



Risperdal ^{TRADEMARK} 6 mg

RISPERIDONA

*Ahora, la dosis óptima en
un solo comprimido*



**Nueva
Presentación**

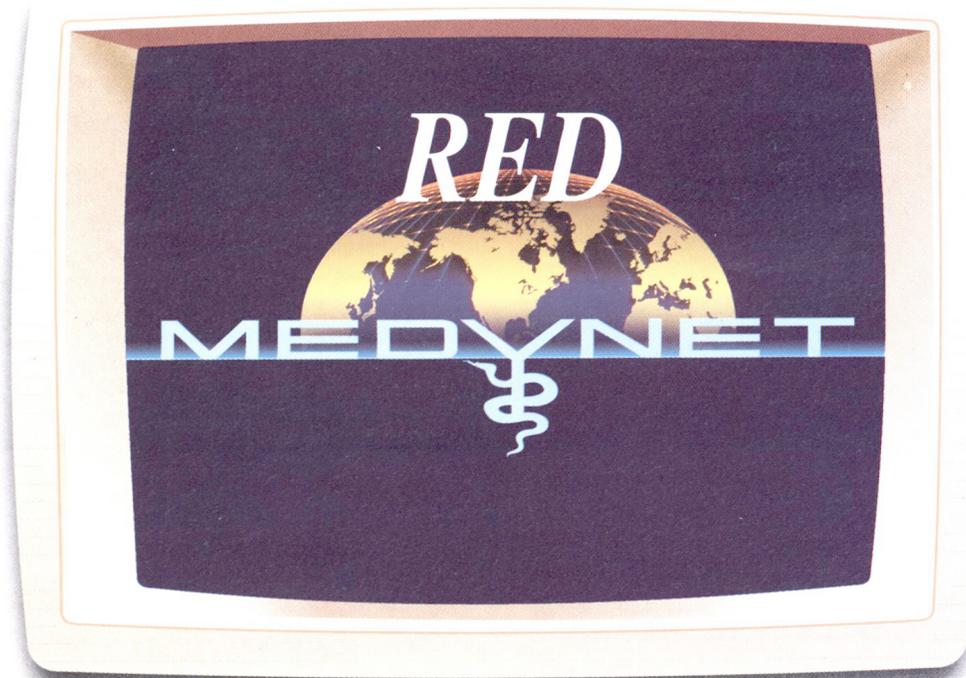


**DOSIS
UNICA
DIARIA**



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

Conéctese a la mayor y más consultada red de información y comunicaciones para profesionales de la Medicina



- *Interconectamos a más de 18.000 médicos*
- *Damos soporte a las webs de 40 sociedades científico-sanitarias*
 - *800 nuevos usuarios se nos unen cada mes*
- *Más de 615.000 páginas se consultan mensualmente (ojd-marzo 99)*
 - *Un amplísimo abanico de servicios:*



- **Portal sanitario** a internet
- **Bases de datos**
- **Webs** de sociedades y especialidades médicas
- **Foros de debate**
- **Correo electrónico y comunicaciones**

<http://www.medynet.com>



- **Noticias diarias**
- **Internet y Medicina**
- **Bibliografía.** Buscadores
- **Simulador** de pacientes
- **Aulas virtuales**
- **Derecho** y sanidad
- **Ocio y cultura**

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

ver dorso

Primer Taller de Psicosis y Drogas. Actualización en el uso de antipsicóticos

Los días 5 y 6 de mayo se celebró en Madrid el I Taller de Trabajo sobre Psicosis y Drogas, coordinado por el Dr. M. Casas y patrocinado por Laboratorios Lilly. Además de evaluar la estrecha y creciente interrelación que se produce entre algunos trastornos psicóticos y el abuso y dependencia de sustancias tóxicas, esta reunión también sirvió para destacar los beneficios que aporta el antipsicótico atípico olanzapina en el tratamiento de esta patología dual.

