

# TRABAJO COMO ADICCION



workaholic



## Rosa Sender

*Psiquiatra . Consulta privada: Centro de Psiquiatría y Psicología. Barcelona.*

*Profesora asociada a la Facultad de Medicina de Barcelona.*

*Acreditada por l'Agencia per la Qualitat del Sistema Universitari de Catalunya como Profesor Lector y Profesor Colaborador en Ciencias de la Salud.*

## ¿Estamos ante una adicción? Origen del concepto

¿Cómo es posible que algo que goza de tanto prestigio en nuestra cultura como es la entrega al trabajo pueda entrar a formar parte de algo tan desprestigiado por la misma cultura como son las adicciones? ¿Estamos frente a una paradoja?

El trabajo como adicción, que en estos últimos años emerge con cierta regularidad en artículos de diversas publicaciones<sup>1,2</sup>, tiene sus orígenes en un concepto que estuvo muy presente en los investigadores de la medicina psicosomática de finales del pasado siglo. Se partía del interés por averiguar de qué forma la conducta del sujeto podía estar vinculada a la aparición de patología orgánica. En el caso concreto del *Patrón A de conducta*, que se asoció precisamente con una **actitud desbocada hacia el trabajo**, con la patología cardiovascular<sup>3</sup>.



## El patrón de conducta tipo A

Se trata de un constructo hecho de elementos mixtos que se vehiculizan en tres ejes de naturaleza emocional, cognitiva y conductual:

- la hostilidad
- la velocidad-impaciencia
- la implicación laboral y preocupación por los rendimientos.

Recogen la respuesta global que ofrece el sujeto frente a su entorno, pero vehiculizan esa respuesta básicamente a través de su forma de enfocar la vida laboral. Los primeros estudios epidemiológicos sobre el valor del constructo fueron esperanzadores<sup>4,5</sup>. Se llevaron a cabo en una sociedad industrializada norteamericana y se evidenció que la respuesta era, en gran parte, dependiente de la demanda ambiental, con diferencias significativas en la prevalencia entre medios rurales y urbanos.

Los estudios realizados en sucesivas generaciones de población japonesa inmigrada a EEUU, ofrecían cifras más elevadas de incidencia a medida que las generaciones estaban más americanizadas<sup>6</sup>.

No obstante, en los años 90 y tras varios trabajos epidemiológicos, se aceptó que el único elemento con probada repercusión significativa en la patología coronaria, era el complejo hostilidad<sup>7</sup>. Si bien es cierto que la hostilidad como cognición, la ira como emoción o la agresión como conducta, aparecen siempre en un contexto de interacción, y sigue siendo el ámbito laboral el que proporciona el sustrato idóneo para visualizarlo.

*El patrón A de conducta* está muy minimizado en los estudios científicos actuales, pero en cambio con la eclosión de las adicciones comportamentales el aspecto laboral del constructo, ha ganado terreno y ha ido desplazando en interés científico a otro constructo relacionado con la salud y el trabajo que despertó gran interés en las dos últimas décadas, el burnout<sup>8</sup>.

## ¿Qué es en realidad la adicción al trabajo?

Si nos situamos en nuestro tiempo actual vemos que el concepto de adicción, desde siempre asociado al consumo de sustancias (que se inicia con una respuesta gratificante para el sujeto, y que pronto deviene en una tiranía de graves consecuencias para su integridad psicosocial), se está ampliando de forma más o menos metafórica según de que tratemos, a comportamientos repetitivos y excluyentes que condicionan la vida del sujeto y pueden acabar incidiendo en su estado general de salud.



Empecemos por reconocer que la adicción al trabajo que se observa en los denominados *workaholics*, no ha sido admitida como adicción comportamental por la última clasificación del DSMV. No es de extrañar que así sea, ya que es difícil de diagnosticar, evaluar y cuantificar su prevalencia, aun cuanto tengamos una idea intuitiva de su posible toxicidad.

La revisión exhaustiva que *Andreassen*<sup>9</sup> lleva a cabo sobre el constructo, concluye que carece de claridad conceptual y empírica. Y sugiere centrarse en futuros estudios longitudinales con parámetros bien definidos en las variables tocantes a salud y conducta. No hay un criterio uniforme en la definición del concepto y se baraja, desde el **número de horas** entregado al trabajo, la **actitud obsesiva** respecto al tema, la **preocupación por los rendimientos**, entre otros aspectos.

## Trabajo y sociedad

Para *Price*<sup>9</sup>, una de las investigadoras más competentes en estos estudios, el interés desbocado por el trabajo y la consideración social que lo sostiene, tiene su origen en los rígidos valores protestantes de la cultura anglosajona que ha contribuido a la industrialización de finales del IXX y a lo largo del XX. En las culturas católicas, siempre más permisivas con las debilidades, la riqueza ha gozado de prestigio en sí, sin necesidad de justificación a través del esfuerzo laboral. No obstante, en estos últimos años estamos asistiendo de forma acelerada a un cambio en los valores que se adhiere al modelo anglosajón y sitúa el trabajo como palanca del éxito social.

La diferenciación de los sujetos entre ganadores y perdedores y la asunción de que el éxito y los logros obtenidos dependen exclusivamente de su esfuerzo personal, hace de la riqueza un índice de su probidad y se extiende en nuestra cultura con la globalización y las nuevas políticas, a la par que nos advierten que el trabajo va a ser un bien escaso porque la tecnología lo está sustituyendo con ventaja, los horarios interminables y la invasión de la vida laboral en la privacidad del sujeto se da como hecho y resultará difícil de combatir. La especie que tuvo sus orígenes como cazadora y recolectora en los jardines del Edén, ha dado paso a la exaltación del trabajo.

Nos podemos preguntar cómo ha sido el paso de seres retozones a seres productivos. La explicación básica está en la esencia de la especie dotada de una determinada actividad cerebral que le permiten modificar la realidad y transformarla en beneficio propio. Con la obtención de ese beneficio, o refuerzo positivo, queda garantizada la continuidad en la tarea. Al proceso que subyace a la transformación de la realidad lo denominamos trabajo.

