

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA  
REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

Volumen 11  
Número 5  
JUNIO  
2004

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 285 **Efectos clínicos y atencionales del tratamiento de nicotina agudo en el síndrome de la Tourette**  
*A.L. Howson, et al.*
- 297 **Los sujetos que buscan la novedad y los sujetos impulsivos puntúan bajo en matutinidad**  
*H. Caci, et al.*
- 303 **Hacia una validación de una nueva definición de la depresión agitada como estado mixto bipolar (depresión mixta)**  
*F. Benazzi, et al.*

## COMUNICACIÓN RÁPIDA

- 309 **La relación entre el uso de cannabis y los síntomas esquizotípicos**  
*E.L. Bailey, et al.*

## CASO CLÍNICO

- 314 **Respuesta a la TEC después de recaída durante la estimulación magnética transcraneal repetitiva de continuación.**  
**Un caso clínico**  
*A. Conca, et al.*

## CARTA AL DIRECTOR

- 320 **Depresión subclínica en la asistencia primaria y síntomas somáticos**  
*S. Ruiz-Doblado, et al.*

**saned**  
SANIDAD EDICIONES



# ZYPREXA™

*Olanzapina*

PRIMER ANTIPSICÓTICO  
CON LA INDICACIÓN ESPECÍFICA  
EN MONOTERAPIA EN EL EPISODIO  
MANÍACO DEL TRASTORNO BIPOLAR<sup>1</sup>

*Lilly*



# 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), M. Ackenheil (Munich),

Editores asociados: S. Frangou (London), Ph. Gorwood (Colombes), R. Heun (Bonn)

Editors Emeritus: C. Ballús (Barcelona), P. Bech (Copenhagen), H. Heimann (Tübingen), C. B. Pull (Luxembourg).

