

DERMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA



Desde la mente a la piel

AUTORÍA

Dra. Aurora Guerra

Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid

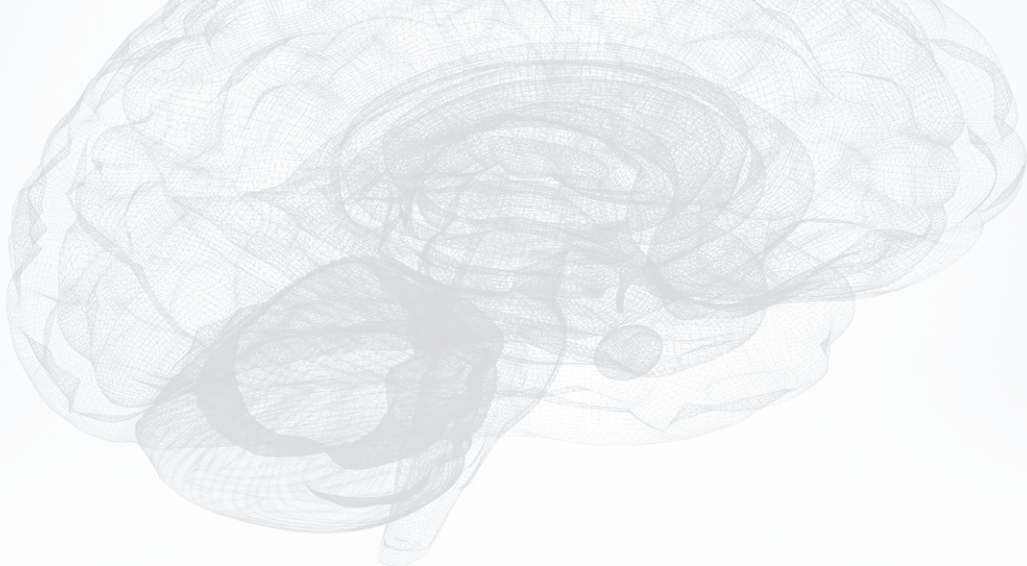
Dra. Elena González Guerra

Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

CASO CLÍNICO

Dr. Gabriel Rubio Valladolid

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Aurora Guerra Tapia

Profesora Titular de Dermatología Médico-quirúrgica y Venereología.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Madrid.

Jefa de Sección de Dermatología del Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.
Profesora de Dermatología de la Universidad Internacional de la Rioja (UNIR).
La Rioja.

Elena González Guerra

Profesora Asociada de Dermatología Médico-quirúrgica y Venereología.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.
Madrid.

Médico Adjunto de Dermatología del Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
Profesora de Dermatología de la Universidad Internacional de la Rioja (UNIR).
La Rioja.

Gabriel Rubio Valladolid

Profesor Titular de Psiquiatría. Departamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina.
Universidad Complutense. Madrid.

Jefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.

ISBN: 978-84-09-07181-4

Depósito Legal: M-39880-2018

© Editado por: Raíz Publicidad, S.L.

© Contenidos: Aurora Guerra Tapia, Elena González Guerra,
Gabriel Rubio Valladolid

Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra
y su contenido sin la autorización expresa del editor.

Todos los derechos reservados.

Introducción

Son numerosos, o tal vez somos, los individuos que tienen algún trastorno mental. Por dar una cifra, y teniendo en cuenta las distintas variables demográficas, podríamos afirmar que la prevalencia general se encuentra entre el 10 y el 30% de la población¹.

No es infrecuente que los individuos con conflictos psíquicos tengan también alteraciones en otros órganos, y **la piel es el terreno que la mente escoge para manifestarse** con mas frecuencia, tal vez porque es una parte del cuerpo fácilmente manifiesta².

Desde las autolesiones (dermatitis artefacta, facticia o pathomimia...), pasando por los trastornos obsesivos compulsivos (tricotilomania, onicofagia...) hasta las alucinaciones que les hacen creer que tienen parásitos en la piel (delirio de parasitosis), la mente interactúa con la piel produciendo signos y síntomas por los que el paciente acude al dermatólogo³. De ahí el interés de esta parte de la psiquiatría para los dermatólogos y viceversa.

¿Por qué esta relación? Se podría decir que las patologías psiquiátricas, son una infeliz conjunción de factores biológicos sobre los que el entorno psicosocial, actúa. La psiconeuroendocrinoinmunología, merced al juego a menudo insondable de citocinas, hormonas y neurotransmisores, intenta descifrar las conexiones biológicas que pueden ser cómplices de estos hechos. Pero la comprensión biológica del cerebro humano es una empresa en pleno desarrollo que aún mantiene muchas incógnitas.

Es curioso que la afirmación de *Sigmund Freud* en 1955 esté todavía vigente, tantas décadas después:

"Es de esperar que la fisiología y la química ofrezcan informaciones sorprendentes, y no nos es posible adivinar qué respuestas nos aportarán en una docena de años a las preguntas que les haremos. Podrían ser de tal índole que hicieran desaparecer por completo la estructura artificial de nuestras hipótesis".

En las páginas siguientes, intentaremos describir las principales características clínicas de los procesos de origen psiquiátrico más frecuentes: **tricotilomanía, delirio de parasitosis y dermatitis artefacta**.

El dermatólogo en cualquier caso es una pieza clave en el camino de la mente a la piel, capaz de a la vez, tratar la piel que sufre manifestaciones originadas de la mente, y derivar al psiquiatra que podrá diagnosticar y tratar, el origen de la enfermedad.

Dra. Aurora Guerra

Bibliografía

1. Leon A1, Levin EC, Koo JY. Psychodermatology: an overview. Semin Cutan Med Surg. 2013 Jun;32(2):64-7.
2. Guerra Tapia A. Dermatología psiquiátrica: de la piel a la mente. Editorial Glosa SL. ISBN: 978-84-7429-427-9. Barcelona 2009.
3. Cisoñ H, Kuś A, Popowicz E, Szyca M, Reich A. Trichotillomania and Trichophagia: Modern Diagnostic and Therapeutic Methods. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Sep;8(3):389-398.

Delirio de infestación

*“Así pues, ¿la piel? ¿Qué quiere usted que le cuente de esa superficie de sus sentidos?
Es un cerebro externo, ¿lo comprende?” ...Un cerebro externo...”
La montaña mágica. Thomas Mann (1875-1955)*

Aunque el término usado con mayor frecuencia en la literatura para referirse a esta enfermedad es el de “**delirio de parasitosis**”, la nueva nomenclatura prefiere el de “**delirio de infestación**”. Otras sinonimias son delirio dermatozoico, parasitosis delirante, parasitosis delusional y síndrome de *Ekbom*¹.

Es éste un trastorno mental (trastorno del contenido del pensamiento) consistente en la firme y falsa creencia –esto es, un delirio- de estar infestado, contra toda evidencia, por algún tipo de patógeno, habitualmente vivo (ácaros, gusanos, bacterias...), o menos frecuentemente inanimado.

Recordemos que un delirio se define clásicamente por tres criterios²:

- idea falsa sostenida por fundamentos lógicos inadecuados,
- resistente a la argumentación o experiencia racional
- inadecuada para el contexto cultural del sujeto que la sostiene³.

Todos estos criterios se cumplen en el delirio de infestación.

Clasificación

Habitualmente se distingue entre formas primarias y secundarias⁴:

a) Primario: es el que no puede explicarse por ninguna otra condición.

Es monosintomático, circunscrito o aislado.

De acuerdo a los criterios de la DSM-V⁵ se encuadra dentro de los desórdenes delirantes tipo somático, de más de un mes de duración, sin deterioro significativo de la actividad psicosocial.

En cuanto a la ICD-10⁴, los delirios de infestación primarios se contendrían dentro de los trastornos delirantes persistentes, con una permanencia superior a tres meses.

b) Secundario: se corresponde con el resto de formas debidas a otros trastornos, tanto psiquiátricos, como médicos, o por fármacos o tóxicos (*Tabla 1*).

Tabla 1. Clasificación de formas secundarias de delirio de parasitosis según Freudemann and Lepping³

I. Patología psiquiátrica (funcional)	
<ul style="list-style-type: none"> a) Esquizofrenia, más frecuente paranoide b) Trastornos afectivos, principalmente depresión c) Retraso mental oligofrénico d) Trastornos de ansiedad e) Trastornos de personalidad borderline 	
II. Consumo de tóxicos o medicamentos	
<ul style="list-style-type: none"> a) Psicotropos <ul style="list-style-type: none"> • Cocaína • Anfetaminas • L-DOPA • Alcohol b) Fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides • Antibióticos (claritromicina, ciprofloxacino...) • IFN alfa + rivabirina • Topiramato 	
III. Relacionado con otras patologías cerebrales (“macroscópicas”) u otras condiciones médicas generales	
a) Desórdenes cerebrales	b) Condiciones médicas generales
<ul style="list-style-type: none"> • Neurodegenerativos <ul style="list-style-type: none"> o Demencia tipo alzheimer o Atrofia cortical o Enfermedad de Parkinson o Enfermedad de Huntington o Esclerosis múltiple • Neurovasculares <ul style="list-style-type: none"> o Arterioesclerosis vascular/subcortical o Encefalopatía/Demencia o Ictus isquémico o Hemorragia intracraneal o Hemorragia subaracnoidea • Tumores cerebrales <ul style="list-style-type: none"> o Tumores hipofisarios o Craneofaringiomas • Infecciones <ul style="list-style-type: none"> o Meningitis o Encefalitis o Neurosífilis o Encefalopatía VIH • Hidrocefalia normotensiva • Estados confusionales agudos 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones <ul style="list-style-type: none"> o Tuberculosis o Lepra o Gonococemia • Endocrinas <ul style="list-style-type: none"> o Diabetes Mellitus o Hipotiroidismo o Panhipopituitarismos o Hipoparatiroidismo o Postparto • Oncológicas/hematológicas <ul style="list-style-type: none"> o Linfomas o Neoplasias de órgano sólido o Leucemias o Anemia • Déficit vitamínicos <ul style="list-style-type: none"> o A o Niacina (pelagra) o Ácido fólico o B12 • Reumatológicas <ul style="list-style-type: none"> o Lupus Eritematoso Sistémico o Enfermedad de Behcet • Disfunción renal • Colestasis con hiperbilirrubinemia • Déficits sensoriales <ul style="list-style-type: none"> o Ceguera o Sordera • Enfermedades cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> o Fallo cardíaco o Arritmia o HTA • Otras <ul style="list-style-type: none"> o Hipernatremia

Tomado con permiso de: Tous Romero F, Morales-Raya C, Guerra Tapia A, González-Guerra E. Delirio de parasitosis. *Monogr Dermatol* 2015;28:101-107.

Epidemiología

Es el **delirio mas frecuente** desde el punto de vista dermatológico⁶.

Los datos demográficos, tales como la edad, el sexo o la duración de la enfermedad, se han mantenido prácticamente estables a lo largo del tiempo, mientras que los patógenos implicados han ido variando con el paso de los años, incluyendo entre los más recientes, las fibras inanimadas, hilos, filamentos, cristales o agujas (síndrome de *Morguillons*)⁷.