## Las diferencias individuales. Desarrollo de la adicción

Pero no todos los sujetos son iguales. La personalidad de un individuo está determinada por muchas variables psicológicas. En los sujetos workaholics parece obvia la importancia del grado de actividad, la sensibilidad a la recompensa, la perseverancia y, en muchas ocasiones, la reducción de intereses. Al igual que en todo tipo de adicciones, químicas o conductuales, siempre hay un sustrato de búsqueda de activación que el sujeto reclama por todos los medios y por encima



de cualquier escollo, en este caso, la necesidad del sujeto va en la buena dirección, si bien el valor que muchos workaholics otorgan a su entrega al trabajo va paralelo a la inexistencia de otros intereses, que tiende a despreciar como distractores superfluos en los demás.

Estas características se ponen de manifiesto a edades tempranas. Ya *Matthews y Wolkin*<sup>11</sup> observaron diferencias en un grupo de niños a los que se pidió trasladar piedras de un punto a otro. Un porcentaje de ellos se aplicaba con mayor intensidad a la tarea, trasladaba más piedras y acusaba menos cansancio.

En la práctica clínica nos encontramos con **diferencias** individuales **intersujetos** muy notables:

- desde el jefe comercial que está siempre al teléfono (la tecnología nos permite hoy comunicarnos con otros continentes las 24 horas del día),
- el artista que prolonga sus jornadas perdido en el tiempo y desconoce el concepto de tiempo libre,
- o aquel jefe de ventas que para resolver su abstinencia durante el periodo de baja tras un episodio cardiovascular invade su jardín y el del vecino de productos imposibles de almacenar.

Antes de definirlos como adictos lo que observamos es que se trata de sujetos con un nivel de activación alto, con una especial sensibilidad para disfrutar de la consecución de tareas. Esta particularidad suele acompañarse de escasa empatía con el consiguiente riesgo de adoptar actitudes tiránicas incapaces de respetar horarios de privacidad de sus trabajadores, en especial sus subalternos<sup>12</sup>.

La visión desde el aprendizaje social de los investigadores del *patrón A*, a propósito de la educación de estos sujetos, puede ser ilustrativa para el desarrollo del trabajo como adicción<sup>10</sup>. En la experiencia social temprana de estos sujetos abundan las siguientes **características parentales**:

- Padres poco afectuosos con poca respuesta a las demandas, y conducta impredecible.
- Padres aprobadores de conductas excepcionales e indiferentes a otros procesos.
- Atención parental puesta exclusivamente en el resultado de la operación y no en el proceso.
- Críticas a las conductas que no son excepcionales
- Instrucciones directas que alientan prisas y hostilidad
- Modelos familiares de adicción al trabajo que se imitan.



También merece la pena mencionar por su actualidad, las **conclusiones** que señalan el **papel de las instituciones que fomentan este tipo de conductas**<sup>13</sup>. El estudio se refiere a población estadounidense pero es perfectamente generalizable a nuestros valores actuales.

- Reforzar los sistemas que alientan la **competitividad y la lucha por el éxito**.
- Ofrecer un limitado control o predictibilidad del éxito o del fracaso, con **baja tolerancia para el error**.
- Establecer numerosas demandas que promueven **conflicto entre el tiempo y la oportunidad**.
- Demandas de tiempo que fomentan la **urgencia y la hostilidad**.

*Aunque son diversas las teorías que sostienen el origen del concepto, no son excluyentes. La adicción al trabajo implica la presencia de factores de predisposición previos, una determinada experiencia sociocultural, y una serie plural de reforzadores conductuales*<sup>14</sup>.

## Escalas de medidas

Si atendemos a las revisiones sobre el tema<sup>9</sup> las múltiples escalas existentes no gozan de gran fiabilidad por ser, en su conjunto, muy heterogéneas. **Se da preferencia a la adaptación de la BWAS** (Bergen work addiction scale) para adicción al trabajo ya que su brevedad le confiere utilidad como instrumento para valorar prevalencia.

## Escala Bergen de adicción al trabajo

Item	Componente de adicción
Con qué frecuencia durante el último año....	
1. ¿Ha pensado de dónde puede sacar más tiempo para trabajar?	Relevancia
2. ¿Pasa más tiempo trabajando de lo previsto?	Tolerancia
3. ¿Trabajó para reducir el sentimiento de culpa, ansiedad, impotencia y depresión?	Modificación del estado de ánimo
4. ¿Le dicen que corte con el ritmo de trabajo, pero no quiere escuchar?	Recaída
5. Se siente estresado si le prohíben trabajar	Retirada
6. ¿Antepone su trabajo a sus aficiones, ocio o ejercicio físico?	Conflicto
7. Prioriza el tanto que y le influye de forma negativa a su salud	Problemas

*Puntuación de ítems, donde la escala de puntos es:  
1=nunca, 2=rara vez, 3=algunas veces, 4=a menudo, 5=siempre*





## Prevalencia

Los estudios de prevalencia son tan abundantes como poco concluyentes al proceder de escalas autoaplicadas y de escasa validez. Los resultados difieren de un colectivo laboral a otro, y también de un país a otro; lo que sugiere la influencia de variables socio-culturales.

El trabajo de mayor relieve corresponde al estudio hecho en población general noruega con la BWAS<sup>15</sup> que arroja un **porcentaje del 8,3%** en el conjunto de la población.

## ¿Hablamos de pacientes?

Las diferencias individuales han sido estudiadas y se han hecho múltiples clasificaciones<sup>16</sup>, si bien pueden remitirse a su vinculación a determinados factores de personalidad que van desde el **perfeccionista extremo** que se implica en una causa y persevera infatigablemente, al **impulsivo extrovertido** y buscador de sensaciones que cambia de rumbo sin cesar o acomete varios trabajos simultáneos. En ambos casos *la ausencia de fatiga, la inversión ilimitada de tiempo, el afán por cuantificar los rendimientos y la escasez de otros intereses y relaciones*, son consustanciales. El trabajo más interesante es el de *Andreassen y col* en un estudio transversal con más de 16.000 trabajadores en el que aparece correlación positiva y significativa (un 17% de la varianza) para las escalas que recogen el ADHD, los rasgos obsesivos y la ansiedad-depresión. Particularmente el ADHD y la ansiedad<sup>15</sup>.