Tal y como subrayó en la apertura de este taller el Dr. J. Santodomingo, del Hospital de la Paz en Madrid, "cada vez aparece más frecuentemente en clínica la interrelación entre psicosis y consumo de drogas. Con todo, las posibilidades de tratamiento se han incrementado sustancialmente en este campo en los últimos años, gracias a la creciente utilización de antipsicóticos atípicos, que representan un paso adelante en el control de este problema sociosanitario. Además, junto a este avance farmacológico en el manejo terapéutico de la patología dual, se ha producido un importante progreso en el reconocimiento de este tipo de trastornos".

AVANCES EN PATOLOGÍA DUAL

Actualmente, se considera patología dual aquel trastorno que aúna problemas de adicción con trastornos psiquiátricos. Entre las adicciones, se incluye la dependencia al alcohol, a los opiáceos, a la cocaína, a las anfetaminas, a los alucinógenos, a la nicotina, a las kantinas, al cannabis, a los inhalantes y/o a otras sustancias tóxicas. Ya como principales trastornos mentales asociados a estas conductas adictivas estarían la psicosis, la ansiedad, la depresión, los trastornos somatoformos, los trastornos disociativos, los de tipo sexual, los alimenticios, los trastornos adaptativos, los de personalidad y los trastornos impulsivos. Partiendo de estos conceptos, el Dr. M. Casas, del Hospital San Pablo de Barcelona, señaló que este trastorno "tiene un diagnóstico polémico, resulta una patología emergen-

te, se asocia con un permanente conflicto clínico, se ha erigido en un arma de la Psiquiatría y ha abierto un nuevo mercado para los laboratorios".

En estimaciones norteamericanas, se indica que en el año 2010 cerca del 70% de los pacientes psiquiátricos tendrán un diagnóstico de consumo y abuso de drogas; "no existe ninguna duda de que la mayor parte de los pacientes psiquiátricos van a consumir tóxicos. La Psiquiatría del primer tercio del siglo XXI va a estar totalmente contaminada por la patología dual. Además, no debemos olvidar que en la mayoría de los pacientes toxicómanos se puede hacer un diagnóstico psiquiátrico", sentenció el ponente. "Con todo, la aparición de antipsicóticos atípicos que plantean tantas potencialidades, como es el caso de olanzapina, ha elevado las esperanzas de tratar adecuadamente estos trastornos", aclaró el Dr. Casas. Pero si el presente de la patología dual plantea controversia y dudas, más incierto aún parece su futuro. "Las personas que trabajamos en el ámbito de las drogodependencias tenemos la obligación de reciclarnos, formarnos y de asumir nuestra parte de responsabilidad en este ámbito nuevo. Aunque la patología dual es una suma de trastornos psiquiátricos y de trastornos de la adicción, lo que surge de esta interrelación es una patología nueva, que se asocia con un pronóstico diferente y que requiere un diagnóstico y un tratamiento absolutamente diferente".

Por su parte, el Dr. L. San, del Hospital Benito Menni de Barcelona, resaltó los principios del diagnóstico y tratamiento de los trastornos de patología dual: "1) Estabilización de los síntomas agudos psiquiátricos y/o abuso de sustancias, como paso previo al propio tratamiento; 2) antes de efectuar el diagnóstico y desarrollo del tratamiento a largo plazo, es esencial observar al paciente durante un período de tiempo libre de sustancias -3 a 6 semanas-; 3) tratar de forma eficaz ambos trastornos, o no se obtendrá mejora alguna; 4) ser menos rígido y evitar la confrontación con los pacientes que no han abandonado el consumo de sustancias en las etapas iniciales del tratamien-