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

## Consejo Editorial

Aalto-Setälä, Terhi, *Espoo, Finland*

Amaddeo, Francesco, *Verona, Italy*

Arango, Celso, *Madrid, Spain*

Barbui, Corrado, *Verona, Italy*

Bellivier, Franck, *Créteil, France*

Bertschy, Gilles, *Geneva, Switzerland*

Brambilla, Paolo, *Milan, Italy*

Broome, Matthew, *London, UK*

Colom, Francesc, *Barcelona, Spain*

Craddock, Nick, *Birmingham, UK*

Crocq, Marc-Antoine, *Rouffach, France*

Delamillieure, Pascal, *Caen, France*

Deuschle, Michael, *Mannheim,*

*Germany*

Dollfus, Sonia, *Caen, France*

Dubertret, Caroline, *Colombes, France*

Ekselius, Lisa, *Uppsala, Sweden*

Fabrozzo, Michele, *Naples, Italy*

Falkai, Peter, *Bonn, Germany*

Favaro, Angela, *Padova, Italy*

Galderisi, Silvana, *Naples, Italy*

Garcia-Portilla, Maria-Paz, *Oviedo,*

*Spain*

Giannakopoulos, Panteleimon, *Geneva,*

*Switzerland*

Gonzales-Pinto, Ana, *Vitoria, Spain*

Gourion, David, *Paris, France*

Gustavsson, Petter, *Stockholm, Sweden*

Hansenne, Michel, *Liege, Belgium*

Heinz, Andreas, *Berlin, Germany*

Hosak, Ladislav, *Hradec Kralove,*

*Czech Republic*

Hrdlicka, Michal, *Prague, Czech*

*Republic*

Kircher, Tilo, *Tuebingen, Germany*

Kontaxakis, Vassili, *Athens, Greece*

Kurzthaler, Ilsemarie, *Innsbruck,*

*Austria*

Lederbogen, Florian, *Mannheim,*

*Germany*

Licht, Ramus-Wentzer, *Risskov,*

*Denmark*

Lieb Roselind, *Munich, Germany*

MacCabe, James, *London, UK*

MacGregor-Lawrie, Stephen,

*Edinburgh, Scotland*

Maller, Luc, *Paris, France*

Martinot, Jean-Luc, *Orsay, France*

McDonald, Colm, *London, UK*

McGuire, Philip, *London, UK*

Menchon, Jose-Manuel, *Hospitalet de*

*Llobregat, Spain*

Mico, Juan-Antonio, *Cadiz, Spain*

Mohr, Pavel, *Prague, Czech Republic*

Monteleone, Palmiero, *Naples, Italy*

Mucci, Armida, *Naples, Italy*

Neeleman, Jan, *Groningen, The*

*Netherlands*

Nordström, Anna-Lena, *Stockholm,*

*Sweden*

O'Callaghan, Eadbhard, *Dublin, Ireland*

Öngur, Dost, *Boston, USA*

Oswald, Pierre, *Brussels, Belgium*

Paillere-Martinot, Marie-Laure, *Paris,*

*France*

Papadimitriou, George, *Athens,*

*Greece*

Pariante, Carmine M., *London, UK*

Pélissolo, Antoine, *Paris, France*

Percudani, Mauro, *Milan, Italy*

Perez, Jorge, *Brescia, Italy*

Pilowski, Lyn, *London, UK*

Pini, Stefano, *Pisa, Italy*

Pinto, Emmanuel, *Liege, Belgium*

Pitchot, William, *Bertrix, Belgium*

Runeson, Bo, *Stockholm, Sweden*

Sahakian, Barbara, *Cambridge, UK*

Schmidt, Ulrike, *London, UK*

Schuman, Gunther, *Mannheim,*

*Germany*

Schütz, Christian, *Munich, Germany*

Schwarz, Marcus, *Munich, Germany*

Sommer, Wolfgang, *Stockholm, Sweden*

Souery, Daniel, *Brussels, Belgium*

Spence, Sean A., *Sheffield, UK*

Ströhle, Andreas, *Berlin, Germany*

Suvisaari, Jaana, *Helsinki, Finland*

Tortorella, Alfonso, *Naples, Italy*

Van Os, Jim, *Maastricht, The*

*Netherlands*

Verdoux, Hélène, *Bordeaux, France*

Weiss, Elisabeth M., *New York, USA*

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: 80€. Institución: 110€

Extranjero: Comunidad Europea: 125€. Resto de países: 150€.

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 2004. 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



# LÍDER NACIONAL EN INTERNET SANITARIO

<http://www.medynet.com>

**NODO  
PROPIO  
DE ACCESO  
A INTERNET**

**MÁS DE  
1.200.000  
DE CONSULTAS  
MENSUALES**

**DIARIO  
ON-LINE  
"EL MEDICO  
INTERACTIVO"**

**RED**

**MEDYNET**



**MÁS DE 80.000  
PROFESIONALES  
SANITARIOS  
REGISTRADOS**

**WEBS DE MÁS  
DE 40 SOCIEDADES  
CIENTÍFICO-  
SANITARIAS**

## LÍDER EN INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN CIENTÍFICO-SANITARIA POR INTERNET

*Grupo*  
**saned**  
 **MEDITEX**

Casp, 172 - 4º A • 08013 Barcelona • Telf.: 93 247 24 11 • Fax: 93 265 52 24 • E-mail: sanedb@medynet.com  
Capitán Haya, 60 • 28020 Madrid • Telf.: 91 749 95 04 • Fax: 91 749 95 05 • E-mail: medynet@medynet.com

# EUROPEAN PSYCHIATRY

EDICIÓN ESPAÑOLA - REVISTA DE LA ASOCIACIÓN EUROPEA DE PSIQUIATRÍA

## Sumario

Vol. 11 - Núm. 5 - Junio 2004

### ARTÍCULOS ORIGINALES

**Efectos clínicos y atencionales del tratamiento de nicotina agudo en el síndrome de la Tourette**  
*A.L. Howson, S. Bath, V. Ilivitsky, A. Boisjoli, M. Jaworski, C. Mahoney, V.J. Knott* ..... 285

**Los sujetos que buscan la novedad y los sujetos impulsivos puntúan bajo en matutinidad**  
*H. Caci, P. Robert, P. Boyer* ..... 297

**Hacia una validación de una nueva definición de la depresión agitada como estado mixto bipolar (depresión mixta)**  
*F. Benazzi, A. Koukopoulos, H.S. Akiskal* ..... 303

### COMUNICACIÓN RÁPIDA

**La relación entre el uso de cannabis y los síntomas esquizotípicos**  
*E.L. Bailey, B.L. Swallow* ..... 309

### CASO CLÍNICO

**Respuesta a la TEC después de recaída durante la estimulación magnética transcraneal repetitiva de continuación.**  
**Un caso clínico**  
*A. Conca, W. Hrubos, J. Di Pauli, P. König, A. Hausmann* ..... 314

### CARTA AL DIRECTOR

**Depresión subclínica en la asistencia primaria y síntomas somáticos**  
*S. Ruiz-Doblado, B. Estepa-Zabala, B. Fernández-Abascal* ..... 320