## Diferencias de género

Si bien los autores no parecen interesados en los estudios de género en relación a esta adicción, cabe decir que en el caso de la mujer existe también la predisposición y la misma inducción a través de aprendizajes sociales. Con la particularidad de que la mujer posee dos campos de acción propios, que son su propio hogar y el medio laboral. La habilidad, la rapidez y la eficacia con la que una mujer puede manejar ambos campos de acción puede resultar sorprendente. A falta de datos con workaholism,

podemos echar la vista atrás y ver los resultados de estudios epidemiológicos llevados a cabo en población española evaluando prevalencia de *Patrón A*. Los resultados fueron mayores **(18,1 vs 14,3) en mujeres que en hombres**, y lo que es más interesante para el tema que nos ocupa, los "*puntajes A*" en mujeres estaban altos a expensas básicamente de la implicación laboral, mientras que en la población masculina la hostilidad era el principal responsable de la puntuación<sup>18</sup>.

## Consecuencias socio-familiares y biológicas.

Cuando los dos miembros de una pareja tienen similitudes respecto al mundo laboral, el tema invade en su totalidad la relación, y la vida puede transcurrir a un ritmo trepidante pero sin escollos. No hay apenas demandas de carácter afectivo por parte de nadie y las conversaciones giran en torno a obligaciones y rendimientos. Hay escasez de afecto y por tanto escasos reproches. Si hay hijos, la relación será del mismo orden: control exigente sobre actividades deportivas, horarios, resultados escolares y obligaciones domésticas.

Cuando sólo un miembro de la pareja es un ***workaholic***, antes era siempre masculino pero esta exclusividad genérica está cambiando rápidamente, hay siempre conflicto.

**El miembro de la pareja que no es adicto al trabajo reclama su parcela de ocio:** respecto a los fines de semana, las vacaciones, se queja de la ausencia de conversación, de relacio-



nes sociales con amigos y familiares. La respuesta es siempre frustrante. Y si consigue una aceptación se encuentra con un sujeto escasamente empático, con la convicción de que lo castigan a una pérdida de tiempo vacío de sentido. Con el tiempo, la familia aprende a prescindir del personaje y la vida familiar transcurre por sus propios cauces en su ausencia.

Es notorio el descubrimiento tardío, siempre a raíz de un episodio que los aleja del trabajo, y los recluye en el hogar ya sea definitivamente o de forma transitoria, de la existencia de una vida familiar intensa llena de emociones y complicidades, a la que son totalmente ajenos y para la que carece de habilidades de participación. Aun cuando pueda darse una reflexión crítica sobre su *modus operandi* anterior, mezcla del desamparo familiar patente en que se halla y de las elucubraciones a pro-



pósito de las falsedades del mundo laboral en que tanto creía, no es fácil el cambio. Si ha habido un fallo orgánico importante que conlleva cierta minusvalía en su actividad, podrá servir de ayuda para establecer nuevas pautas. Si es un sujeto joven y sano, pondrá toda su energía en volver a las andadas y poder dejar atrás la vida familiar que tan ajena le resulta.

No hay literatura concluyente respecto a la presencia de *riesgo cardiovascular* en estos sujetos. Los estudios son de diseño transversal y recogen escasos datos relativos a salud. Se necesitan estudios longitudinales que recojan variables de salud física que permitan su estudio a lo largo del tiempo.



## ¿Hay tratamiento?

Es casi una utopía pensar que un workaholic acuda a la consulta de un profesional en busca de ayuda para su adicción<sup>5,12</sup>. Tan sólo cuando se ha producido un incidente en su salud física, o un estado depresivo por un fracaso laboral que lo aparta de su actividad, el sujeto, por lo general acompañado de un familiar que padece las consecuencias y se encarga de señalar los hábitos de trabajo del paciente, está dispuesto a poner en duda su *modus operandi* habitual, siempre con escasas intenciones de provocar cambios en su adicción. La posibilidad de que un adicto al trabajo se replantee su adicción como tal, va vinculada a un fenómeno desgraciado, como puede ser la pérdida irremediable de su trabajo, en cuyo caso hay un estado parecido al síndrome de abstinencia.

El sujeto permanece obligadamente inactivo, en ocasiones casi perplejo ya que no acierta a dar con ninguna tarea gratificante a su alcance. En nuestra experiencia de intervención sobre el *Patrón A*<sup>5</sup> pudimos comprobar cómo sujetos altamente adictos al trabajo perseveraban en el mantenimiento de su empresa cuando ésta se hallaba fuera de mercado. Podía ser el único trabajador que seguía acudiendo a un despacho fantasmagórico intentando por todos los medios tirar adelante lo inexistente.

Pese a lo dicho, son muchos los intentos de estructurar protocolos de intervención terapéutica y la literatura muestra que la mayor eficacia se halla en los trabajos cognitivo-con-

ductuales, a su vez los mejor documentados<sup>19</sup>; aunque para *Andreassen*<sup>2</sup> los trabajos existentes no son concluyentes.

Hasta la fecha no hay investigación sobre el componente genético de predisposición a la adicción. Como ya se ha dicho, hay que esperar resultados de estudios longitudinales en los que las variables conductuales y de salud estén bien definidas.



