniaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, un número limitado de comprimidos de Rexer[®]. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los síntomas en ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer[®] no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer[®] Flac contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de los enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Rexer[®]. Rexer[®] no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de la benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer[®] en el embarazo humano. Rexer[®] se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer[®] en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer[®] puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1/100) durante el tratamiento con Rexer[®] son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepresiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 - 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, parestesia, síndrome de las piernas inquietas, artralgia / mialgia, fatiga, pesadillas / sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento (aunque todavía limitada) respecto a sobredosis con Rexer[®] solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosisificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT₁, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT₂ y 5HT₃. La actividad antihistamínica H₁ de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer[®] es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer[®] empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades:** Ninguna. **Envase y presentaciones:** Los comprimidos se presentan en blísters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y películas plásticas. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 15 mg de mirtazapina (código T2/1), PVP IVA: 27,49€. Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 30 mg de mirtazapina (código T2/2), PVP IVA: 46,03€. **Instrucciones de uso y manipulaciones:** Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alveolos están separados por líneas perforadas. Doble el blíster y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. **Condiciones de prescripción y dispensación. Prestación farmacéutica del S.N.S.:** Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Citypark Ronda de Dalt, Ctra. Hospitalet, 147 - 149, 08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona). RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)PU



EL PACIENTE VIRTUAL



El "Paciente virtual" es un simulador desarrollado por el equipo de "EL MEDICO INTERACTIVO", al que han aportado casos reales destacados expertos de distintas especialidades.

Constituye una herramienta práctica de actualización y formación continuada, que permite desarrollar con un paciente electrónico todo el proceso diagnóstico y terapéutico que normalmente se sigue con un paciente normal.

Últimos pacientes virtuales publicados

- **Cardiopatía isquémica, síncope e hipercalcemia**
- **Lesiones nodulares en miembros inferiores**
- **Astenia progresiva de 3 meses de evolución**
- **Fiebre de 6 semanas de evolución asociada a dolor abdominal en fosa iliaca izquierda, región lumbar y miembro inferior izquierdo**
- **Dolor torácico retroesternal**
- **Brotos de equimosis dolorosas**
- **Pérdida de conciencia súbita, sudoración profusa y relajación de esfínteres**
- **Dolor abdominal recurrente de 6 años de evolución**
- **Dolor abdominal y lumbar de 72 horas de evolución**
- **Disnea progresiva y astenia tras infarto de miocardio**

Actualice sus conocimientos en

EL MEDICO interactivo
DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

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

ACTUALIZADO DIARIAMENTE A LAS 20:00 H.