En el delirio de infestación primario **la media de edad** se encuentra entre los **50 y 60 años**, siendo **superior** la prevalencia **en mujeres** (3 a 1) respecto a los varones⁸.

Se calcula que cerca de un 20% de los pacientes tiene un pariente o amigo que comparte sus síntomas⁹, siendo en la mayoría de los casos, un cónyuge (*folie à deux*). Ocasionalmente puede afectar a más individuos e incluso familias enteras ("*folie à trois*", "*folie à quatre*")⁹.

b) Secundario: se corresponde con el resto de formas debidas a otros trastornos, tanto psiquiátricos, como médicos, o por fármacos o tóxicos (*Tabla 1*).

Manifestaciones clínicas¹⁰

Los pacientes a menudo refieren **sensaciones táctiles** tales como picor, ardor u hormigueo que les lleva a un rascado intenso llegando hasta la excoriación o ulceración, en la búsqueda del parásito para eliminarlo, usando incluso exfoliantes, pinzas o instrumentos cortantes.

Pueden presentar **lesiones** de liquen simple crónico o prurigo nodular, que pueden confundir el diagnóstico. Estas lesiones aparecen habitualmente en zonas accesibles del cuerpo, muchas veces adquiriendo una distribución lineal (*figura 1*). Habitualmente son asimétricas, con predominio de uno u otro lado según el miembro dominante.

Son frecuentes las infecciones secundarias.



Fig. 1. Las excoりaciones a menudo son lineales, persiguiendo el recorrido del parásito.



Fig. 2. Signo del espécimen. "Parásitos" que el paciente trae como prueba

Un signo clínico muy frecuente es el llamado "**signo del espécimen**"¹. Hace referencia a un material que el paciente aporta y enseña al médico como prueba de la infestación. Consiste en costras, escamas, cabello u otras partículas tales como fibras, papel amasado, granos de cereales, tierra o arena, que representan los supuestos patógenos (*figura 2*). Últimamente son frecuentes las fotos digitales o películas.

Evolución

En general es variable, pudiendo durar solo unos días, en el caso de un episodio único, o prolongarse durante años de forma crónica o con episodios libres de enfermedad.

La media según la mayoría de los trabajos es de **unos tres años**¹¹.

Así pues, se describe un curso:

- ◆ **Crónico** con un comienzo insidioso y una duración de años.
- ◆ Episódico con **intervalos libres** de sintomatología delirante. Suele darse en los casos secundarios a depresión mayor recurrente.
- ◆ **Agudo** generalmente por intoxicaciones, con una menor duración, desde horas a semanas.

Diagnóstico

Se basa en dos criterios¹²:

1. La referencia de sensaciones anormales cutáneas.
2. La creencia inquebrantable de una parasitación, sin ningún tipo de evidencia médica o microbiológica de esta.

Tratamiento

Dado que el paciente no es consciente de que su enfermedad es psiquiátrica, acude al dermatólogo o al médico general, que es el que debe iniciar el tratamiento.

Con terapia adecuada, el delirio de infestación mejora en el 50-75% de los casos¹³.

En cualquier caso, el abordaje de estos pacientes es difícil, ya que la mera insinuación sobre la etiología psiquiátrica del trastorno, es razón suficiente para que abandonen el seguimiento.

Se pueden considerar una serie de puntos:

1. Aproximación

Es imprescindible establecer una aproximación al paciente, mostrando interés por su problema. *Freudenmann y Lepping*¹² realizan una serie de propuestas sobre qué hacer y qué no hacer a la hora de aproximarse a un paciente con delirio de infestación (tabla 2).

Tabla 2. Sugerencias para acercarnos a un paciente con delirio de infestación².

Acercándonos a un paciente con delirio de infestación.
Tomar el tiempo necesario para realizar una historia clínica cuidadosa.
Llevar a cabo las pruebas diagnósticas necesarias (incluso si está seguro de que el paciente no está infestado).
Examinar cuidadosamente todas las muestras.
Reconocer el sufrimiento del paciente. Mostrar empatía y ofrecer ayuda para reducir la angustia.
Parafrasear los síntomas ("hormigueo", "las sensaciones", etc.) en lugar de reforzarlas o cuestionarlas.
Indicar que está familiarizado con el problema y que han sido capaces de ayudar a otros pacientes, no al instante, pero sí tras un tiempo.
Informar que no encontró ningún patógeno hasta ahora, pero que está seguro del sufrimiento generado por las percepciones del paciente.
Indicar que los síntomas pueden ser debido a la hiperactividad en el sistema nervioso y a los procesos normales de neuronas adaptativas en el cerebro.
Tratar de presentar a los antipsicóticos como la única sustancia que podría ayudar en ese momento, tal como lo informa la evidencia.
Utilizar los nombres de "dermatopatía inexplicable" o "síndrome de Ekbohm" si los pacientes le preguntan por el diagnóstico.
Introducir los antipsicóticos como ayuda para la angustia y prurito del paciente (componente antihistamínico de muchos antipsicóticos).
No tratar de convencer al paciente o cuestionar sus creencias.
No intentar la derivación psiquiátrica inmediata o trate de establecer terapia psicofarmacológica demasiado pronto.
No utilizar palabras como "delirio", "psicótico", "psicológico" "Psiquiátrico", etc.
No utilizar frases como "cálmese" ("se feliz, no es infeccioso"; es sólo psicológico", etc.).
No limitarse a prescribir simplemente un antipsicótico ya que existen diferentes enfoques según el tipo de delirio de infestación.
No prescribir antibióticos o cualquier otro anti-infeccioso sin una infección real (reforzando aún más el delirio).
No pasar por alto la agresión franca contra otros cuidados de salud profesionales.
No olvidar preguntar a los pacientes sobre síntomas y signos de depresión e ideación suicida, a fin de evaluar riesgos.

Tomada de: *Freudenmann RW, Lepping P, Huber M et al. Delusional infestation and the specimen sign: a European multicentre study in 148 consecutive cases. Br J Dermatol 2012 vol. 167, (2) 247-251.*

2. Exploración física exhaustiva

Debe hacerse una exploración exhaustiva, incluyendo el estudio de las muestras traídas por el paciente, aunque sea evidente su origen. El examen físico minucioso, favorece una relación de confianza, a la par que permite diagnosticar alguna enfermedad cutánea concomitante como una dermatitis de contacto o un infección secundaria por la manipulación. Por supuesto, hay que descartar una posible parasitosis real, como sarna, miasis o pediculosis¹⁴.

3. Pruebas complementarias

Hay que realizar pruebas complementarias de exclusión de otras patologías, que además, disminuyen la ansiedad del paciente¹⁴.

4. Tratamiento cutáneo

Las lesiones cutáneas secundarias deben ser tratadas con terapia dermatológica según sea el caso¹⁴.

5. Tratamiento psiquiátrico

Finalmente, hay que iniciar el tratamiento farmacológico, que puede justificarse ante el paciente como el medio de disminuir el prurito y otras sensaciones.

En cuanto a la elección del medicamento tanto en el **delirio de infestación primario como en el secundario**, se utilizan múltiples antipsicóticos tanto típicos (pimozida y haloperidol) como atípicos (risperidona, olanzapina, aripirazol y quetiapina)¹⁴.

El antipsicótico de elección clásico y actual es la pimozida. Algunos autores sugieren que deberían considerarse como tratamiento de primera elección los antipsicóticos atípicos como la risperidona¹⁵.

La dosis inicial debe ser la más baja posible para luego incrementarla gradualmente según necesidad, disminuyendo de esta forma los posibles efectos secundarios.

Los **casos secundarios a depresión psicótica** deberán enfocarse en el tratamiento del estado depresivo y sus síntomas psicóticos acompañantes, con antidepresivos solos o con antipsicóticos. A veces, un trastorno depresivo mayor con síntomas delirio de infestación responde a antidepresivos, sin necesidad de tratamiento antipsicótico¹⁴.

El tratamiento psicológico adyuvante colabora adecuadamente en el tratamiento.

Por supuesto, **la derivación al psiquiatra, se debe intentar en todos los casos**, aunque el dermatólogo continúe con las revisiones, ya que el paciente, mantendrá la adherencia al tratamiento de este modo con mayor facilidad¹⁴.

Conclusiones

- ◆ El delirio de infestación es un trastorno del contenido del pensamiento consistente en la **creencia falsa y resistente** a la argumentación lógica **de estar infestado**.
- ◆ Puede ser primario o secundario a otra patología.
- ◆ El paciente acude con lesiones secundarias a manipulación y suele acompañarse del signo del espécimen.
- ◆ El diagnóstico es clínico, pero se deben hacer exploraciones amplias tanto para descartar otros procesos como para adquirir confianza con el paciente.
- ◆ El tratamiento se basa en la aproximación al paciente, la exploración física exhaustiva, pruebas complementarias de exclusión, el tratamiento cutáneo de las lesiones secundarias y el tratamiento psiquiátrico.
- ◆ El tratamiento psiquiátrico se basa en fármacos antipsicóticos típicos como la pimozida y atípicos como la risperidona.
- ◆ El antipsicótico de elección clásico y actual es la pimozida.
- ◆ En los casos secundarios a depresión psicótica se usan los antidepresivos.
- ◆ El tratamiento psicológico adyuvante colabora adecuadamente en el tratamiento.
- ◆ El dermatólogo es el primer especialista al que el paciente acude, debiendo iniciar el tratamiento psiquiátrico y la derivación al psiquiatra en el momento oportuno.

Bibliografía

1. Freudenmann R, Lepping P. Delusional Infestation. Clin Microbiol Rev. 2009 October; 22(4): 690-732.
2. Vallejo-Nagera JA. Introducción a la psiquiatría;1970:43;
3. Guerra Tapia A. Dermatología psiquiátrica: de la mente a la piel. Editorial Glosa SL. ISBN: 978-84-7429-398-2. Barcelona 2009: 91-92.
4. Organización mundial de la salud. Decima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades (CIE 10). Meditor, España, 1993.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA. American Psychiatric Association, 2013.
6. Musalek M, Kutzer E. The frequency of shared delusions in delusions of infestation. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 1990; 239: 263–266.
7. Savely VR, Leitao MM, Stricker RB. The mystery of Morgellons disease: infection or delusion? Am J Clin Dermatol. 2006; 7: 1–5.
8. Andersen LK, Lowe GC, Pittelkow MR, Bostwick JM, Davis MD. A population-based study of the incidence of delusional infestation in Olmsted County, Minnesota, 1976-2010. Br J Dermatol. 2014 May;170(5):1130-5.
9. Hylwa SA, Bury JE, Davis MD, et al. Delusional infestation, including delusions of parasitosis: results of histologic examination of skin biopsy and patient provided skin specimens. Arch Dermatol 2011; 147: 1041–1045.
10. Foster AA, Hylwa SA, Bury JE, et al: Delusional infestation: clinical presentation in 147 patients seen at Mayo Clinic. J Am Acad Dermatol. 2012; 67(4): 673.e1–10.
11. Trabert, W. 100 years of delusional parasitosis. Meta-analysis of 1,223 case reports. Psychopathology. 1995; 28:238–246.
12. Freudenmann RW, Lepping P, Huber M et al. Delusional infestation and the specimen sign: a European multicentre study in 148 consecutive cases. Br J Dermatol 2012 vol. 167, (2) 247-251.
13. Krooks JA, Weatherall AG, Holland PJ. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. J Dermatolog Treat. 2018 Jun;29(4):418-427.
14. Healy R, Taylor R, Dhoat S, Leschynska E, Bewley AP. Management of patients with delusional parasitosis in a joint dermatology / liaison psychiatry clinic. Br J Dermatol. 2009;161(1):197-9.
15. Freudenmann RW, Lepping P. Second-generation antipsychotics in primary and secondary delusional parasitosis: outcome and efficacy. J Clin Psychopharmacol 2008; 28: 500–508.