- 1 Griffiths, M.D.(2018) Journal of behavior addictions. Ten myths about work addiction.
- 2 Andreassen C.S. Workaholism: An overview and current status of the research. *Journal of Behavioral Addictions* (2014),3,1-11. 3. Friedman M. and Rosenman R.H. *Type A Behavior: its possible relationship to pathogenic processes responsables for coronary heart disease*. En T.M. Debronski, S.M. Weiss, J.L. Shields, S.G. Haynes y M.Feinleib (edits), *Coronary Prone Beha* (1978).
- 4 Friedman M., Thoresen C.E. GillJ.J., y cols. "Alteration of Type A Behavior and his effects on cardiac recurrences in post-myocardiac infarction patients. Summary results of the Recurrent Coronary Prevention Project", *American Heart Journal* (1986), 112 (4), 653-665.
- 5 Sender R. Valdés M.Riesco N y Martín MJ: El patrón A de conducta y su modificación terapéutica. Martínez Roca. (1993).
- 6 Cohen, J.B. Syme, B.L., Jenkins, C.D. Kagan, A., y Zyzanski, S.J. the cultural context for type A behavior and risk for CHD: A study of japanese American males. "*Journal of Behavioral Medicine*" (1975), 2, 375-384.
- 7 Matthew y cols. Vancouver. Reunion de la Am. Psychosom. Soc. (2005).
- 8 Schaufeli, W. B., Taris, T.W., Van Rhenen, W. Workaholic, burnout and work engagement: Three of a kind or three different kinds of employee well-being? *Applied Psychology: An International Review*. 2008; 57:173-203.
- 9 Andreassen C.S., Griffiths M.D., Hetland J., Pallesen S.. Development of a work adicción scale. *Scandinavian Journal of Psychology*. (2012);53:265-272.
- 10 Price V.A "Research and clinical issues in treating Type A behavior". En B. K. Houston and C.R. Snyder (eds), *Type A Behavior Pattern: Research, Theory and Intervention*. New York: John Wiley and Sons. (1988).
- 11 Matthews, K.A., y Wolkin, J.I. (Efforts to excell in Type A behavior pattern in children", *Child development*", 1981), 52, 1283-1289.
- 12 Sender R. El Trabajo como adicción. Ediciones en Neurociencias. (1997).
- 13 Margolis, L., McLeroy, K., Runyan, C., K., y Kaplan, B. Type A behavior: an ecological approach", *Journal of Behavior Medicine*", (1983) 6 (3), 245-258.
- 14 Ng, T.W.H., Sorensen K.L., Feldman D.C. Dimensions, antecedents, and consequences of workaholism: A conceptual integration and extensión. "*Journal of organizational Behavior*". (2007); 28:111-136.
- 15 Andreassen, C.S., Griffiths, M.D., Hetland, J., Kravina, L., Jensen, F., & Pallesen, S. The prevalence of workaholism: A survey study in a nationally representative sample of Norwegian employees. *PLoS ONE*, 9, e102446. doi:10.1371/journal.pone.0102446 (2014).
- 16 Robinson, B. E. New York: New York University Press; Chained to the desk: A guidebook for workaholics, their partners and children, and the clinicians who treat them (2013).
- 17 Andreassen CS<sup>1,2</sup>, Griffiths MD<sup>3</sup>, Sinha R, Hetland J, Pallesen S The Relationships between Workaholism and Symptoms of Psychiatric Disorders: A Large-Scale Cross-Sectional Study. *PLoS One*. (2016) May 18;11(5):e0152978. doi: 10.1371/journal.pone.0152978. eCollection 2016.
- 18 De Flores T. y cols. "Psychometric Analysis of Type A behavior among spanish population and its relationship with personality variables", *Activitas Nervosa Superioris*, (1985) 27 (2) 72-80.
- 19 Shimazu A, Schaufeli WB, Taris TW How does workaholism affect worker health and performance? The mediating role of coping. "*International Journal of Behavior Medicine*." ; (2010) 17:154-160

**APALOX comprimidos bucodispersables EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Apalox 10 mg comprimidos bucodispersables: Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 2,970 mg de aspartamo (E951). Apalox 15 mg comprimidos bucodispersables: Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 4,455 mg de aspartamo (E951). **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos bucodispersables. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. Tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maníacos en adultos. Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más. **Posología y forma de administración.** **Posología. Adultos. Esquizofrenia:** dosis recomendada de inicio 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg/día. **Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:** dosis de inicio recomendada: 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg. **Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I:** para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más/ Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más:** la dosis recomendada es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debe ser iniciado con 2 mg (usando aripiprazol solución oral 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis posteriores deben ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg. Aripiprazol no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia. **Irritabilidad asociada con el trastorno autista:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes menores de 18 años. **Tics asociados con el trastorno de Tourette;** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Insuficiencia hepática. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. Insuficiencia renal. No es necesario un ajuste de dosis. Pacientes de edad avanzada. La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar I en pacientes de 65 años y más no ha sido establecida. Debido a una mayor sensibilidad en esta población se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos. Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores. Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inductores de CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe aumentarse. Cuando se deje el tratamiento combinado con inductores de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe entonces reducirse a la dosis recomendada. Forma de administración. Los comprimidos de aripiprazol se administran por vía oral. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo. **Tendencias suicidas.** Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad). **Alteraciones cardiovasculares.** Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomarse las correspondientes medidas preventivas. **Prolongación del intervalo QT.** En ensayos clínicos de aripiprazol, la incidencia de la prolongación del intervalo QT fue comparable al placebo. Como con otros antipsicóticos, aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia familiar de prolongación del intervalo QT. **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas extrapiramidales.** En ensayos

clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM).** En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disrritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir un aumento de creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rhabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** Se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones. **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular o infecciosa. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo casos con desenlace fatal. En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. **Hiperloquemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperloquemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiperloquemia (como poliipsia, poliuria, polifagia y debilidad), en pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, y se debe monitorizar regularmente en pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus por el empeoramiento del control de glucosa. **Hipersensibilidad.** Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos. **Aumento de peso.** El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis. **Disfagia.** Dismotilidad esofágica y aspiración han sido asociadas con el tratamiento de antipsicóticos incluyendo aripiprazol. Aripiprazol y otros medicamentos antipsicóticos deben ser utilizados con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. **Adicción al juego.** Se han notificado casos post-comercialización de adicción al juego entre pacientes tratados con aripiprazol, independientemente de si estos pacientes tenían antecedentes. El riesgo puede ser mayor en pacientes con antecedentes de adicción al juego y deben ser controlados cuidadosamente. **Fenilcetonúricos.** Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina. **Los pacientes con co-morbilidad asociada al TDAH.** A pesar de la alta frecuencia de co-morbilidad asociada al Trastorno Bipolar I y al TDAH, los datos de seguridad sobre el uso concomitante de aripiprazol y estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor  $\alpha_1$  adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Se debe utilizar aripiprazol con precaución cuando se utilice en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, ya que se solapan las reacciones adversas como la sedación. Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos. **Interacción de otros medicamentos con aripiprazol.** **Famotidina,** reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. **Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.** En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C max no varió. El AUC y la C max de dehidroaripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron un 32 % y un 47 %, respectivamente. La dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Otros potentes inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina o paroxetina, posiblemente tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. **Ketoconazol y otros inhibidores de CYP3A4.** ketoconazol aumentó el AUC y la C max de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C max de dehidroaripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otro potente inhibidor CYP3A4 con aripiprazol el posible beneficio debe estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita. Con otros potentes inhibidores de CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH,