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







→ En el tratamiento de la **esquizofrenia**

→ **El único antipsicótico con bloqueo selectivo dopaminérgico** (1-7)

→ **Eficacia consolidada en la clínica diaria** (1-7)

**Alta potencia** antipsicótica:

En todos los tipos de esquizofrenia

En todas las fases de la esquizofrenia

**Rapidez de acción**

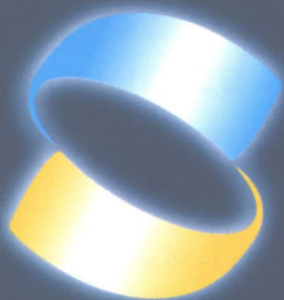
**Control de los síntomas negativos**

Más de **600.000 pacientes** tratados con **Solian®** en todo el mundo

(Datos IMS)



**Solian®** AMISULPRIDE



efectividad desde el **primer paso** en todo tipo de pacientes

**sanofi~synthelabo**

En el tratamiento de la esquizofrenia

**sanofi~synthelabo**

LE OFRECE EL CURSO:

**El psiquiatra y la ley**

REPERCUSIONES LEGALES Y ÉTICAS DE LA PRÁCTICA PSIQUIÁTRICA

Redactado de forma comprensible, incluye tablas, casos prácticos y servicio de tutoría. (5,3 créditos).