Tricotilomanía

“Del desconsuelo al consuelo no va ni un pelo”

Refranero Español

Es esta una forma de alopecia traumática causada por el hábito de **arrancarse el cabello o el vello**, con intentos de resistencia inicial, y consecutivamente, placer, alivio o gratificación, con el arrancamiento efectivo (CIE-10: F63.3).

El término fue acuñado por *Hallopeau*¹ en 1889 atendiendo a su etimología: *“trico”* que se refiere al pelo, y *“manía”* a la pulsión que lo provoca. En aquel entonces describió el caso de un varón, que por el intenso prurito que padecía se veía en la necesidad de arrancarse el pelo a la que vez se rascaba. Sin embargo, el **concepto de tricotilomanía excluye el prurito**, por lo que aquel caso, no sería hoy aceptado.

Desde un punto de vista nosológico es un **proceso psiquiátrico**², que se encuadra en los **trastornos obsesivos compulsivos y trastornos relacionados, en el DSM-V**.

Por el contrario, **en el DSM-IV se encuadraba en trastornos del control de los impulsos**.

La mayor parte de las personas con tricotilomanía suelen presentar otras conductas repetitivas centradas en el cuerpo como pellizcarse la piel, morderse los labios o las uñas, etc.

No obstante, y **aunque el origen de la enfermedad es mental, el paciente acude al dermatólogo**, que es el que habitualmente le diagnostica dadas las manifestaciones clínicas con las que se presenta.

Epidemiología

Según diferentes estudios se considera una **prevalencia del 0,6 al 2% de la población**³ con amplio **predominio femenino** (4 a 1), y tres grupos etarios con marcadas diferencias entre sí: edad preescolar, edad juvenil y edad adulta.

- 1. Niños en edad preescolar** (en general menores de 5 años) e inicio de la escolarización. En estos casos es indistinta la frecuencia en niños o niñas. A menudo se tiran del pelo cuando están solos, particularmente antes de dormirse. Puede iniciarse el proceso por algún evento estresante, como el nacimiento de un hermanito, o el comienzo del colegio. El curso es benigno en la mayoría de los casos. Se puede considerar un hábito similar a morderse las uñas o chuparse el dedo.

- 2. Adolescentes y adultos jóvenes.** Es la edad más frecuente de iniciación, normalmente entre los 9 y 13 años, y de forma llamativa en estas edades, con predominio del sexo femenino. Suele tener una evolución crónica.
- 3. Adultos.** Habitualmente es secundario a alteraciones psiquiátricas subyacentes importantes. Es de difícil tratamiento y mal pronóstico.

Manifestaciones clínicas

El paciente presenta placas de forma irregular y aspecto artificial, en cuyo seno se advierten pelos nacientes de diferente tamaño (*figura 1*).

Suele ser más intensa en el radio de acción de la mano dominante. A menudo respetan el borde de implantación del cabello en el cuero cabelludo para poder disimular con el peinado la placa de alopecia (*figura 2*).

Suele localizarse en cuero cabelludo, pero se pueden afectar también cejas, pestañas y otras zonas pilosas. El cuero cabelludo tiene una apariencia normal, sin signos de eritema o atrofia (*figura 3*).



Fig. 1. Placa de alopecia en cuyo seno se advierten pelos nacientes de diferente tamaño



Fig. 2. Tricotilomanía tonsurante. Una franja de cabellos bordea todo el perímetro del cuero cabelludo.



Fig. 3. Alopecia con cuero cabelludo de apariencia normal, sin signos de eritema o atrofia.

No se acompaña de dolor o picor.

En pocas ocasiones el paciente chupa, mastica y traga los pelos, pudiendo causar una obstrucción intestinal por tricobenzoar.

Evaluación de la gravedad

Existen varias **escalas** para evaluar la gravedad clínica de la tricotilomanía (**Trichotillomania Symptom Severity Scale**⁴ que puntúa de 0 a 20, **Trichotillomania Impairment Scale**⁵ que puntúa entre 0 y 10, y **Physician's Rating of Clinical Progress**⁶ que puntúa de 0 a 20), aunque no están validadas al castellano.

No obstante, la historia de larga evolución y edad avanzada son signos de mal pronóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico de la tricotilomanía es clínico, aunque hay ocasiones en la que es preciso realizar una biopsia, fundamentalmente para llegar a un diagnóstico de exclusión.

No se encuentran en el estudio histológico datos específicos, aunque en 1.995, *Sperling y Lupton*⁷ definieron los hallazgos más frecuentes así:

1. Presencia de pelos normales entre folículos vacíos en una dermis no inflamatoria.
2. Bulbos pilosos no traumatizados en el 21 % de los casos.
3. La alopecia no se detecta en la histología, aunque a veces hay una disminución significativa de folículos pilosebáceos.
4. Aumento de cabellos en catágeno.
5. Hiperplasia epidérmica, y a veces tapones queratósicos.
6. Vainas peripilares pigmentadas en el 61% de los casos, siendo más evidente en el cabello que han sufrido tracción reciente.

La **tricoscopia** es una técnica de gran ayuda, con la ventaja de no ser un método doloroso ni invasivo. Se encuentran pelos rotos a diferentes niveles, puntos negros, puntos rojos, vellos en crecimiento y pelos enroscados. *Rakowska y cols.*⁸ describieron cabellos en «**signo de la V**» como el signo más frecuente en su estudio.

Diagnóstico diferencial

La mayor confusión puede presentarse con la alopecia areata sobre todo en los casos de afectación de cejas o pestañas (*figura 4*).

En estos casos entre otros datos, se encuentra en la tricoscopia abundancia de puntos amarillos, puntos negros y pelos en signo de exclamación⁹.



Fig.4. Alopecia de pestañas en la tricotilomanía. Afectación de las pestañas del párpado superior

También hay que considerar la **tiña del cuero cabelludo**, el síndrome de caída del cabello en anágeno, y algunas enfermedades hereditarias de la queratinización como moniletrix y *pili torti*.

Otros procesos dermopsiquiátricos de fácil distinción son la **tricotemnomanía**, consistente en cortar el pelo con instrumentos (tijeras, maquinillas afeitar) para simular una alopecia, y la **tricoteiromanía**, en la que el paciente se rasca compulsivamente el cuero cabelludo llevando a la fractura del cabello y subsiguiente apariencia de alopecia.

Evolución

Diversos autores^{10,11} han dividido la tricotilomanía, según su evolución, en dos subtipos:

1. forma inconsciente o automática.
2. forma consciente o focalizada.

Las formas de comienzo en la infancia y las formas leves de la preadolescencia, pertenecen a la forma inconsciente y suelen responder al apoyo psicoterapéutico del dermatólogo. El pronóstico más oscuro se instaura en las formas de comienzo tardío (adolescentes y adultos), encuadradas en la forma consciente, que tienden a la cronicidad y presentan comorbilidad con otros procesos psiquiátricos (depresión mayor, ansiedad grave, psicosis y distimia).

Tratamiento

Consta de una serie de posibles acciones:

◆ Información.

En preadolescentes y adultos jóvenes la información es fundamental, sobre todo cuando tanto los padres como los pacientes creen que existe un problema médico subyacente que hace que se caiga el pelo, y que no está relacionado con la tracción. Es importante asegurar que el cabello es totalmente normal y que volverá a crecer cuando se deje de manipular¹².

◆ Terapia conductual.

Es el paso siguiente o simultáneo, derivando al paciente al psiquiatra. No siempre es posible por lo que el propio dermatólogo debe iniciar el tratamiento farmacológico¹².

◆ Tratamiento farmacológico

La mayoría de los estudios con psicofármacos se sustentan en pocos casos o son puramente anecdóticos¹².

*Bloch y cols.*¹³ en 2007 revisaron los tratamientos farmacológicos y psicológicos de la tricotilomanía, incluyendo solo los estudios randomizados y controlados. Encontraron que la terapia de inversión de hábitos (habit-reversal therapy, TH) y la clomipramina mostraban los mejores resultados.

Otras publicaciones científicas muestran que diversos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) han mejorado el cuadro; como la fluoxetina¹⁴, paroxetina¹⁵, sertralina¹⁶, citalopran¹⁷, y fluvoxamina¹⁸.

También se ha publicado un ensayo en niños, usando naltrexona, que es un antagonista opiáceo específico¹⁹.

Aunque la N-acetilcisteína, un modulador de glutamato, ha demostrado eficacia en el tratamiento de la tricotilomanía y otros comportamientos compulsivos, todavía necesita más estudios que afirmen esta medicación²⁰.

Conclusiones

- La tricotilomanía es una forma de **alopecia traumática** causada por el hábito de arrancarse el pelo (generalmente del cuero cabelludo, aunque puede afectar a cualquier zona).
- Es un proceso **primariamente psiquiátrico**, que se encuadra en los **trastornos obsesivos compulsivos** y trastornos relacionados (DSM-V).
- El **dermatólogo** suele ser el especialista **requerido inicialmente** por el paciente.
- Los niños suelen tener una forma inconsciente de curso benigno.
- Adolescentes y adultos jóvenes suelen tener una forma consciente con evolución crónica.
- Los adultos con tricotilomanía suelen padecer alteraciones psiquiátricas subyacentes importantes, de difícil tratamiento y mal pronóstico.
- Las placas de alopecia de la tricotilomanía contienen pelos de diferentes tamaños sobre una piel normal.
- Los pacientes suelen modificar el peinado o utilizar artilugios para disimular la alopecia.
- No se acompaña de dolor o picor, pero si de ansiedad que se resuelve con la tracción efectiva.
- El diagnóstico es clínico fundamentalmente. La tricoscopia y la biopsia son técnicas diagnósticas auxiliares.
- El **tratamiento** se basa en la **información**, la **terapia conductual** y los **ISRS**.