se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 ó CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior a la iniciación del tratamiento concomitante. **Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.** Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, la Cmax y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. Del mismo modo, la Cmax y el AUC para dehidroaripiprazol después de la coadministración de carbamazepina fueron 69 % y 71 % más bajas, respectivamente, que las de un tratamiento con aripiprazol sólo. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. De otros potentes inductores de CYP3A4 (rifampicina, rifabutin, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. **Valproato y litio.** No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra conjuntamente aripiprazol con valproato o litio. **Síndrome serotoninérgico.** Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol y tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol. **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los sustratos CYP2D6 (dextrometorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidroaripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Al igual que con otros antipsicóticos, los pacientes deben tener cuidado al utilizar máquinas pesadas, incluyendo vehículos a motor, hasta que tengan la certeza de que aripiprazol no les afecta negativamente. Algunos pacientes pediátricos con Trastorno Bipolar I tienen una mayor incidencia de somnolencia y fatiga. **Reacciones adversas.** La frecuencia de reacciones adversas listadas a continuación se definen siguiendo la siguiente clasificación: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** *Frecuencia no conocida:* Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico.** *Frecuencia no conocida:* Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria). **Trastornos endocrinos.** *Poco frecuentes:* Hiperprolactinemia. *Frecuencia no conocida:* Coma diabético hiperosmolar, Cetoacidosis diabética, Hiperglucemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** *Frecuentes:* Diabetes mellitus. *Poco frecuentes:* Hiperglucemia. *Frecuencia no conocida:* Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso. **Trastornos psiquiátricos.** *Frecuentes:* Insomnio, Ansiedad, Inquietud. *Poco frecuentes:* Depresión, Hipersexualidad. *Frecuencia no conocida:* Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado, Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo. **Trastornos del sistema nervioso.** *Frecuentes:* Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo, Acetasia. *Poco frecuentes:* Discinesia tardía, Distoria. *Frecuencia no conocida:* Síndrome neuroléptico maligno, (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla. **Trastornos oculares.** *Frecuentes:* Visión borrosa. *Poco frecuentes:* Diplopía. **Trastornos cardíacos.** *Poco frecuentes:* Taquicardia. *Frecuencia no conocida:* Muerte súbita inexplicable, Torsades de pointes, Prolongación del intervalo QT, Arritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia. **Trastornos vasculares.** *Poco frecuentes:* Hipotensión ortostática. *Frecuencia no conocida:* Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** *Poco frecuentes:* Hipo. *Frecuencia no conocida:* Neumonía por aspiración, Laringoespasma, Espasmo orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales.** *Frecuentes:* Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos. *Frecuencia no conocida:* Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago. **Trastornos hepato biliares.** *Frecuencia no conocida:* Insuficiencia hepática, Hepatitis, Ictericia, Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), Aumento de aspartato aminotransferasa (AST), Aumento de la gamma glutamil transferasa (GGT), Aumento de la fosfatasa alcalina. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** *Frecuencia no conocida:* Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Frecuencia no conocida:* Rabdomiólisis, Mialgia, Rigidez. **Trastornos renales y urinarios.** *Frecuencia no conocida:* Incontinencia urinaria, Retención urinaria. **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales.** *Frecuencia no co-*

*nocida:* Síndrome de supresión de fármacos en neonatos. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** *Frecuencia no conocida:* Priapismo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** *Frecuentes:* Fatiga. *Frecuencia no conocida:* Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia), Dolor torácico, Edema periférico. **Exploraciones complementarias.** *Frecuencia no conocida:* Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfoquinasa en sangre elevada. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.** Las siguientes reacciones se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol: somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes, y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificados como frecuentes. En la población de adolescentes con esquizofrenia (13-17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres y en hombres fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. **Episodios maniaco en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más.** La frecuencia y el tipo de efectos indeseables en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a los de los adultos excepto por las siguientes reacciones: *muy frecuentes:* somnolencia, trastorno extrapiramidal, acetasia y fatiga; *frecuentes:* dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia. Los siguientes efectos indeseables tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal y acetasia. Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg respectivamente. En la población pediátrica la somnolencia y fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia. En la población pediátrica bipolar (10-17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres y en hombres fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **Sobredosis. Signos y síntomas.** Se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con aripiprazol, en pacientes adultos con dosis de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas observados incluyeron letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea. Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales. **Manejo de una sobredosis.** El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. **Carbón activado** (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C max en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %. **Hemodialisis** es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Maltosa, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Aspartamo, Etil vainillina, Óxido de hierro rojo (E172) (para Aripiprazol 10 mg), Óxido de hierro amarillo (E172) (para Aripiprazol 15 mg), Estearato de magnesio. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el empaque original para protegerlo de la humedad. **Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos bucodispersables se acondicionan en blisters de Poliamida/Al/PVC-Al. Tamaños de envase: Los comprimidos se acondicionan en blisters de Poliamida/Al/PVC-Al. **Tamaños de envase:** Se presenta en envases de 14 y 28 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A.- Mateo Iruiria, 30 - 28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. Visado de inspección en mayores de 75 años. Aportación reducida: CICERO. **PRESENTACIONES Y PVP:** Apaloz 10 mg: envase de 28 comprimidos bucodispersables (PVP IVA: 56,36 €). Apaloz 15 mg: envase de 28 comprimidos bucodispersables (PVP IVA: 84,53 €). Noviembre 2016 (V1).