to -aunque no debe permitirse su uso indefinido-; 5) el tratamiento debe tener una frecuencia de 2 a 3 veces por semana en los pacientes de régimen ambulatorio, siendo recomendable realizar un tratamiento diario o en régimen hospitalario hasta conseguir la estabilidad de ambos trastornos; 6) el tratamiento debe ser efectuado por un único profesional clínico o un único programa; si dos terapias proporcionan tratamiento psiquiátrico y del trastorno adictivo, es necesario una comunicación frecuente entre ellos a fin de evitar la manipulación por parte del paciente; 7) las recaídas son potencialmente más frecuentes en los trastornos psiquiátricos y adictivos que en los pacientes con un único trastorno, sin que esto refleje necesariamente fracasos del tratamiento; 8) debe realizarse una evaluación longitudinal de las relaciones entre los síntomas psiquiátricos y los problemas relacionados con las sustancias; 9) finalmente, debido a la dificultad para establecer un diagnóstico claro y definido de entrada, se debe mantener una postura flexible con respecto al diagnóstico inicial, que puede modificarse de acuerdo con la evolución que siga el paciente".

APORTACIONES DE LA OLANZAPINA

Al margen de destacarse la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial entre patología dual y otros trastornos, esta reunión sirvió para presentar novedosos trabajos que sugieren el espectacular beneficio que reporta la administración del antipsicótico atípico olanzapina en el manejo de la patología dual, superando las limitaciones de eficacia y seguridad de los neurolépticos clásicos. Profundizando en los beneficios concretos que se pueden derivar del uso de determinados antipsicóticos atípicos en el manejo de la patología dual, el Dr. J.A. Micó, de la Universidad de Cádiz, presentó diversas evidencias que ponen de manifiesto cómo la peculiar farmacología de olanzapina lo puede convertir en un fármaco de elección en el tratamiento de la patología dual. En este sentido, el

especialista andaluz reconoció que "el espectro de posibles indicaciones de los nuevos antipsicóticos atípicos es tremendamente amplio, pudiendo ser útiles en el abordaje de la esquizofrenia, el trastorno bipolar, las demencias, las adicciones, los trastornos obsesivos-compulsivos, los trastornos profundos del desarrollo en niños, las enfermedades neurodegenerativas y el dolor".

Los antipsicóticos clásicos han demostrado que tienen importantes limitaciones: no rectifican los trastornos primarios del pensamiento, no mejoran algunos síntomas negativos y no frenan la progresión de la enfermedad. Además, producen sedación excesiva, trastornos cognitivos, efectos negativos a nivel cardiovascular, sexual y hemático, y ocasionan síntomas extrapiramidales. En cambio, estos déficits han sido superados por fármacos como la olanzapina, "que tiene una estructura química parecida a la clozapina y que bloquea la D1, D2 y D2, que actúa sobre la serie de receptores serotoninérgicos, sobre la serie de receptores muscarínicos, sobre el alfa1 y sobre la H1", aclaró el Dr. Micó. Olanzapina bloquea la vía dopaminérgica A10 en el SNC -la vía mesolímbica-, pero no la vía A9 -nigroestriatal-; con el bloqueo de la vía mesolímbica se obtiene un adecuado efecto antipsicótico, mientras que con el no bloqueo de la vía A9 se evitan importantes efectos negativos extrapiramidales. Esta selectividad de olanzapina por la vía A10 se acompaña de una adecuada ocupación de los receptores D2.

En general, y según resumió el ponente, "el perfil clínico de los nuevos antipsicóticos atípicos, en comparación con los clásicos, se define por tres aspectos esenciales: menor producción de sintomatología extrapiramidal, mayor eficacia en algunos indicadores de mejoría y un mayor cumplimiento -que se deriva de la mayor eficacia y la menor presencia de efectos indeseables-".

USO PRÁCTICO DE OLANZAPINA EN EL PACIENTE TOXICÓMANO

En otro orden de cosas, el Dr. J.F. Prieto, del Hospital Montalvos de Sala-

manca, resumió la experiencia particular de su grupo de trabajo con el uso de la combinación de olanzapina y venlafaxina. En un innovador trabajo, con 37 drogadictos en fase de desintoxicación y diagnosticados previamente de diversos tipos de trastornos de la personalidad, se comprueba que al mes de haberse iniciado el tratamiento farmacológico combinado hay una mejoría significativa en las cuatro áreas sintomatológicas estudiadas (afectiva, cognitivo-perceptual, impulsivo-agresiva y comportamental); esta mejoría fue independiente del trastorno de personalidad diagnosticado en un principio. En los síntomas psicopatológicos, valorados mediante la SCL-90, se comprueba una mejoría entre las puntuaciones obtenidas antes de iniciar la terapia farmacológica y las que se registran después de haber transcurrido un mes de tratamiento. Como otra conclusión importante, cabe destacar que la tolerancia a los fármacos utilizados es excepcionalmente buena.