Bibliografía

1. Alopecia por grattage (trichomanie ou trichotillomanie). Ann Dermatol Syphil 1889; 10 : 440-441. **2.** Tricotilomania. En: Asociación Americana de Psiquiatría: DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto revisado. Elsevier Masson. 2007:754-7. **3.** Fernandez IO, Palanca MI, Jimenez FS, Cazorla CM. Trichotillomania, bipolar disorder and white matter hyperintensities in a six-year old girl. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2012; 21(3): 213-5 **4.** Farhat LC, Olfson E, Li F, Telang S, Bloch MH. Identifying standardized definitions of treatment response in trichotillomania: A meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2019 Mar 8;89:446-455. **5.** Tung ES, Flessner CA, Grant JE, Keuthen NJ. Predictors of life disability in trichotillomania. Compr Psychiatry. 2015 Jan;56:239-44 **6.** Chamberlain SR, Menzies L, Sahakian BJ, Fineberg NA. Lifting the veil on trichotillomania. Am J Psychiatry. 2007 Apr;164(4):568-74. **7.** Sperling LC, Lupton GH: Histopathology of non-scarring alopecia. J Cut Pathol 1995; 22: 97-114. **8.** Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New trichoscopy findings in trichotillomania: flame hairs, V-sign, hook hairs, hair powder, tulip hairs. Acta Derm Venereol 2014; 94(3): 303-6. **9.** Waśkiel A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of alopecia areata: An update. J Dermatol. 2018 Jun;45(6):692-700. **10.** Hautmann G, Hercogova J, Loti T. Trichotillomania. J Am Acad Dermatol. 2002; 46: 807-821. **11.** Sah D E, Koo J, Price V H. Trichotillomania. Dermatol Therapy 2008; 21: 13-21. **12.** Jones G, Keuthen N, Greenberg E. Assessment and treatment of trichotillomania (hair pulling disorder) and excoriation (skin picking) disorder. Clin Dermatol. 2018 Nov - Dec;36(6):728-736. **13.** Bloch M H, Landeros-Weisemberger A, Dombrowski P, Kelmendi B, Wegner R, Nudel J, Pittenger C, Leckman J F, Coric V. Systematic review: Pharmacological and behavioural treatment for trichotillomania. Biol Psychiatry 2007; 62: 839-846. **14.** Koran LM, Ringold A, Hewlett W. Fluoxetine for Trichotillomania: An open clinical trial. Psychopharmacol Bull 1992; 28: 145-149. **15.** Reid TL. Treatment for resistant trichotillomania with paroxetine (letter). Am J Psychiatry 1994; 151: 290. **16.** Bradford JMW, Gratzner TG. A treatment for impulse control disorders and paraphilia: A case report. Can J Psychiatry 1995; 40: 4-5. **17.** Stein DJ, Bouwer C, Maud CM. Use of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in treatment of trichotillomania. Arch Psychiatry Clin neurosci 1997; 247: 234-236. **18.** Christenson GA, Crow SJ. The characterization and treatment of trichotillomania. J Clin Psychiatry 1996; 57 (suppl 8): 42-49. **19.** De Sousa A, An open-label pilot study of naltrexone in childhood-onset trichotillomania J Chil Adolesce Psychopharm 2008; 18:30-33. **20.** Adil M, Amin SS, Mohtashim M. N-acetylcysteine in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018 Sep 21. doi: 10.4103/ijdv.IJVDL_33_18.

Dermatitis Artefacta

“El dolor es esencial en la vida y no proviene del exterior. Cada uno lo llevamos dentro de nosotros mismos como un manantial que no se agota”.

Arthur Schopenhauer (1788-1860)

También conocida como dermatitis **facticia y patomimia**, se define como la aparición de **lesiones cutáneas producidas por el propio sujeto, que niega su autoría**, y sin obtener un beneficio por la enfermedad¹.

La propia naturaleza de la lesión sin un motivo racional que la justifique, así como el secreto que el paciente guarda sobre su responsabilidad en la enfermedad, completa la definición².

Excluye otras dermatosis autoprovocadas como las automutilaciones de los pacientes psicóticos, las excoriaciones neuróticas y la tricotilomanía.

Se encuadra en la CIE-10² como L98.1, y en el DSM-V en el epígrafe de lesiones autoprovocadas³.

Epidemiología^{4,5}

Desde un punto de vista global, teniendo en cuenta todas las consultas médicas –no solo dermatológicas- se considera que hasta un 5% de ellas pueden tener un origen artefacto.

Sin embargo, es la piel el órgano en el que con mayor facilidad se presentan estos procesos autoprovocados.

Entre los pacientes dermatológicos se estima una **incidencia del 0,3%**.

Existe predilección por el **sexo femenino** (20:1) con una **edad media de 30 años**, aunque suele aparecer alrededor de los 20.

Los pacientes suelen tener escasa o nula cualificación laboral, rentas bajas, escaso nivel cultural y son, en su mayoría, solteros.

En un gran número de ocasiones se identifica **estrés psicosocial** como factor precipitante, y a veces puede ser un episodio en el seno de una enfermedad psiquiátrica. Se afectan con factor **mayor frecuencia pacientes en relación con el medio sanitario**, como auxiliares de enfermería, enfermeros, parientes de médicos, o los que han estado en contacto con el ambiente hospitalario por enfermedad crónica propia o de un familiar.

Existen numerosas referencias de la presentación en niños y adolescentes, con características similares a los casos de adultos^{6,7}.

Manifestaciones clínicas

Las lesiones cutáneas son muy variadas, en función del método empleado para su realización y de la fantasía y creatividad de cada paciente⁸.

En general suelen cumplir la mayoría de estas características:

1. Localización.

Aparecen en la **cara** de forma exclusiva en el **56%** de los casos (*Figura 1*). Le siguen las de miembros inferiores, superiores, mamas y manos. No suelen afectarse los genitales ni el cuero cabelludo⁹.

2. Distribución.

Se presentan con más intensidad en el radio de acción de **la mano dominante**.

A menudo guardan simetría⁵.



Fig 1. Dermatitis artefacta de la cara. Lesiones atípicas de aspecto geométrico.

3. Forma.

Es curiosa la representación radial **a partir de un centro como la boca o el pezón**, o con aspecto geométrico (*Figura 2*). Casi siempre se muestran **formas geométricas**, de bordes rectilíneos y figuraciones sorprendentes (*Figura 3*).



Fig 2. Lesiones radiales en torno a la boca. Una de las formas de expresión de la dermatitis artefacta.



Fig 3. Lesiones lineales, paralelas, que no corresponden a ninguna dermatosis.

4. Lesiones elementales.

- **Excoriaciones.** Suelen producirse con las **uñas** o con objetos cortantes. Aunque su aspecto es idéntico a las lesiones de las excoriaciones neuróticas, el paciente en este último caso reconoce su autoría.
- **Úlceras.** Fundamentalmente llaman la atención por tener una configuración atípica, de bordes rectilíneos o por el contrario sumamente irregulares. En ocasiones se observan lesiones por chorreo del cáustico empleado (*Figura 4*).
- **Costras.** Además de las secundarias a otras lesiones, como las excoriaciones, existe una forma clínica llamada “costras localizadas” constituidas por costras queratósicas o hemorrágicas superpuestas que afectan a los labios aunque pueden presentarse en otras localizaciones.
- **Ampollas.** En la mayoría de las ocasiones estas ampollas coexisten con otras lesiones como eritema, ulceraciones y escaras. Se producen por quemaduras o cauterizaciones por agentes químicos, por succión o por fricción. Estas últimas se pueden provocar en lugares donde la epidermis es gruesa¹⁰.
- **Induraciones o paniculitis.** Están producidas por **inyecciones de medicamentos** o sustancias químicas, o por traumatismos.
- **Edema.** Se debe sospechar causa facticia cuando es recidivante unilateral sin obstrucción linfática o venosa diagnosticable¹¹, así como en todo linfedema delimitado por un anillo de distinta coloración que sugiere la acción de una ligadura.
- **Sugilaciones.** Su aspecto geométrico a menudo circular y la presencia de púrpura en zonas accesibles y limitadas sugiere su origen artefacto.
- **Cicatrices.** Son la huella de lesiones pasadas recientes o antiguas.



Fig 4. Úlcera de bordes geométricos, manipulada y mantenida tras una lesión por quemadura inicial de la piel.

5. Síntomas.

Es común la ausencia de prurito. A veces pueden comentar la presencia de escozor u hormigueo, antes de aparecer las lesiones.

Diagnóstico

Dada la gran variedad de enfermedades dermatológicas posibles y de los múltiples medios empleados por el paciente para autolesionarse, el diagnóstico es difícil.

Se basa en los siguientes puntos:

1. Anamnesis^{12,13}

En la historia clínica el paciente no facilita datos acerca de cómo surgen las lesiones –historia vacía-, aunque manifiesta la habilidad para descubrir donde pueden aparecer nuevas e incluso hace que aparezcan en los lugares que el médico ha sugerido. Es la «profecía melodramática».

Suelen existir visitas hospitalarias recurrentes. Es importante analizar la posible historia psiquiátrica previa.

2. Exploración física⁵

En la exploración física llama la atención el aspecto del paciente. A menudo muestra la «cara de jugador de póquer» o la expresión de «Mona Lisa» con **ausencia de expresión de emociones**. No obstante, se advierte muchas veces una actitud de complacencia llamada “la belle indifférence” en la literatura francesa. En ocasiones se detecta incomunicación y signos de un bajo nivel de inteligencia o de inmadurez de la personalidad. Indudablemente son percepciones subjetivas, pero la experiencia las apoya como válidas. Las lesiones cutáneas no corresponden a cuadros clínicos comunes.

3. Histología¹⁴

Es útil para excluir procesos con datos anatomopatológicos patognomónicos de alguna enfermedad concreta. Se han descrito una gran variedad de hallazgos histológicos -erosión, epidermis acantósica, infiltrado crónico perivascular y reacción a cuerpo extraño con material birrefringente-. No existe un patrón histológico específico aunque con mayor frecuencia se encuentra un infiltrado inflamatorio leve, rotura de fibras de colágeno, queratinocitos multinucleados o núcleos queratinocíticos alargados y alineados verticalmente.

Diagnostico diferencial

Hay que hacerlo fundamentalmente con las **excoriaciones neuróticas**, pero en éstas el paciente reconoce su autoría, y la única lesión clínica presente es la excoriación hecha con las uñas.

Aspectos psiquiátricos

Son tan variados como lo son las personalidades y situaciones vitales posibles^{1,5}.

Según los diferentes autores se pueden referir los siguientes datos:

1. **Falta de autoestima.** El paciente busca suscitar la conmiseración de la familia o amigos. Se sirve sus lesiones para conseguir las atenciones que necesita desesperadamente, llenando así su vacío emocional.
2. Sentimientos de **frustración** por objetivos no alcanzados en la vida (inseguridad económica, incapacidad profesional, bajo nivel social, etc.). Con las lesiones busca justificar sus bajos rendimientos personales.
3. **Expiación de culpas** o evasión de responsabilidades.
4. **Inmadurez emocional** en pacientes que a menudo presentan rasgos histéricos y masoquistas.

En resumen, y como dice *Rodríguez-Pichardo*⁵ "la dermatitis artefacta es la expresión de un sufrimiento mental importante, del cual el paciente es ignorante".

Tratamiento⁵

Es **poco satisfactorio**, tanto desde el punto de vista dermatológico como psiquiátrico.

Tal vez influye el hecho de que, aunque **el paciente** consulta por el proceso, **no desea ser curado**.

En general, la derivación al psiquiatra suele ser infructuosa, pues el enfermo, ante la sugerencia, cambia de médico.

El tratamiento se basa en tres pilares:

1. **Buena relación con el paciente**, huyendo de la confrontación directa. El dermatólogo debe estar preparado para una repetida sucesión de visitas y pocos resultados positivos.
2. **Tratamiento cutáneo sintomático.** Puede ser **útil el vendaje** oclusivo por ejemplo con escayola, porque aunque puede ser invadido con objetos punzantes, se dificulta el acceso.
3. **Tratamiento psiquiátrico** intentando un cambio de la situación vital, reestructuración de la personalidad, y uso de psicotropos. Resultan útiles los inhibidores selectivos recaptación de serotonina, pimozide o risperidona.