**APALAZ comprimidos EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** **Apaloz 5 mg comprimidos:** Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 46,9 mg de lactosa monohidrato. **Apaloz 10 mg comprimidos:** Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 93,8 mg de lactosa monohidrato. **Apaloz 15 mg comprimidos:** Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 140,7 mg de lactosa monohidrato. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos. La ranura no debe utilizarse para fraccionar el comprimido. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. Tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maníacos en adultos. Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más. **Posología y forma de administración.** Posología. **Adultos. Esquizofrenia:** dosis recomendada de inicio 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg/día. **Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:** dosis de inicio recomendada: 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg. **Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I:** para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más/Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más:** la dosis recomendada es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debe ser iniciado con 2 mg (usando aripiprazol solución oral 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis posteriores deben ser administrados en incrementos de 5 mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg. Aripiprazol no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia. **Irritabilidad asociada con el trastorno autista:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes menores de 18 años. **Tics asociados con el trastorno de Tourette:** no se ha establecido la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Insuficiencia hepática. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. Insuficiencia renal. No es necesario un ajuste de dosis. Pacientes de edad avanzada. La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar I en pacientes de 65 años y más no ha sido establecida. Debido a una mayor sensibilidad en esta población se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos. Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores. Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 ó CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inductores de CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe aumentarse. Cuando se deje el tratamiento combinado con inductores de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe entonces reducirse a la dosis recomendada. Forma de administración. Los comprimidos de aripiprazol se administran por vía oral. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo. **Tendencias suicidas.** Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad). **Alteraciones cardiovasculares.** Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomarse las correspondientes medidas preventivas. **Prolongación del intervalo QT.** Como con otros antipsicóticos, aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia familiar de prolongación del intervalo QT. **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas**

**extrapiramidales.** En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM).** En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulsos presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir un aumento de creatina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rhabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** Se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones. **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular o infecciosa. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo casos con desenlace fatal. En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiper glucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiper glucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), en pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, y se debe monitorizar regularmente en pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus por el empeoramiento del control de glucosa. **Hipersensibilidad.** Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos. **Aumento de peso.** El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis. **Disfagia.** Dismotilidad esofágica y aspiración han sido asociadas con el tratamiento de antipsicóticos incluyendo aripiprazol. Aripiprazol y otros medicamentos antipsicóticos deben ser utilizados con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. **Adicción al juego.** Se han notificado casos post-comercialización de adicción al juego entre pacientes tratados con aripiprazol, independientemente de si estos pacientes tenían antecedentes. El riesgo puede ser mayor en pacientes con antecedentes de adicción al juego y deben ser controlados cuidadosamente. **Los pacientes con co-morbilidad asociada al TDAH.** A pesar de la alta frecuencia de co-morbilidad asociada al Trastorno Bipolar I y al TDAH, los datos de seguridad sobre el uso concomitante de aripiprazol y estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados. **Lactosa.** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Se debe utilizar aripiprazol con precaución cuando se utilice en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, ya que se solapan las reacciones adversas como la sedación. Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrofisiológicos. **Interacción de otros medicamentos con aripiprazol.** **Famotidina,** redunda la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. **Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.** Un potente inhibidor de CYP2D6, quinidina, aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C max no varió. El AUC y la C max de dehidroaripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron un 32 % y un 47 %, respectivamente. La dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Otros potentes inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina o paroxetina, posiblemente tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. **Ketoconazol y otros inhibidores de CYP3A4.** ketoconazol aumentó el AUC y la C max de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C max de dehidroaripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otro potente inhibidor CYP3A4 con aripiprazol el posible beneficio debe estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita. Con otros potentes inhibidores de CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH,

se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 ó CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior a la iniciación del tratamiento concomitante. **Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.** Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, la C<sub>max</sub> y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. De otros potentes inductores de CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. **Valproato y litio.** No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra conjuntamente aripiprazol con valproato o litio. **Síndrome serotoninérgico.** Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol y tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol. **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los substratos CYP2D6 (dextrometorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidroaripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto. Lactancia. Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Al igual que con otros antipsicóticos, los pacientes deben tener cuidado al utilizar máquinas peligrosas, incluyendo vehículos a motor, hasta que tengan la certeza de que aripiprazol no les afecta negativamente. Algunos pacientes pediátricos con Trastorno Bipolar I tienen una mayor incidencia de somnolencia y fatiga. **Reacciones adversas.** La frecuencia de reacciones adversas listadas a continuación se definen siguiendo la siguiente clasificación: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Frecuencia no conocida: Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico.** Frecuencia no conocida: Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria). **Trastornos endocrinos.** Poco frecuentes: Hiperprolactinemia. Frecuencia no conocida: Coma diabético hiperosmolar, Cetoacidosis diabética, Hiperglucemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Frecuentes: Diabetes mellitus. Poco frecuentes: Hiperglucemia. Frecuencia no conocida: Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: Insomnio, Ansiedad, Inquietud. Poco frecuentes: Depresión, Hipersexualidad. Frecuencia no conocida: Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado, Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo, Acatasia. Poco frecuentes: Discinesia tardía, Distrofia. Frecuencia no conocida: Síndrome neuroléptico maligno, (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla. **Trastornos oculares.** Frecuentes: Visión borrosa. Poco frecuentes: Diplopía. **Trastornos cardíacos.** Poco frecuentes: Taquicardia. Frecuencia no conocida: Muerte súbita inexplicable, Torsades de pointes, Prolongación del intervalo QT, Arritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia. **Trastornos vasculares.** Poco frecuentes: Hipertensión ortostática. Frecuencia no conocida: Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Poco frecuentes: Hipo. Frecuencia no conocida: Neumonía por aspiración, Laringoespasma, Espasmo orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuentes: Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos. Frecuencia no conocida: Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago. **Trastornos hepato biliares.** Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática, Hepatitis, Ictericia, Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), Aumento de aspartato aminotransferasa (AST), Aumento de la gamma glutamil transferasa (GGT), Aumento de la fosfatasa alcalina. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuencia no conocida: Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hipерhidrosis. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Frecuencia no conocida: Rabdomiólisis, Mialgia, Rigidez. **Trastornos renales y urinarios.** Frecuencia no conocida: Incontinencia urinaria, Retención urinaria. **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales.** Frecuencia no conocida: Síndrome de supresión de fármacos en neonatos. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Frecuencia no conocida: Priapismo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.**