En otro ensayo, llevado a cabo con 33 toxicómanos durante el período de desintoxicación a los opiáceos -metadona y/o heroína-, se confirma la ausencia de efectos secundarios en los pacientes tratados con olanzapina; además, se ha observado una notable disminución en el empleo de medicaciones complementarias y psicotropas, especialmente ansiolíticos e hipnóticos -reducción significativa del *craving*-. Finalmente, el personal sanitario ha expresado su convencimiento de haber notado una mejoría generalizada de la impulsividad, así como una reducción de la agresividad y un sensible aumento del autocontrol por parte de los pacientes.

Basándose en su experiencia personal con toxicómanos, la Dra. M. Dolores Baño, médico-coordinadora del Programa Municipal de Drogas de Majadahonda, presentó algunos resultados prometedores que se han obtenido con el uso de olanzapina en estos enfermos.

Así, se ha evaluado la eficacia del tratamiento con olanzapina en consumidores de cocaína. El estudio se ha prolongado desde mayo de 1999 a marzo de este año, incluyéndose finalmente en la muestra a 28 pacientes consumidores de cocaína. "Los resultados de este estudio revelan después de once meses de tratamiento que, de los 28 pacientes incluidos en el ensayo

-20 en programas de mantenimiento con metadona (PMM) y 8 que acudieron por adicción a cocaína-, un 3,7% han sido dados de alta, un 53,5% continúan con esta terapéutica, un 35,7% abandonan y en un 7% se ha tenido que interrumpir el tratamiento -dos casos: por embarazo y por hepatitis tóxica-. Revisando el consumo de cocaína en los 20 pacientes tratados con olanzapina y qué estaban en un PMM, se descubre que un 18% han dejado de consumir esta sustancia tóxica, un 31% han disminuido el consumo, un 14% continúan igual que antes, un 27% abandonaron el tratamiento y en el resto de casos se interrumpió el tratamiento por embarazo y hepatitis tóxica. De los 8 pacientes cocainómanos, en un 13% de los casos se ha dado el alta, un 25% no consumen cocaína, un 13% continúan igual y un 49% abandonaron el tratamiento. En todos los casos disminuyó el *craving* a cocaína y mejoraron los trastornos del sueño", indicó la Dra. Baños.

Igualmente, el Dr. M. Landabaso, del Centro de Drogodependencias de Baracaldo, corroboró los beneficios del tratamiento con olanzapina en medio centenar de consumidores de éxtasis con trastornos psicóticos, descubriéndose "una rápida mejoría sintomatológica de los pacientes ya desde las primeras semanas de tratamiento. Estos resultados son consistentes con las escalas subjetivas de valoración de los enfermos y de los médicos, de tal forma que se señala de forma concluyente que la sintomatología del paciente es mucho menor con el uso de olanzapina". Cuando se cuantifica la reducción de los síntomas psicóticos en estos pacientes, utilizando el BPRS, resulta especialmente significativa y espectacular la disminución de las alucinaciones, los trastornos del pensamiento, la desorientación, la ansiedad somática o la preocupación somática, entre otros. Otro resultado significativo que se desprende de este ensayo es la reducción que se observa en el consumo de otras sustancias tóxicas, siendo mínima la ingesta de anfetaminas, cocaína o hachís -en comparación con el inicio del tratamiento-. Estos beneficios derivados del uso de olanzapina, según ratificó el Dr. Landabaso, "no se asocian con la aparición de efectos adversos".