Conclusiones

- La **dermatitis artefacta es un proceso psiquiátrico con manifestaciones cutáneas autoprovocadas**, aunque el paciente niega su autoría, sin obtener beneficio por esta enfermedad.
- Existe predilección por el **sexo femenino** (20:1) con una edad media de 30 años, y **baja cualificación intelectual**.
- Las lesiones cutáneas se caracterizan:
 - Localización en zonas expuestas.
 - Distribución en el radio de acción de la mano dominante.
 - Formas geométricas, de bordes rectilíneos y figuraciones sorprendentes.
 - Lesiones elementales variadas.
 - Síntomas en los que no aparece el prurito.
- El diagnóstico se basa en la anamnesis (historia vacía), la exploración física con una apariencia especial del paciente, y lesiones cutáneas que no se corresponden con enfermedades conocidas, y estudio histológico de exclusión.
- Diagnóstico diferencial hay que hacerlo fundamentalmente con las excoriaciones neuróticas.
- Los aspectos psiquiátricos hablan de **falta de autoestima, sentimientos de frustración o de culpa, e inmadurez emocional**.
- El tratamiento requiere buena relación con el paciente, terapia cutánea sintomática, y tratamiento psiquiátrico con:
 - Cambio de la situación vital.
 - Reestructuración de la personalidad
 - Psicotropos (inhibidores selectivos recaptación de serotonina, pimozide o risperidona).

Bibliografía

1. Guerra Tapia A. Dermatología psiquiátrica: de la mente a la piel. Editorial Glosa SL. ISBN: 978-84-7429-398-2. Barcelona 2009: 63-78. 2. Organización mundial de la salud. Decima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades (CIE10). Meditor, España, 1993. 3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA. American Psychiatric Association, 2013. 4. Krooks JA, Weatherall AG, Holland PJ. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. J Dermatolog Treat. 2018 Jun;29(4):418-427. 5. Rodríguez Pichardo A, García Bravo B. Dermatitis artefacta: a review. Actas Dermosifiligr. Diciembre 2013; 104 (10): 854-66. 6. Mohandas P, Ravenscroft JC, Bewley A. Dermatitis artefacta in childhood and adolescence: a spectrum of disease. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Aug;153(4):525-534. 7. Alcantara Luna S, García Bravo B, Rodríguez Pichardo A, Camacho Martínez FM. Dermatitis Artefacta in Childhood: A Retrospective Analysis of 44 Patients, 1976-2006. Pediatr Dermatol. 2015 Sep-Oct;32(5):604-8. 8. Persad L, Salim S, Motaparathi K. Factitious Dermatitis Due to Thermal Burn With Histologic Features Simulating Fixed Drug Eruption. Am J Dermatopathol. 2017 Aug;39(8):622-624. 9. Sarin A, Ummar SA, Ambooken B, Gawai SR. Dermatitis Artefacta Presenting with Localized Alopecia of Right Eyebrow and Scalp. Int J Trichology. 2016 Jan-Mar;8(1):26-8. 10. Bhalla M, Thami GP. Photoletter to the editor: Bullous dermatitis artefacta induced with a hot spoon. J Dermatol Case Rep. 2014 Sep 30;8(3):81-3. 11. Weston K, Tappin A, Bolton K. Dermatitis Artefacta Presenting as Recurrent Periorbital Cellulitis. J Pediatr. 2016 Aug;175:237-237. 12. Krooks JA, Weatherall AG, Holland PJ. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. J Dermatolog Treat. 2018 Jun;29(4):418-427. 13. Holt P, El-Dars L, Kenny A, Lake A. Serial photography and Wood's light examination as an aid to the clinical diagnosis of dermatitis artefacta. J Vis Commun Med. 2013 Jun;36(1-2):31-4. 14. Tittelbach J, Peckruhn M, Elsner P. Histopathological patterns in dermatitis artefacta. J Dtsch Dermatol Ges. 2018 May;16(5):559-564.

CASO CLÍNICO

Autores

Sara Solera Mena.

Psicóloga clínica. Área de Gestión clínica en Psiquiatría y Salud mental.*

Dra. Ana Judith Mesa Suárez.

Psiquiatra. Área de Gestión clínica en Psiquiatría y Salud mental.*

Dr. Gabriel Rubio Valladolid.

Jefe del Servicio de Psiquiatría. Área de Gestión clínica en Psiquiatría y Salud mental.*

Profesor de Psiquiatría. Universidad Complutense.

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Síndrome de sensibilidad química múltiple: implicaciones para el dermatólogo y el psiquiatra

Introducción

El Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple (**SQM**) aparece durante la década de 1950 y se atribuye a *Randolph*, fundador de la Sociedad de Ecología Clínica¹.

Se trata de una enfermedad adquirida, que se caracteriza por la pérdida progresiva de tolerancia a la presencia en el medio ambiente de agentes químicos diversos.

La **prevalencia** de la enfermedad es prácticamente desconocida. Se ha hipotetizado que podría afectar al **1%** de la población general. Es más frecuente en **mujeres de mediana edad** con buen nivel educativo.

Se trata de una condición crónica, que se adquiere en relación con una exposición, evento o enfermedad demostrable. Además, los síntomas afectan a múltiples sistemas orgánicos, y mejoran o se resuelven cuando desaparecen los estímulos.

La respuesta se produce por múltiples sustancias no relacionadas químicamente. Ante exposiciones menores (previa o habitualmente toleradas) producen los síntomas².

Actualmente no se dispone de una prueba que pueda explicar los síntomas.

Los desencadenantes de la SQM más citados en la literatura médica son productos químicos, pesticidas, guerras, contaminantes encontrados en edificios enfermos y productos protésicos.

También la exposición a elementos ambientales como las ondas eléctricas o electromagnéticas, se ha considerado un factor asociado a dicho síndrome.

Entre la **fisiopatología** podemos destacar:

- **Factores genéticos:** hasta el momento no se ha podido determinar su papel.
- **Factores inmunitarios:** en algunos pacientes se pueden encontrar alteraciones inmunitarias, pero estas no siguen un patrón determinado.
- **Factores respiratorios:** dado que bastantes pacientes presentan manifestaciones en las vías áreas, se ha propuesto que podría existir alguna alteración en las fosas nasales que les haría más vulnerables a los olores de las sustancias químicas.
- **Factores psicológicos:** dada la elevada prevalencia de **trastornos psiquiátricos**, se ha hipotetizado que este síndrome podría ser una consecuencia de dichos trastornos o tratarse de una variante de los trastornos somatomorfos³. Tanto los pacientes con trastornos somatomorfos y SQM, como los que no sufren trastornos somatomorfos poseen una serie de características psicológicas que podrían aumentar la vulnerabilidad a la SQM, como son su **elevada ansiedad y ánimo depresivo**.
- **Factores Neurobiológicos:** se ha propuesto que una determinada sustancia química, debido a una sensibilización neurológica previa, sería capaz de ocasionar una respuesta desproporcionada al grado de exposición a ella. Además, las conexiones neuronales del sistema olfativo con el sistema límbico y el hipotálamo, podrían producir una respuesta multiorgánica. También se ha hipotetizado la existencia de una pérdida de la tolerancia a las sustancias tóxicas, de forma, que pequeñas concentraciones podrían desencadenar los síntomas.

Características clínicas del SQM para el diagnóstico
La condición es crónica.
El trastorno se adquiere en relación a un exposición, evento o enfermedad demostrable.
Los síntomas afectan a múltiples sistemas orgánicos.
La respuesta se produce por múltiples sustancias no relacionadas químicamente.
Exposiciones menores (previa o habitualmente toleradas) producen síntomas.
No se dispone de una prueba que pueda explicar los síntomas.

Tabla 1: Características clínicas del SQM para el diagnóstico.

Con respecto a la **comorbilidad**, se han encontrado las siguientes comorbilidades²:

- ◆ Tiroiditis autoinmune.
- ◆ Asma bronquial.
- ◆ Reflujo esofágico.
- ◆ Colon irritable.
- ◆ Esteatosis hepática.

Entre las **patologías psiquiátricas** comórbidas estarían²:

- ◆ Trastorno mixto ansioso-depresivo.
- ◆ Ataques de pánico.
- ◆ Trastornos obsesivo-compulsivos.

En España el 4 de febrero de 2010, el **Ministerio de Sanidad**, Política Social e Igualdad, reunido con una amplia representación de asociaciones de personas afectadas por Sensibilidad Química Múltiple (SQM), decidió crear un **Grupo Experto de trabajo**, que estudiara este problema de salud y su atención sanitaria, dada la necesidad expresada de mejorar el nivel de conocimiento científico actualizado sobre este proceso, su diagnóstico, tratamiento y otros aspectos relacionados con el mismo. Este Grupo, formado por personas expertas reconocidas a nivel nacional e internacional en esta materia, crea un **documento de consenso sobre la SQM**, publicado en septiembre de 2011. En este documento se recoge que *“Los estudios realizados confirman los efectos que, en el deterioro de la calidad de vida, tiene la SQM sobre quienes la padecen: pérdida de empleo, deterioro de funcionamiento físico, dificultades sociales, dificultades en el disfrute del ocio y tiempo libre, malestar emocional, dolor corporal y mala salud general. La pérdida del trabajo, la inseguridad en casa, y la reducción del contacto con la familia y los amigos, es algo común entre las personas con SQM. Las actividades más habituales en la vida cotidiana, se convierten en algo muy complicado, que requiere un gran esfuerzo”* (Sensibilidad Química Múltiple Documento de Consenso, pág. 41)².

CASO CLÍNICO

Identificación del paciente

Mujer de 41 años. Convive con su marido en Madrid; tiene 2 hijos de 9 y 6 años.

Viven en un pueblo de Salamanca. Es la segunda de 3 hermanos.

Actualmente empleada como limpiadora (contratada hace 15 días). También ha trabajado cuidando ancianos y niños.

Estudios Primarios.

Padre fallecido de cáncer de pulmón con 78 años, en 2016. Madre, de 75 años.

Motivo de Consulta e Historia del Problema

Acude a la urgencia del hospital porque a las 14:00 h de empezar su turno de trabajo (de tarde) se ha notado una sensación de picor y enrojecimiento en una de sus manos (la derecha, con la que limpia).

Se ha puesto muy nerviosa porque, según refiere: *“soy muy sensible a los productos de limpieza de mala calidad y creo que pueda ser una alergia”*.

Es vista por el médico de puerta de la urgencia y avisa a los dermatólogos quienes tras observar la lesión le quitan importancia, pero le dan hora en la consulta de dermatología para dentro de 2 días (ya que al trabajar en la casa se adopta esta consideración, no por considerar que sea grave). Esta decisión también estuvo motivada porque la paciente estaba muy alarmada ya que además de la lesión dermatológica, ella se quejaba de alteraciones en la sensibilidad de dicha mano y estaba muy nerviosa. Se le pautó crema de corticoides y se le da cita en consulta para estudio.