**Frecuentes:** Fatiga. **Frecuencia no conocida:** Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia), Dolor torácico, Edema periférico. **Exploraciones complementarias.** Frecuencia no conocida: Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfina en sangre elevada. **Población pediátrica.** **Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.** Las siguientes reacciones se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol: somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes, y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipertensión ortostática fueron notificadas como frecuentes. En la población de adolescentes con esquizofrenia (13-17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres y en hombres fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. **Episodios maniaco en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más.** La frecuencia y el tipo de efectos indeseables en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a los de los adultos excepto por las siguientes reacciones: muy frecuentes: somnolencia, trastorno extrapiramidal, acatasia y fatiga; frecuentes: dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia. Los siguientes efectos indeseables tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal y acatasia. Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg respectivamente. En la población pediátrica la somnolencia y fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia. En la población pediátrica bipolar (10-17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres y en hombres fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **Sobredosis.** Signos y síntomas. Se ha identificado sobredosis aguda en adultos con dosis de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas fueron: letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales. **Manejo de una sobredosis.** Terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. **Carbón activado** (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C<sub>max</sub> en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %. **Hemodiálisis.** Es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado de maíz, Celulosa microcristalina, Hipromelosa, Estearato de magnesio. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos se acondicionan en blísters de Poliamida/Al/PVC-Al. Tamaños de envase: Apaloz 5 mg: 28 comprimidos. Apaloz 10 y 15 mg: 14 y 28 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A. - Mateo Inurria, 30 - 28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. Visado de inspección en mayores de 75 años. Aportación reducida: CICERO. **PRESENTACIONES Y PVP:** Apaloz 5 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 28,18 €). Apaloz 10 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 56,36 €). Apaloz 15 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 84,53 €). Noviembre 2016 (V1).

**HEIPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** HEIPRAM 10, 15, 20 mg: Cada comprimido contiene 10, 15, 20 mg respectivamente de escitalopram. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubiertos con película. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de episodios depresivos mayores. Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia. Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social). Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. **Posología y forma de administración.** HEIPRAM se administrará en dosis única diaria y podrá tomarse con o sin alimentos. **Episodios depresivos mayores.** La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepressiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta. **Trastorno de angustia con o sin agorafobia.** Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 5 mg durante la primera semana, antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente. **Trastorno de ansiedad social.** La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener un alivio de los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg. Se recomienda que el tratamiento se mantenga durante 12 semanas para consolidar la respuesta. **Trastorno de ansiedad generalizada.** La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. **Trastorno obsesivo-compulsivo.** La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día. **Pacientes ancianos (> 65 años).** La mitad de la dosis recomendada en adultos. **Población pediátrica y adolescentes (< 18 años).** HEIPRAM no debe utilizarse en la población pediátrica y adolescentes menores de 18 años. **Insuficiencia renal.** No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida ( $Cl_{cr} < 30$  ml/min.). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg al día. **Metabolizadores lentos de la CYP2C19.** Se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg al día. **Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento.** Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento. La dosis debe reducirse paulatinamente durante un período de una a dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de retirada. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a escitalopram o a alguno de los excipientes. Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminooxidasa (IMAO) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con agitación, temblor, hipertermia, etc. Tratamiento concomitante con IMAO-A reversibles (moclobemida) o el IMAO no selectivo reversible, linezolida, debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico. Escitalopram está contraindicado en pacientes con intervalo QT prolongado o pacientes con síndrome congénito del segmento QT largo. Está contraindicado el uso de escitalopram junto con otros medicamentos que alargan el intervalo QT **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Población pediátrica y adolescentes menores de 18 años.** HEIPRAM no deberá utilizarse en el tratamiento de la población pediátrica y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas y la hostilidad fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepressivos frente a aquellos tratados con placebo. **Ansiedad paradójica.** Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepressivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en 2 semanas, durante el tratamiento continuado. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico. **Convulsiones.** El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente. **Manía.** Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maníaca. **Diabetes.** En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales. **Suicidio/Pensamientos suicidas.** depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio. El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. Los pacientes y sus cuidadores deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y

cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. **Acatasia/inquietud psicomotora.** El uso de ISRS/IRSN se ha asociado con la aparición de acatasia su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, el aumento de dosis puede ser perjudicial. **Hiponatremia.** Con el uso de ISRS se ha notificado raramente hiponatremia probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se conoce que causan hiponatremia. **Hemorragia.** Se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, con medicamentos que afectan la función plaquetaria (p.ej. antiácidos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de los antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con tendencia a hemorragias. **Terapia electroconvulsiva (TEC).** La experiencia clínica es limitada, por lo que se recomienda precaución. **Síndrome serotoninérgico.** Se recomienda precaución si escitalopram se usa concomitantemente con medicamentos que tengan efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo de este síndrome. Si esto sucede, el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento sintomático. **Hierba de San Juan.** La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. **Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento.** Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si se realiza de forma brusca. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (parestesia y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados y se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). **Enfermedad coronaria.** Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria. Prolongación de intervalo QT. Heipram puede causar prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes predominantemente en mujeres, pacientes con hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardíaca. Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada. La hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram. Se debe realizar una revisión de ECG antes de iniciar el tratamiento, en los pacientes, que reciban tratamiento con escitalopram con enfermedad cardíaca estable. Si durante el tratamiento con escitalopram aparecen signos de arritmia, deberá suspenderse el medicamento y realizar un ECG. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones farmacodinámicas.** Combinaciones contraindicadas: **IMAOs no selectivos irreversibles.** Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos, irreversibles. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo irreversible. **IMAOs selectivos y reversibles (moclobemida).** Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un IMAO-A está contraindicada. **IMAO no selectivo reversible (Linezolida).** El antibiótico linezolida no debería administrarse a pacientes tratados con escitalopram. **IMAO-B selectivo irreversible (selegilina).** En combinación con selegilina, se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico. **Combinaciones que requieren precauciones de uso: Medicamentos serotoninérgicos.** La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej. tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico. **Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.** Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se usan concomitantemente con antidepressivos tricíclicos, ISRS, neurolepticos, mefloquina, bupropión y tramadol). **Lito, triptófano.** Se ha informado de casos de potenciación de efectos, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución. **Hierba de San Juan.** La administración concomitante de ISRS con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. **Hemorragia.** Puede producirse alteración de los efectos anticoagulantes cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales. En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral la coagulación se debe monitorizar estrechamen-