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Por cápsula: DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: Venlafaxina (DOE) (clorhidrato), 75 mg DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Venlafaxina (DOE) (clorhidrato), 150 mg Ver excipientes 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Cápsulas de liberación sostenida, para administración oral. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la depresión. Prevención de las recaídas del episodio depresivo y recurrencias de nuevos episodios. Trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno de ansiedad social. **4.2. Posología y forma de administración.** Dosis habitual La dosis habitual recomendada es de 75 mg al día, administrados en una sola dosis. Si, tras dos semanas de tratamiento, no se obtiene la mejoría clínica esperada, la dosis puede incrementarse a 150 mg al día, administrados en una sola dosis. Si se precisara, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 225 mg una vez al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. Prevención de recaídas / recurrencias de la depresión Normalmente, las dosis para la prevención de recaídas y recurrencias de la depresión son similares a las utilizadas durante el tratamiento inicial. Los pacientes deberían ser reevaluados para valorar el beneficio de la terapia a largo plazo. Forma de administración Se recomienda ingerir DOBUPAL Retard durante las comidas con un poco de líquido. La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, masticar o disolver la cápsula en agua. DOBUPAL Retard debe administrarse una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde. Los pacientes afectos de depresión que se encuentren actualmente en tratamiento con venlafaxina (en comprimido de liberación inmediata) a dosis terapéuticas pueden cambiarse a DOBUPAL Retard a la dosis equivalente más próxima (mg/día). No obstante, en algunos casos puede ser necesario el ajuste de la dosis. Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática En los pacientes con insuficiencia renal y/o hepática debe reducirse la dosis de venlafaxina. En estos pacientes puede ser necesario iniciar el tratamiento con DOBUPAL comprimidos. En los pacientes cuyo índice de filtración glomerular (IFG) sea inferior a 30 ml/min debe reducirse la dosis en un 50%. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada debe reducirse la dosis en un 50%. En pacientes con cuadros graves de insuficiencia hepática deben considerarse reducciones adicionales de la dosis. Pacientes de edad avanzada No se recomienda el ajuste de la dosis únicamente por razones de edad. Sin embargo, al igual que con otros antidepressivos, deberá administrarse con precaución, especialmente en los aumentos de dosis. Uso en pediatría No se ha establecido la inocuidad y eficacia del fármaco en pacientes de edades inferiores a 18 años y, por tanto, no se recomienda su empleo en este grupo de edad. Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado Se deberá reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo con DOBUPAL Retard. Se acepta de manera general que los episodios agudos de depresión grave requieren varios meses o aún más, de tratamiento farmacológico mantenido. Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social sufren frecuentemente la enfermedad durante varios años y requieren tratamiento a largo plazo. DOBUPAL ha mostrado ser eficaz en el tratamiento a largo plazo (hasta 12 meses en la depresión y hasta 6 meses en el trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social). Suspensión del tratamiento Cuando se interrumpe el tratamiento con DOBUPAL Retard, se debe reducir la dosis gradualmente para minimizar el riesgo de reacciones de retirada (ver sección 4.8 reacciones adversas). El periodo de reducción de dosis depende de la dosis de mantenimiento que se estaba administrando, de la duración del tratamiento y de la respuesta individual de cada paciente. A título orientativo, en pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de dos semanas. **4.3. Contraindicaciones.** DOBUPAL Retard (Venlafaxina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a alguno de los excipientes. El uso de DOBUPAL Retard está contraindicado durante el embarazo, debido al riesgo de aparición de reacciones de retirada en el recién nacido. No administrar durante la lactancia. No administrar a pacientes menores de 18 años. No administrar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). El tratamiento con venlafaxina no debe iniciarse como mínimo, hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con IMAOs; este intervalo podría ser menor en el caso de IMAOs reversibles (ver información de prescripción del IMAO reversible). Venlafaxina debe interrumpirse como mínimo 7 días antes de iniciar tratamiento con cualquier IMAO. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se ha evaluado el uso de venlafaxina en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o cardiopatía inestable. Por ello, deberá evitarse su uso en estos pacientes. Se recomienda controlar periódicamente la presión arterial en pacientes tratados con venlafaxina, dado que puede aumentar la presión arterial de forma dosis-dependiente. Venlafaxina puede aumentar la frecuencia cardíaca, especialmente cuando se administra a dosis elevadas, por lo que se deberá tener precaución en aquellos pacientes cuyas condiciones pueden verse comprometidas por aumentos en la frecuencia cardíaca. Pueden aparecer convulsiones en el tratamiento con venlafaxina y deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. No obstante, en los estudios previos a la comercialización no se produjeron convulsiones durante la utilización de venlafaxina retard en el tratamiento de la depresión, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social. Dado que venlafaxina puede producir midriasis, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes con presión intraocular elevada o pacientes con riesgo de padecer glaucoma agudo de ángulo cerrado. Al igual que con otros antidepressivos, se deberá usar venlafaxina con precaución, en pacientes con antecedentes de manía debido a que pueden aparecer cuadros de manía o hipomanía durante el tratamiento. No obstante, no hubo casos de manía o hipomanía en los estudios que utilizaron venlafaxina retard en el Trastorno de Ansiedad Generalizada. Durante el tratamiento con venlafaxina, puede aparecer hiponatremia y/o Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), normalmente en pacientes con depleción de volumen o deshidratados. Dado el riesgo de suicidio de los pacientes con depresión, se deberá prescribir inicialmente el envase con el número menor de comprimidos con la finalidad de reducir el riesgo de sobredosis. Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que además estén recibiendo anticoagulantes, medicamentos que afecten la función plaquetaria (p. ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten trastornos hemorrágicos. Venlafaxina no está indicada para la pérdida de peso, ni en monoterapia ni en combinación con otros productos ya que en esta indicación no se ha demostrado su seguridad y eficacia. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) Se han notificado reacciones adversas en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con un IMAO y seguidamente habían comenzado tratamiento con venlafaxina, o que interrumpieron el tratamiento con venlafaxina y seguidamente empezaron tratamiento con IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, vértigo, hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte. Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico Basándose en el mecanismo de acción conocido de la venlafaxina y en su potencial de desencadenar un síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando se administre venlafaxina en combinación con fármacos que puedan afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos tales como los triptanes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), o litio. Indinavir Un estudio farmacocinético realizado con indinavir ha mostrado una disminución del 28% en el AUC y del 36% en la Cmax para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Warfarina Venlafaxina puede potenciar el efecto anticoagulante de warfarina. Etanol Al igual que con todos los fármacos que actúan sobre el SNC, se deberá advertir al paciente que evite el consumo de alcohol durante el tratamiento con venlafaxina. Haloperidol Un estudio farmacocinético realizado con haloperidol mostró un descenso del 42% en el aclaramiento oral total para este fármaco, un incremento del 70% en el AUC, un incremento del 88% en la Cmax, pero no afectó a la semivida del mismo. Esto deberá ser tenido en cuenta en pacientes que reciban haloperidol y venlafaxina de forma concomitante ya que será necesario disminuir la dosis de haloperidol. Cimetidina Cimetidina ha mostrado inhibir el efecto de primer paso hepático de venlafaxina. Es esperable que la actividad farmacológica de venlafaxina se vea ligeramente incrementada en la mayoría de los pacientes. En ancianos y en pacientes con disfunción hepática esta interacción puede ser más pronunciada. Imipramina Venlafaxina no alteró las farmacocinéticas de imipramina o 2-hidroxi-imipramina. Sin embargo, incrementó el AUC, Cmax y Cmin de desipramina alrededor de un 35%. El AUC para 2-hidroxi-imipramina duplicó su valor de 2,5 a 4,5. Imipramina no alteró las farmacocinéticas de venlafaxina ni de O-desmetilvenlafaxina. Esto deberá tenerse en cuenta en pacientes tratados con imipramina y venlafaxina de forma concomitante. Risperidona Venlafaxina incrementó el AUC de risperidona en un 32% pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la cantidad total de principio activo (suma de risperidona más 9-hidroxirisperidona). Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Diazepam Diazepam no parece afectar la farmacocinética tanto de venlafaxina como de O-desmetilvenlafaxina. Venlafaxina no tiene efectos sobre la farmacocinética o la farmacodinamia de diazepam. Litio Las farmacocinéticas de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se ven afectadas con la administración concomitante de litio. Venlafaxina a su vez no tiene efectos sobre la farmacocinética del litio (Ver también el apartado Fármacos con actividad sobre el sistema serotoninérgico). Fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas Venlafaxina no se une en elevada proporción a proteínas plasmáticas (27%); por ello no es esperable que la administración de venlafaxina a pacientes en tratamiento con fármacos de elevada unión a proteínas plasmáticas provoque un aumento de la concentración libre de estos fármacos. Inhibidores o inductores de los enzimas hepáticos La inducción o inhibición en los sistemas enzimáticos hepáticos puede afectar el metabolismo y la farmacocinética de DOBUPAL Retard (venlafaxina). Cuando se administra concomitantemente venlafaxina con un inhibidor de los enzimas hepáticos, es conveniente reducir la dosis de venlafaxina al mínimo eficaz. Triptófano La administración concomitante de DOBUPAL Retard (venlafaxina) y triptófano podría inducir una mayor incidencia de efectos secundarios relacionados con la 5-HT. No hay experiencia en cuanto al uso concomitante de venlafaxina con triptófano en pacientes deprimidos. Fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 Los estudios indican que venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de CYP2D6. Venlafaxina no inhibió CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9 in vitro. Tampoco se han hallado interacciones in vivo con los siguientes fármacos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4) y diazepam (CYP3A4 y CYP2C19). **4.6. Embarazo y lactancia.** Uso durante el embarazo. No se ha establecido la seguridad de empleo de venlafaxina durante el embarazo. Venlafaxina debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial supera al posible riesgo. Si se usa venlafaxina durante el embarazo o poco antes del parto, pueden aparecer reacciones de retirada en el recién nacido. Uso durante la lactancia Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina se excretan en leche humana; por ello está contraindicada su administración durante la lactancia. Uso en pediatría La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no han sido establecidas, por lo que su uso está contraindicado. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Aunque se ha comprobado en voluntarios sanos que DOBUPAL Retard (venlafaxina) no afecta la actividad psicomotora, cognoscitiva o el comportamiento complejo, los fármacos psicoactivos pueden deteriorar la facultad de juzgar, pensar o las habilidades motoras, por lo que los pacientes deben tener precaución al manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, debiendo ser advertidos de tal circunstancia. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se enumeran a continuación por órganos y sistemas de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes: Frecuentes: ≥ 1% Poco frecuentes: ≥ 0,1% y < 1% Raras: ≥ 0,01% y < 0,1% Muy raras: < 0,01%. Generales Frecuentes: Astenia, fatiga. Poco frecuentes: Reacción de fotosensibilidad. Muy raras: Anafilaxis. Sistema Cardiovascular Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación. Poco frecuentes: Hipotensión, hipotensión postural, síncope, taquicardia. Muy raras: Prolongación del intervalo QT, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsades de pointes). Sistema Digestivo Frecuentes: Disminución del apetito, estreñimiento, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: Bruxismo. Sistema Hematológico/Linfático Poco frecuentes: Equimosos, sangrado de mucosas. Raras: Sangrados prolongados, trombocitopenia. Muy raras: Discrasias sanguíneas (incluyendo agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia y pancitopenia). Sistema Metabólico/Nutricional Frecuentes: Hipercolesterolemia (especialmente tras la administración prolongada y a dosis elevadas), pérdida de peso. Poco frecuentes: Trastornos de la función hepática, hiponatremia, aumento de peso. Raras: Hepatitis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Sistema Nervioso Frecuentes: Sueños anormales, disminución de la libido, mareos, sequedad de boca, hipertonia, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, temblor. Poco frecuentes: Apatía, alucinaciones, mioclonía. Raras: Convulsiones, manía, síndrome neuroleptico maligno, síndrome serotoninérgico. Muy raras: Agitación, delirio. Sistema Respiratorio Frecuentes: Bostezos. Muy raras: Eosinofilia pulmonar. Piel y anejos Frecuentes: Sudoración. Poco frecuentes: Rash, alopecia. Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. Órganos sensoriales Frecuentes: Anomalías en la acomodación, midriasis, trastornos visuales. Poco frecuentes: Percepción alterada del gusto. Sistema Urogenital Frecuentes: Eyacuación/orgasmo anormales (varones), anorgasmia, disfunción eréctil, afectación de la micción (en su mayoría retención). Poco frecuentes: Orgasmo anormal (mujeres), menorragia, retención urinaria. Con medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina se han descrito raramente hemorragias (equimosos, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal) y otros sangrados cutáneos o de mucosas, ver sección 4.4). La interrupción del tratamiento puede dar lugar a la aparición de reacciones de retirada y por ello se recomienda disminuir gradualmente la dosis de venlafaxina y monitorizar al paciente. Se han comunicado las siguientes reacciones tras la interrupción brusca, la reducción de dosis o retirada del tratamiento: hipomanía, ansiedad, agitación, nerviosismo, confusión, insomnio u otros trastornos del sueño, fatiga, somnolencia, parestesia, mareos, vértigo, dolor de cabeza, sudoración, sequedad de boca, anorexia, diarrea, náuseas y vómitos. La mayoría de las reacciones de retirada son moderadas y se resuelven sin necesidad de tratamiento. Aunque pueden aparecer reacciones de retirada al interrumpir el tratamiento, los datos clínicos y preclínicos disponibles no sugieren que venlafaxina origine dependencia. **4.9. Sobredosis.** En la experiencia post-comercialización, se comunicaron casos de sobredosis de venlafaxina en su mayoría en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Se han observado alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama prolongación del QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de consciencia (oscuridad desde la somnolencia al coma), convulsiones y muerte. Tratamiento de la sobredosisación Se recomienda el uso de medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorizar el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción de la emesis cuando exista riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción del fármaco. La diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antídotos específicos para venlafaxina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1. Lista de excipientes.** Celulosa microcristalina Etilcelulosa Hidroxipropilmetilcelulosa Componentes de la cápsula: óxido de hierro rojo (E-172), óxido de hierro amarillo (E-172), dióxido de titanio (E-171), gelatina y tinta (éste último sólo en Dobupal Retard 150 mg Cápsulas). **6.2. Incompatibilidades.** No aplicable **6.3. Periodo de validez.** 2 años **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Almacenar a temperatura ambiente, en lugar seco. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Las cápsulas van envasadas en blisters de PVC-ACLAR/Aluminio. El contenido de los envases es: DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: Blisters de 30 cápsulas DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: Blisters de 30 cápsulas **6.6. Instrucciones de uso/manipulación.** Las cápsulas de DOBUPAL Retard deben ingerirse durante las comidas con un poco de líquido. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 62.420 DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: 62.421 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN** DOBUPAL Retard 75 mg Cápsulas: 22 de Abril de 1999 DOBUPAL Retard 150 mg Cápsulas: 22 de abril de 1999 **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo de 2003 Mod. F.T.08.1 (04/03/03). **11. Presentación y PVP:** DOBUPAL Retard 75 mg 30 cápsulas; 41,37€ PVP IVA 4%. DOBUPAL Retard 150 mg 30 cápsulas: 68,10€ PVP IVA 4%. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. **12. TEXTO ELABORACIÓN MATERIAL:** Junio 2004.

**Bibliografía:** (1) THASE ME, et al. Remission rates during treatment with venlafaxine or SSRI. Br. J. Psychiatry 2001; 178: 234-241. (2) Einarson TR, Arikian SR, Casciano J, Doyle JJ. Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Ther. 1999 Feb; 21 (2): 296-308. (3) Cuenca E. Y cols. Venlafaxina retard: forma galénica, farmacocinética e interacciones medicamentosas. Actas Esp Psiquiatría 2.000; 28 (Supl.1): 10-16. (4) John P Feighner, MD. The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. J Clin Psychiatry 1994; 55:9 (suppl. A). (5) Julia Sinclair et al. The tolerability of venlafaxine. Rev. Contemp. Pharmacother. 1998; 9: 333-334. (6) Ficha Técnica Dobupal Retard.