Es vista en la consulta de **Dermatología**, relatando que:

- A los 25 años sufre una reacción *“alérgica”* ante un uniforme nuevo de poliéster. A partir de ese momento refiere que solo usa ropa de algodón.
- También refiere aftas ocasionales, y periódicamente erupciones cutáneas variadas, nunca calificadas.
- Ha presentado otras reacciones múltiples, además de las cutáneas, como respiratorias (disfonía, tos, disnea), neurológicas (cefaleas, y acufenos), psíquicas (fatiga, insomnio, ansiedad e irritabilidad) y gastrointestinales (náuseas y vómitos), que atribuye a ropas, limpiadores, humedad, tormentas, comidas, el campo, la ciudad, el estrés, el ordenador...

Por otro lado, relata que ha consultado a atención primaria, ginecología, reumatología, neurología, cardiología, dermatología... sin definirse su diagnóstico.

En la consulta de dermatología, le piden analítica y pruebas de contacto, y tras los resultados normales de estas pruebas, **la dermatóloga consulta con el psiquiatra**, que diagnostica Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple.

Además, la dermatóloga la deriva con el psiquiatra para valoración de su estado emocional.

Intervención en Salud Mental

Evaluación / Exploración Psicopatológica

Consciente. Abordable. Atenta. Orientada auto y alopsíquicamente.

No alteraciones mnésicas.

Lenguaje fluido, espontáneo, con discurso centrado en su malestar y en sus preocupaciones en relación a su hipersensibilidad ambiental.

Ansiedad referida y manifiesta. Informa de crisis de angustia frecuentes, que aparecen ante los primeros síntomas físicos de su enfermedad.

Animo hipotímico, congruente con su situación vital con sentimientos de desesperanza (*"ya no soy como antes... mi vida ha cambiado..."*).

Apatía y anhedonia parcial.

Vulnerabilidad emocional, con tendencia al llanto durante la entrevista, al relatar su larga historia médica.

Niega problemas alimentarios.

No semiología psicótica ni síntomas que lo sugieran.

Niega ideación autolítica.

No episodios de auto y heteroagresividad.

Insomnio de conciliación y fragmentado.

Juicio de realidad conservado.

Informa de dos tratamientos psiquiátricos previos, desencadenados por problemas interpersonales.

Hábitos tóxicos: Niega consumo.

Instrumentos de Evaluación

● **Inventario de Depresión de Beck (BDI):** Es un cuestionario autoadministrado, compuesto por 21 ítems, de respuesta múltiple.

Mide intensidad sintomática de la depresión.

Puntuaciones:

- Entre 0 y 9 se hallan libres de depresión.
- Entre 11 y 18 se considera ligero trastorno emocional.
- Entre 17 y 20, depresión clínica leve.
- Entre 21 y 30, depresión moderada.
- Entre 31 y 40, depresión severa
- Más de 40, depresión extrema.

● **Escala de Ansiedad Estado-Rasgo de Spielberg (STAI):** Tiene 2 subescalas:

2.1. Escala de ansiedad rasgo (rasgo de ansiedad).

Con 20 ítems, utilizando una escala de intensidad de 4 puntos (Nada-Mucho).

2.2. Escala de ansiedad estado (estado transitorio)

También con 20 ítems, y utilizando una escala de frecuencia de cuatro puntos (Casi nunca-casi siempre).

Esta escala, es un buen índice para conocer el nivel de ansiedad transitoria de los pacientes, y detectar los cambios producidos por el tratamiento.

La puntuación para cada escala puede oscilar de 0-60. Existen baremos en puntuaciones centiles para adultos y adolescentes.

● **Inventario Clínico Multiaxial de Millón II (MCMI-II):** Se trata de un cuestionario de 175 ítems, con formato de respuesta verdadero-falso.

Presenta 4 escalas de validez, 10 escalas de personalidad básica, 3 escalas de personalidad patológica, 6 escalas de síndromes clínicos de gravedad moderada, y 3 de síndromes clínicos de intensidad grave.

El punto de corte de las diferentes escalas es 85, aunque a partir de 75 se puede considerar una elevación significativa.

● También se le entrega un autorregistro de: antecedentes, pensamientos, emociones, y conductas relacionados con los distintos síntomas, con el fin de modificar todos los elementos disfuncionales que mantienen la sintomatología.

◆ **Cuestionario de Autoevaluación: QEESI:** Quick Environmental Exposure and Sensivity Inventory⁴: mide las intolerancias ambientales y no ambientales, las exposiciones encubiertas, la intensidad de los síntomas y el impacto de la SQM sobre la vida diaria.

Con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 95%, puede diferenciar a los individuos sensibles de los controles.

El máximo grado de especificidad diagnóstica, se obtiene si los pacientes alcanzan una puntuación >40, >25 e >40 respectivamente, en las escalas ya citadas.

Diagnóstico

Una vez llevada a cabo la evaluación, y siguiendo los criterios del DSM-5⁵, se consideró que a nivel psiquiátrico la paciente presentaba un **Trastorno Adaptativo mixto**, con **ansiedad** y **estado de ánimo deprimido**.

Diagnóstico Diferencial

◆ Trastornos psiquiátricos:

- Trastornos somatomorfos
- Trastornos de ansiedad
- Trastornos depresivos
- Trastornos de personalidad
- Trastornos por abuso de sustancias
- Trastornos psicóticos
- Trastorno por estrés postraumático

◆ Trastornos No psiquiátricos:

- Síndrome producido por solventes
- Mastocitosis
- Síndrome del edificio enfermo
- Fibromialgia y Síndrome de fatiga crónica

Tratamiento Psiquiátrico

Farmacológico: Se inicia tratamiento con Sertralina (50 mg), dosis inicial, que se aumenta a lo largo de las consultas sucesivas a 150 mg diarios, y se añade benzodiacepina de vida media-larga, en este caso el cloracepato dipotásico a dosis de 20 mg diarios.

Con ello se logra mitigar la sintomatología ansioso-depresiva en un período de 4 meses, manteniendo citas de seguimiento quincenales.

Hay que tener en cuenta 2 factores: la acción depresiva tarda en alcanzarse 4-6 semanas, y una vez alcanzada la respuesta, debe mantenerse el tratamiento antidepresivo de 6 a 12 meses.

La elección del tratamiento está en función de la sintomatología ansioso y/o depresiva.

Tratamiento Psicológico

Los objetivos que nos propusimos con esta paciente, fueron mejorar la sintomatología ansioso-depresiva, la adaptación a la enfermedad, y su afrontamiento de la misma y de las situaciones estresantes⁶.

Las estrategias que utilizamos fueron las siguientes:

- Mostrar apoyo y empatía hacia la paciente, desarrollando una adecuada alianza terapéutica.
- Considerar estrategias de evitación de ciertos productos de limpieza y de utilizar guantes para disminuir repercusiones. En este sentido es importante fomentar los cambios en los estilos de vida necesarios para reducir las exposiciones medioambientales desencadenantes².
- Realizar psicoeducación sobre esta patología de cara a ajustar expectativas, y a aceptar su condición crónica.
- Dado que presentaba un trastorno por somatización, explicarle la relación entre estrés y las somatizaciones, a la vez que enseñábamos estrategias de afrontamiento de las situaciones de estrés (habilidades sociales, resolución de problemas, afrontamiento dirigido al problema o dirigido a la emoción, etc.).
- También se utilizaron técnicas cognitivo-conductuales, tales como técnicas de relajación muscular y respiración lenta, reestructuración cognitiva, y activación conductual para abordar la sintomatología ansioso-depresiva.
- Otro aspecto fue, fomentar las relaciones interpersonales y la búsqueda de apoyo social de la paciente, dada la tendencia al aislamiento que presentaba.

- A nivel laboral, trabajamos para que buscara asesoramiento de cara a conseguir las adaptaciones necesarias en su trabajo² (cambio de uso de productos de limpieza, reubicación de puesto de trabajo, evitación de agentes desencadenantes, etc.).
- También dedicamos una parte de la terapia, a trabajar el autocuidado personal y la adherencia a los tratamientos médicos, intentando conseguir una mejora de la calidad de vida en general.
- En la última fase trabajamos la prevención de recaídas.

Cambios en la sintomatología psiquiátrica

ESCALAS	PRETRATAMIENTO	POSTRATAMIENTO
BDI	PD: 18-Depresión leve	PD: 9-Ausencia de depresión
STAI-E	Centil 80	Centil 45
MCMI-II Ansiedad	PTB 90 Ansiedad elevada	PTB 50 Sin ansiedad significativa
MCMI-II Distimia	PTB 75 Distimia leve	PTB 35 Sin síntomas distímicos

Tabla 2: PD: Puntuación Directa. PTB: Puntuación Tasa Base.

La tabla 2 y el gráfico 1 exponen los resultados obtenidos a partir de los cuestionarios y escalas administradas, donde se puede comprobar la mejoría experimentada por la paciente.

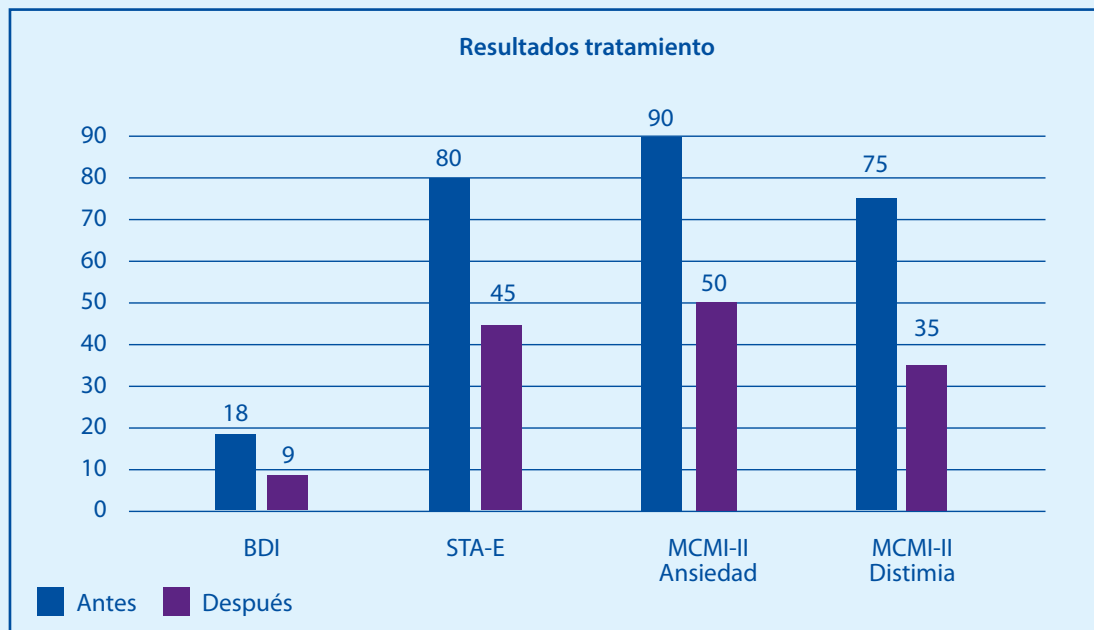


Gráfico 1.