EUROPEAN PSYCHIATRY

Edición Española

Nombre

Apellidos

Domicilio

Población C.P.

D.N.I. o N.I.F.

Suscríbanme a:
EUROPEAN PSYCHIATRY, Ed. Española.
2000 (8 números)
7.700 pts. (IVA incluido)

PAGARE:

A través de cuenta bancaria

Mediante talón núm.

..... de de 2000

(Firma)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

Banco

Caja de Ahorros

Sucursal

Domicilio

Cuenta corriente o ahorro n.º

Titular cuenta

Ruego a Vds. se sirvan tomar nota de que deberán adeudar a mi cuenta con esa cantidad los efectos que les sean presentados para su cobro por SANED, S.L.

(firma)

....., de de 2000

Enviar este boletín a SANED, S.L. Capitán Haya, 60, 28020 Madrid.

La recepción de estos datos está limitada a su uso para el envío de esta revista médica editada por Saned y por tanto al amparo de lo establecido en la Ley Orgánica 5/1992 reguladora del tratamiento automatizado de datos de carácter personal.

Norebox[®] 4 mg dos veces al día

reboxetina comprimidos



NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

FORMA FARMACÉUTICA

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

DATOS CLÍNICOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

excreción de la reboxetina en la leche materna humana, no se recomienda su empleo en las mujeres lactantes.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. La reboxetina no es un sedante propiamente dicho. No se ha descrito ninguna alteración cognitiva ni psicomotora en los estudios clínicos efectuados con reboxetina, ni siquiera al administrar este compuesto junto con el alcohol. No obstante como ocurre con todos los fármacos psicoactivos, se debe advertir a los pacientes de la necesidad de extremar la precaución al utilizar maquinaria o conducir vehículos.
Reacciones adversas. Durante los estudios clínicos se administró reboxetina a un número aproximado de 1 500 pacientes, 200 de ellos recibieron este tratamiento durante al menos un año. En la tabla siguiente se exponen los datos referentes a los ensayos clínicos controlados con placebo.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DATOS FARMACÉUTICOS

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

Incompatibilidades. No se conocen.

Periodo de validez. 36 meses.

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

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

Cada envase contiene 20 ó 60 comprimidos en tiras blister.

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

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

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

Precios

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

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

Texto Revisado: diciembre 1997

Financiado por la Seguridad Social en aportación reducida.

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

<https://doi.org/10.1017/S1134066500008018> Published online by Cambridge University Press



Pharmacia & Upjohn

Abandonando *la depresión*

Reencontrar



Deprax[®] 100 mg 60

TRAZODONA

ANTIDEPRESIVO EFICAZ, SEGURO Y DE FÁCIL MANEJO
MEJORA LA ARQUITECTURA DEL SUEÑO (1080)



De elección en pacientes geriátricos con trastornos emotivo-afectivos (1771) (1790)



Deprax[®] está constituido por trazodona clorhidrato, molécula con potente acción antidepresiva, que difiere de los habituales fármacos antidepresivos, tanto por su estructura química como por su mecanismo de acción. Los datos bioquímicos y neurofisiológicos localizan el lugar de actuación de **Deprax[®]** a nivel de las estructuras diencefálicas que controlan y organizan la esfera emotivo-afectiva, cuya alteración primitiva o secundaria constituye un estado patológico común de la depresión y de sus equivalentes somáticos. **COMPOSICIÓN.** Cada comprimido contiene: trazodona (DCI) HCl, 100 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, hidrógeno fosfato de calcio dihidrato, croscarmelosa sódica, povidona, rojo cochinilla A (E-124), amarillo anaranjado S (E-110), estearato magnésico, Eudragit E 12,5%, talco micronizado. **INDICACIONES. Psiquiátricas:** depresiones orgánicas, endógenas, psicógenas, sintomáticas e involutivas. Estados mixtos de depresión con ansiedad. Depresiones atípicas o enmascaradas (trastornos psicósomáticos). **Neurológicas:** temblores, disquinesias. **Geriátricas:** trastornos emotivo-afectivos y de la conducta: irritabilidad, agresividad, labilidad emotiva, apatía, tendencia al aislamiento, disminución en la duración del sueño. **Quirúrgicas:** medicación preanestésica, preendoscópica y postoperatoria. **POSOLÓGIA.** La dosificación se adaptará a las necesidades y a la respuesta de cada paciente, empezándose por dosis bajas que se aumentarán progresivamente hasta los niveles adecuados y comenzando preferentemente por la noche. En