te cuando se inicia o interrumpe la administración de escitalopram. **Alcohol.** No se esperan interacciones entre escitalopram y alcohol. De todas formas al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable. **Interacciones farmacocinéticas.** Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de escitalopram. El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. Se debe tener precaución cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de la CYP2C19 como omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram según la monitorización de efectos adversos durante el tratamiento concomitante. **Efecto de escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos.** Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando escitalopram se administre conjuntamente con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima como flecainida, propafenona, y metoprolol, desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación. Estudios in vitro han demostrado que escitalopram puede inhibir discretamente la CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de medicamentos que son metabolizados por la CYP2C19. **Embarazo y lactancia.** Embarazo. HEIPRAM no debería usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/ beneficio. Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 10.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos. Datos en animales han demostrado que escitalopram puede afectar a la calidad del espermatozoides. Los casos notificados en humanos con algún ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible. No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana. **Lactancia.** Escitalopram puede ser excretado por la leche humana. En consecuencia, no está recomendada la lactancia durante el tratamiento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo potencial de que su capacidad de conducir o utilizar maquinaria se vea afectada. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado. Las reacciones adversas se enumeran por sistemas orgánicos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $\leq 1/10.000$ ) o frecuencia no conocida. **Exploraciones complementarias.** **Frecuente:** Aumento de peso. **Poco Frecuente:** Disminución de peso. **Desconocida:** Pruebas de función hepática alteradas. **Trastornos cardíacos.** **Poco Frecuente:** Taquicardia. **Raras:** Bradicardia. **Trastornos de la sangre y linfáticos.** **Desconocida:** Trombocitopenia. **Trastornos del sistema nervioso.** **Frecuente:** Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor. **Poco Frecuente:** alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope. **Raras:** Síndrome serotoninérgico. **Desconocida:** Discinesia, Trastornos del movimiento, Convulsiones. **Trastornos oculares.** **Poco Frecuente:** Midriasis, alteraciones visuales. **Trastornos del oído y del laberinto.** **Poco Frecuente:** Otitis. **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.** **Frecuente:** Sinusitis, bostezos. **Poco Frecuente:** Epistaxis. **Trastornos gastrointestinales.** **Muy Frecuente:** Náuseas. **Frecuente:** Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca. **Poco Frecuente:** Hemorragias gastrointestinales (incluida hemorragia rectal). **Trastornos renales y urinarios.** **Desconocida:** Retención urinaria. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** **Frecuente:** Incremento de la sudoración. **Poco Frecuente:** Urticaria, alopecia, rash, prurito. **Desconocida:** Equimosis, angioedema. **Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conjuntivo.** **Frecuente:** Artralgia, mialgia. **Trastornos endocrinos.** **Desconocida:** Secreción inadecuada de ADH. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** **Frecuente:** Disminución del apetito, incremento del apetito. **Desconocida:** Hiponatremia. **Trastornos vasculares.** **Desconocida:** Hipotensión ortostática. **Trastornos generales y en el lugar de administración.** **Frecuente:** Fatiga, pirexia. **Poco Frecuente:** Edema. **Trastornos del sistema inmunitario.** **Rara:** Reacciones anafilácticas. **Trastornos hepatobiliares.** **Desconocida:** Hepatitis. **Trastornos del sistema reproductor y de la mama.** **Frecuente:** Hombres: trastornos de la eyaculación, impotencia. **Poco Frecuente:** Mujeres: metrorragia, menorragia. **Desconocida:** Galactorrea. Hombres: priapismo. **Trastornos psiquiátricos.** **Frecuente:** Ansiedad, inquietud, sueños anormales. Hombres y mujeres: disminución de la libido, Mujeres: Anorgasmia. **Poco Frecuente:** Bruxismo, agitación, nerviosismo crisis de angustia, estado de confusión. **Rara:** Agresión, despersonalización, alucinaciones. **Desconocida:** Manía, ideas suicidas, conducta suicida. **Fracturas óseas:** Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido. **Síntomas de retirada durante la suspensión del tratamiento.** Parestesias y sensaciones de shock eléctrico, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitations, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. **Sobredosis.** En los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los

síntomas observados incluyen mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma, náuseas/vómitos, hipotensión, taquicardia, prolongación del QT, arritmias, hipopotasemia e hiponatremia. No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presenten alteraciones del metabolismo, (por ejemplo pacientes con insuficiencia hepática). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **Sobredosis.** **Administración.** Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presenten alteraciones del metabolismo, (por ejemplo pacientes con insuficiencia hepática). **Toxicidad.** Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han observado síntomas o han sido leves. Raramente se han observado casos fatales de sobredosis con escitalopram solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de escitalopram solo sin ningún síntoma grave. **Síntomas.** En los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los síntomas observados incluyen principalmente los relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia). **Tratamiento.** No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Núcleo: Celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, sílice coloidal anhidra, talco, estearato de magnesio. Recubrimiento: Hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), macrogol 6000. **Incompatibilidades.** No se han descrito. Período de validez: 24 meses. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **Naturaleza y contenido del envase.** PVC/PE/PVdC/PE/PVC + Alu, incluido en un estuche; 28, 56 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A.-C/Mateo Inurria 30-28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. **PRESENTACIONES Y PVP.** HEIPRAM 10 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 8,77 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 17,55 €). HEIPRAM 15 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 13,16 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 26,30 €). HEIPRAM 20 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 17,55 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 35,08 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 91359 20 00. Agosto 2013 (01a).





**Apaloz**  
A R I P I P R A Z O L

**Heipram**  
Escitalopram

TRABAJO COMODADICCIÓN ABRIL 2018

Material destinado al profesional sanitario

Patrocinado por:



**ALTER MÉDICA**