depresiones exógenas sintomáticas y psicógenas de mediana entidad, 150 a 300 mg/día. En depresiones endógenas y psicógenas severas, 300 a 600 mg/día. Se recomienda que la dosis máxima ambulatoria no exceda de 400 mg/día, reservándose la dosis de hasta 600 mg/día para pacientes hospitalarios. En depresiones orgánicas e involutivas, indicaciones neurológicas y trastornos psicósomáticos, 75 a 150 mg/día. En geriatría, 50 a 75 mg/día. **NORMAS DE ADMINISTRACIÓN.** Se administrarán preferentemente después de las comidas. Caso de dosificación fraccionada desigual, la más elevada deberá administrarse por la noche. **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.** Se recomienda precaución en casos de insuficiencia cardíaca descompensada e hipotensión. Durante la primera semana de tratamiento puede influir en la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria de precisión. No utilizar durante los tres primeros meses del embarazo. **INCOMPATIBILIDADES.** No existen incompatibilidades. No obstante es aconsejable vigilar al paciente en caso de que se asocie a otros psicofármacos, así como en los tratamientos con antihipertensivos. **ADVERTENCIAS. Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene rojo cochinilla A (E-124) y amarillo anaranjado S (E-110) como excipientes. Pueden causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **EFFECTOS SECUNDARIOS.** En algunos casos puede aparecer somnolencia, astenia, hipotensión, cefalea, vértigo, ligera excitación, sequedad de boca, trastornos psicomotores y trastornos gastrointestinales. En general esos efectos son transitorios y no requieren la interrupción del tratamiento. Como en otros fármacos dotados de actividad alfa-adrenolítica, se han señalado raros casos de priapismo asociados al tratamiento con trazodona. En este caso, el paciente debe interrumpir rápidamente el tratamiento. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO.** En caso de sobredosificación, debe instaurarse una terapia sintomática mediante analépticos, lavado de estómago y diuresis forzada. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 562 04 20. **PRESENTACIÓN Y PVP.** Caja con 60 comprimidos de 100 mg. PVP IVA 4,- 1.351,- Ptas. **OTRAS PRESENTACIONES. Comprimidos:** Caja con 30 comprimidos de 50 mg. Caja con 30 comprimidos de 100 mg. Envase clínico: Caja con 1.000 comprimidos. **Inyectables:** Caja con 10 inyectables de 50 mg. Envase clínico: Caja con 100 inyectables de 50 mg. **CON RECETA MÉDICA. INCLUIDO EN LA SEGURIDAD SOCIAL. APORTACIÓN REDUCIDA.** Coste tratamiento día **Deprax** 100 mg: 34 Ptas.

BIBLIOGRAFÍA: 1080, SCHARE, M.B. SACHAIS, B.A., Sleep Laboratory evaluation of the effects and efficacy of Trazodone in depressed patients. J. Clin. Psychiatry, 51, 9, Supl., 13-17, 1990. 1771, HARRA, M., FITTON, A., MCTAVISH, D. Trazodone. A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders. Drugs & Aging, 4, 4, 331-335, 1991. 1790, SCHARE, M.B., SACHAIS, B.A., Sleep Laboratory evaluation of the effects and efficacy of Trazodone in depressed patients. J. Clin. Psychiatry, 55, 12, 536-538, 1994.

 **farma-lepori, s.a.**
Grupo Angelini
Osi 7 y 9 - 08034 Barcelona