Conclusiones y Discusión

El SQM presenta una **gran heterogeneidad** en sus manifestaciones, tanto en el perfil de síntomas (que comprometen a diferentes sistemas y órganos), como en su variabilidad en cuanto a intensidad y curso evolutivo, así como en el diferente impacto sobre la vida cotidiana de las personas afectadas².

La comorbilidad debe ser atendida como parte del proceso terapéutico. Las intervenciones terapéuticas deben ir encaminadas, puesto que por el momento no existe tratamiento curativo, a la mejora en la sintomatología y en la calidad de vida.

Los pacientes con SQM refieren la dificultad que encuentran para obtener cuidado médico adecuado, así como el daño y perjuicio que causa el que no se trate su problema con interés y seriedad.

Se sienten solos y con la sensación de tener que hacer frente a la enfermedad con escaso apoyo. La relación de cercanía y confianza es imprescindible en la atención a las personas con esta afectación. Escucharlas y validar su experiencia de la enfermedad, es muy valorado por las personas afectadas según los expertos.

Una proporción variable de los pacientes con SQM, presentan trastornos psiquiátricos en el momento de iniciarse el síndrome clínico o a lo largo de su vida. Los más frecuentes son los trastornos somatomorfos, los de ansiedad y los cuadros depresivos. En algunas ocasiones, el hecho de haber estado en tratamiento psiquiátrico previo, retrasa las pruebas y exploraciones complementarias, por considerar que se trata de una manifestación más del trastorno psiquiátrico previo.

Se ha demostrado que los tratamientos psicológicos y la terapia de apoyo, resultan útiles en determinados pacientes⁷. Aquellos pacientes que al mismo tiempo presentan trastornos psiquiátricos, respiratorios o de otro tipo se han de tratar de modo adecuado.

Algunas recomendaciones pueden ser de utilidad a los clínicos en el manejo de estos pacientes, como mostrar acuerdo con el paciente en que sus síntomas son reales y amenazadores para él; proporcionarle apoyo y confianza; explicar a sus familiares que los síntomas relacionados con ciertos estímulos son reales, aunque la familia no los perciba como tales; aceptar la afectación como crónica y hacerle comprender este hecho al paciente, explicar que no hay un tratamiento milagroso, y por lo tanto, que es posible que no pueda evitar dichos síntomas; desaconsejar tratamientos de evitaciones extremos y recomendar que evite de una manera no obsesiva los estímulos que le molesten.

Bibliografía

1. Bartha J, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. Arch Environ Health. 1999; 54(3):147-9.
2. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Observatorio de Salud de las Mujeres. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Documento de Consenso Sensibilidad Química Múltiple (2011). <http://www.aetox.es/sensibilidad-quimica-multiple-documento-de-consenso-2011/>
3. Bailer J, Witthöft M, Paul C, Bayerl C, Rist F. Evidence for overlap between idiopathic environmental intolerance and somatoform disorders. Psychosom Med. 2005; 67(6):921-9.
4. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Toxicol Ind Health. 1999; 15(3-4):370-85.
5. Asociación Americana de Psiquiatría, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5R). 5ª Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014.
6. Remor E, Arranz P, y Ulla S. (Eds). El psicólogo en el ámbito hospitalario. Ed Desclee De Brouwer. 2003.
7. Karasu TB. Psychosomatic medicine and psychotherapy. Psychiatr Ann. 1986;16(9):522-5.

APALZO comprimidos bucodispersables EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Apaloz 10 mg comprimidos bucodispersables: Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 2,970 mg de aspartamo (E951). Apaloz 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 FARMACEUTICA.** Comprimidos bucodispersables. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. Tratamiento de los episodios maniaco moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maniaco en adultos. Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maniaco 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 a 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 maniaco 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 maniaco en el trastorno bipolar I:** para prevenir las recaídas de episodios maniaco 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 maniaco 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 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. **Disinesia tardía.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de disinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de disinesia 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 disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir un aumento de creatina fosfoquinasa, mioglobulina (rhabdólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdólisis 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 hiperglucemia, 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 hiperglucemia (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. **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 α_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 electrofisiológicos. **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 o 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_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. Del mismo modo, la C_{max} 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, rifabutina, 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 IRS/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, Acatisia. **Poco frecuentes:** Discinesia tardía, Distonía. **Frecuencia no conocida:** Síndrome neuroleptico 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, Laringoespasmo, Espasmo orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales.** **Frecuentes:** Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos. **Frecuencia no conocida:** Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago. **Trastornos hepatobiliares.** **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 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, 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 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, acatisia 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 acatisia. 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. **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 vanilina, 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 embalaje original para protegerlo de la humedad. **Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos bucodispersables se acondicionan en blísters de Poliamida/Al/PVC-Al. **Tamaños de envase:** Los comprimidos se acondicionan en blísters 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 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 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 maniaco moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maniaco en adultos. Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maniaco 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 maniaco 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 maniaco en el trastorno bipolar I:** para prevenir las recaídas de episodios maniaco 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 maniaco 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 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 período. **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 (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y distritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir un aumento de creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rabdomiólisis 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. **Hiperglucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoadicosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiperglucemia (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. **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,** reduce 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 Cmax y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. Otros potentes inductores de CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, 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 IRSR/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. **Trastornos diabéticos.** *Frecuencia no conocida:* 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, Hipersensibilidad. *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:* 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, Laringoespasmos, Espasmo orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales.** *Frecuentes:* Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos. *Frecuencia no conocida:* Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago. **Trastornos hepatobiliares.** *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 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, preeclampsia), Dolor torácico, Edema periférico. **Exploraciones complementarias.** *Frecuencia no conocida:* Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatininfosfoquinasa 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 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 maniacos 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 disinesias. 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. 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. **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 max 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. **Aparato 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 PÉLICULA 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 anti-depresiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un periodo 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 monoaminoxidasa (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, linezolid, 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. **Acatisia/inquietud psicómota.** El uso de ISRS/IRSN se ha asociado con la aparición de acatisia 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. antipsicóticos 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 hipotensión 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 hipotensión 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 reciben 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 (Linezolid).** El antibiótico linezolid 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, neurolépticos, 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 estrechamente 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 o 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 citalopram puede afectar a la calidad del esperma. 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 ($\geq 1/100$, $< 1/100$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$), 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:** Tinnitus. **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.** Parestias y sensaciones de shock eléctrico, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, 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/bradiaritmias, 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. **Sobredosis. Administración.** Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiaritmias, 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. **TÍTULO 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).

ROCOZ PROLONG comprimidos de liberación prolongada EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Rocoz Prolong 50 mg contiene 50 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina). Rocoz Prolong 150 mg contiene 150 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina). Rocoz Prolong 200 mg contiene 200 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina). Rocoz Prolong 300 mg contiene 300 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina). Rocoz Prolong 400 mg contiene 400 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina). Excipiente con efecto conocido: Rocoz Prolong 50 mg contiene 14,210 mg de lactosa (anhidra) por comprimido. Rocoz Prolong 150 mg contiene 42,630 mg de lactosa (anhidra) por comprimido. Rocoz Prolong 200 mg contiene 56,540 mg de lactosa (anhidra) por comprimido. Rocoz Prolong 300 mg contiene 85,260 mg de lactosa (anhidra) por comprimido. Rocoz Prolong 400 mg contiene 113,680 mg de lactosa (anhidra) por comprimido. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido de liberación prolongada. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Quetiapina está indicado para: el tratamiento de la esquizofrenia; el tratamiento del trastorno bipolar. Para el tratamiento de los episodios maníacos o moderados a graves en el trastorno bipolar. Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar. Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina. El tratamiento adicional de los episodios depresivos mayores en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) que no han tenido una respuesta óptima al tratamiento con antidepresivos en monoterapia. **Posología y forma de administración.** Se debe asegurar que los pacientes reciban una clara información sobre la dosificación adecuada para su enfermedad. Quetiapina de liberación prolongada se debe administrar una vez al día, sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin partirse, masticarse o triturarse. **Adultos. Para el tratamiento de la esquizofrenia y de los episodios maníacos o moderados a graves en el trastorno bipolar.** Quetiapina se debe administrar al menos una hora antes de una comida. La dosis diaria al comienzo del tratamiento es de 300 mg en el Día 1 y 600 mg en el Día 2. La dosis diaria recomendada es de 600 mg, no obstante, si está justificado clínicamente se puede aumentar la dosis hasta 800 mg al día. No es necesario un ajuste de la dosis para el tratamiento de mantenimiento en la esquizofrenia. **Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.** Quetiapina se debe administrar al acostarse. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis diaria recomendada es de 300 mg. Las dosis superiores a 300 mg deben ser iniciadas por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar. En caso de problemas de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo de 200 mg. **Para la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar.** Quetiapina debe ser administrada al acostarse. La dosis de Quetiapina puede ser ajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad dentro del rango de dosis de 300 mg a 800 mg/día. Es importante que para el tratamiento de mantenimiento se utilice la dosis efectiva más baja. **Para el tratamiento adicional de los episodios depresivos mayores en el TDM.** Quetiapina se debe administrar antes de la hora de acostarse. La dosis diaria al inicio del tratamiento es de 50 mg en los Días 1 y 2, y 150 mg en los Días 3 y 4. Se observó efecto antidepresivo con 150 y 300 mg/día como tratamiento adicional (con amitriptilina, bupropion, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina y venlafaxina) y con 50 mg/día en los ensayos a corto plazo en monoterapia. A dosis más altas, existe un aumento del riesgo de acontecimientos adversos. Los médicos deben, por tanto, asegurar que se utilice para el tratamiento la dosis efectiva más baja, comenzando con 50 mg/día. La necesidad de aumentar la dosis de 150 a 300 mg/día debe basarse en la evaluación de cada paciente. **Cambio de tratamiento desde Quetiapina comprimidos de liberación inmediata.** Para conseguir una pauta posológica más cómoda, los pacientes que estén siendo tratados en la actualidad con dosis divididas de los comprimidos de liberación inmediata de Quetiapina, pueden pasar a ser tratados con Quetiapina de liberación prolongada a la dosis diaria total equivalente administrada una vez al día. Pueden requerirse ajustes individuales de la dosis. **Pacientes de edad avanzada.** Como con otros antipsicóticos y antidepresivos, Quetiapina se debe emplear con precaución en personas de edad avanzada, especialmente durante el período inicial de tratamiento. La velocidad de ajuste de la dosis de Quetiapina puede necesitar ser más lenta, y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes. El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo en un 30% a un 50% en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada deben comenzar con 50 mg/día. Se puede aumentar la dosis en incrementos de 50 mg/día hasta una dosis eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad de cada paciente. En los pacientes de edad avanzada con episodios depresivos mayores en el TDM, la dosificación debe comenzar con 50 mg/día en los Días 1-3, aumentando a 100 mg/día en el Día 4 y a 150 mg/día en el Día 8. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja, comenzando desde 50 mg/día. Si tras la evaluación individualizada del paciente es necesario aumentar la dosis a 300 mg/día, no debería efectuarse antes del Día 22 de tratamiento. No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el marco del trastorno bipolar. **Población pediátrica.** Quetiapina no se debe utilizar en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática.** Quetiapina se metaboliza ampliamente en el hígado. Por tanto, Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida, especialmente durante el período inicial de tratamiento. Los pacientes con insuficiencia hepática deben iniciar el tratamiento con 50 mg/día. Se puede aumentar la dosis en incrementos de 50 mg/día hasta una dosis eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad de cada paciente. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento. Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se ha evaluado la eficacia y seguridad a largo plazo como tratamiento adicional en pacientes con TDM, sin embargo, se ha evaluado la eficacia y seguridad en monoterapia a largo plazo en pacientes adultos. **Población pediátrica.** Quetiapina no está recomendada para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, Suicidio/pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico. La depresión se asocia a un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puesto que la mejoría podría no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe controlar estrechamente a los pacientes hasta que se produzca tal mejoría. Es común en la práctica clínica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases iniciales de la recuperación. Además, los médicos deben considerar el posible riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio tras la suspensión brusca del tratamiento con quetiapina, debido a los conocidos factores de riesgo para la enfermedad en tratamiento. Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe quetiapina pueden también estar asociadas con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con los episodios depresivos mayores. Por tanto, las mismas precauciones que se toman cuando se trata a pacientes con episodios depresivos mayores deben tomarse cuando se trate a pacientes con otras enfermedades psiquiátricas. Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o los que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben controlar cuidadosamente durante el tratamiento. El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular de los de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y en cambios posteriores de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si se presentan estos síntomas. **Riesgo metabólico.** Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, lo cual fue observado en estudios clínicos, los parámetros metabólicos de los pacientes se deben evaluar en el momento de inicio del tratamiento, y los cambios en estos parámetros se deben controlar regularmente durante el transcurso del tratamiento. Un empeoramiento de estos parámetros, se debe controlar de una forma clínicamente apropiada. Síntomas extrapiramidales. En ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes adultos, quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en pacientes tratados por episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor. El uso de quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse a menudo acompañada por una inca-

pacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial. Discinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con quetiapina. Los síntomas de discinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento. Somnolencia y mareo. El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, tales como sedación. En ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar y trastorno depresivo mayor, su comienzo tuvo lugar por lo general en los 3 primeros días de tratamiento y fue predominantemente de intensidad de leve a moderada. Los pacientes que experimenten somnolencia de intensidad fuerte podrían requerir un contacto más frecuente durante un mínimo de 2 semanas desde el comienzo de la somnolencia, o hasta que mejoren los síntomas y podría ser necesario que se considerara la interrupción del tratamiento. Hipotensión ortostática. El tratamiento con quetiapina se ha relacionado con hipotensión ortostática y mareo asociado que, como la somnolencia, tiene comienzo normalmente durante el periodo inicial de ajuste de la dosis. Esto podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caídas), especialmente en los pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes de que actúen con precaución hasta que se familiaricen con los posibles efectos de la medicación. Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a la hipotensión. Se debe considerar una reducción de la dosis o un ajuste de dosis más gradual si se produce hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente. Síndrome de apnea del sueño. Se ha comunicado síndrome de apnea del sueño en pacientes que utilizan quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben de forma concomitante depresores del sistema nervioso central y que tienen antecedentes o riesgo de apnea del sueño, como aquellos con sobrepeso/obesos o que son varones. Convulsiones. En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con quetiapina o con placebo. No se dispone de datos sobre la incidencia de convulsiones en pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo. Como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones. Síndrome neuroléptico maligno. El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatina-fosfoquinasa. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con quetiapina y se debe proporcionar el tratamiento médico apropiado. Neutropenia grave y agranulocitosis. En los ensayos clínicos con quetiapina se ha notificado neutropenia grave (recuento de neutrófilos $<0.5 \times 10^9/L$). La mayoría de los casos de neutropenia grave han tenido lugar en los dos primeros meses tras el comienzo del tratamiento con quetiapina. No hubo una relación evidente con la dosis. Durante la experiencia de post-comercialización algunos casos fueron mortales. Los posibles factores de riesgo para la neutropenia incluyen un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (RGB) en sangre y antecedentes de neutropenia inducida por medicamentos. Sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes sin factores de riesgo pre-existentes. Se debe interrumpir la administración de quetiapina en pacientes con un recuento de neutrófilos $<1,0 \times 10^9/L$. Se debe observar a los pacientes en cuanto a la aparición de signos y síntomas de infección y se debe realizar un seguimiento de los recuentos de neutrófilos (hasta que superen $1,5 \times 10^9/L$). Se debe considerar la posibilidad de neutropenia en pacientes que presenten infección o fiebre, particularmente en ausencia de factor(es) de predisposición obvios, y se debe controlar de manera clínicamente apropiada. Se debe advertir a los pacientes de que informen inmediatamente sobre la aparición de signos/síntomas consistentes con agranulocitosis o infección (por ejemplo, fiebre, debilidad, letargo, o dolor de garganta), en cualquier momento durante el tratamiento con Quetiapina. Estos pacientes deben tener un RGB y conseguir un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de inmediato, especialmente en ausencia de factores de predisposición. Efectos anticolinérgicos (muscarínicos). Norquetiapina, un metabolito de quetiapina, tiene afinidad, de moderada a alta, a varios subtipos de receptores muscarínicos. Esto contribuye a RAs que reflejan efectos anticolinérgicos cuando se utiliza quetiapina a las dosis recomendadas, cuando se utiliza de forma concomitante con otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos y en casos de sobredosis. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos (muscarínicos). Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con diagnóstico actual o con antecedentes de retención urinaria, hipertrofia prostática clínicamente significativa, obstrucción intestinal o condiciones relacionadas, presión intraocular elevada o glaucoma de ángulo estrecho. Interacciones. La utilización concomitante de quetiapina con un inductor potente de enzimas hepáticas, tal como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticas, el tratamiento con quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual, y si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio). Peso. Se ha notificado aumento de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y deben ser supervisados realizándose un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. Hiperglucemia. Raramente se ha notificado hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetocidosis o coma, incluyendo algunos casos mortales. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. En pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida la quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad); en los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes mellitus se debe controlar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Se debe controlar regularmente el peso. Lípidos. Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y total, y disminución de colesterol HDL en ensayos clínicos con quetiapina. Se deben controlar los cambios de lípidos de una manera clínicamente apropiada. Prolongación del QT. En los ensayos clínicos y cuando se utiliza de acuerdo con la información incluida en la Ficha Técnica, quetiapina no se asoció a un aumento persistente en los intervalos absolutos de QT. Tras la comercialización, se notificó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y en caso de sobredosis. Como con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina a pacientes con enfermedad cardiovascular o con antecedentes familiares de prolongación del QT. También se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina con medicamentos, que se sabe, aumentan el intervalo QT o con neurolépticos de forma concomitante, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia. Cardiomiopatía y miocarditis. Se han notificado cardiomiopatía y miocarditis en ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización, aunque no se ha establecido una relación causal. El tratamiento con quetiapina se debe reevaluar en pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis. Retirada. Tras la interrupción brusca del tratamiento con quetiapina, se han descrito síntomas de retirada agudos tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual del tratamiento durante un periodo de al menos una a dos semanas. Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados en población de pacientes con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces en el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular. En un meta-análisis de antipsicóticos atípicos, se ha notificado que los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia presentan un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. En dos estudios con quetiapina controlados con placebo de 10 semanas de duración en la misma población de pacientes (n=710; edad media: 83 años; intervalo: 56-99 años) la incidencia de mortalidad en pacientes tratados con quetiapina fue del 5,5% frente al 3,2% en el grupo de placebo. Los pacientes de estos ensayos fallecieron debido a diferentes causas acordes con las expectativas para esta población. Pacientes de edad avanzada con enfermedad de Parkinson (EP)/parkinsonismo. Un estudio de población retrospectivo de quetiapina en el tratamiento de pacientes con TDM, mostró un aumento del riesgo de muerte durante el uso de quetiapina en pacientes de edad >65 años. Esta asociación no se presentó cuando los pacientes con EP se excluyeron del análisis. Se debe tener precaución si se prescribe quetiapina a pacientes de edad avanzada con EP. Disfagia. Se ha notificado disfagia con quetiapina. Se debe utilizar quetiapina con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Estreñimiento y obstrucción intestinal. El estreñimiento representa un factor de riesgo de obstrucción intestinal. Ha habido notificaciones de estreñimiento y obstrucción intestinal con quetiapina. Esto incluye informes mortales en pacientes que tienen un alto riesgo de obstrucción intestinal, incluyendo aquellos que reciben múltiples tratamientos concomitantes que disminuyen la motilidad intestinal y/o pueden no presentar síntomas de estreñimiento. Los pacientes con obstrucción intestinal/íleo se deben controlar con una monitorización estrecha y atención de urgencia. Tromboembolismo venoso (TEV). Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Ya que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de TEV, se debe identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina y llevar a cabo las medidas preventivas. Pancreatitis. Se ha notificado pancreatitis en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización. Entre los informes posteriores a la comercialización, aunque no en todos los casos los pacientes presentaban factores de riesgo, muchos de ellos tenían factores que se sabe están asociados con pancreatitis tales como aumento de triglicéridos, cálculos biliares, y consumo de alcohol. Información adicional. Los datos de quetiapina en combinación con valproato de semisodio o litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3. Lactosa. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Uso indebido y abuso. Se han notificado casos de uso indebido y abuso. Se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina a pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Teniendo en cuenta los efectos principales de quetiapina sobre el sistema nervioso central, quetiapina se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y con el alcohol. Debe tenerse precaución al tratar pacientes que reciben otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos (muscarínicos). El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de quetiapina (dosis de 25 mg) con ketocozanol, un inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el AUC de quetiapina. En base a ésto, está contraindicado el uso concomitante de quetiapina con inhibidores del CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir zumo de pomelo durante el tratamiento con quetiapina. En un estudio de dosis múltiple en pacientes para evaluar la farmacocinética de quetiapina administrada antes y durante el tratamiento con carbamazepina (un conocido inductor de enzimas hepáticas), la co-administración de carbamazepina incrementó significativamente el aclaramiento de quetiapina. Este incremento en el aclaramiento redujo, por término medio, la exposición sistémica a quetiapina (determinada mediante el AUC) hasta un 13% en comparación a la exposición durante la administración de quetiapina sola, aunque en algunos pacientes se observó un efecto mayor. Como consecuencia de esta interacción, se pueden producir concentraciones plasmáticas menores, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con quetiapina. La co-administración de quetiapina y fenitoína (otro inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de quetiapina en aproximadamente el 450%. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticas, el tratamiento con quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual, y si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio). La farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor del CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor del CYP 3A4 y del CYP 2D6). La farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos

risperidona o haloperidol. El uso concomitante de quetiapina y tiordazina provocó un aumento en el aclaramiento de quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina. La farmacocinética del litio no se alteró con la co-administración de quetiapina. En un estudio aleatorizado de 6 semanas, de litio y Quetiapina de liberación prolongada frente a placebo y Quetiapina de liberación prolongada en pacientes adultos con manía aguda, se ha observado una mayor incidencia de eventos extrapiramidales relacionados (en particular, temblor), somnolencia, y aumento de peso en el grupo del litio comparado con placebo. La farmacocinética de valproato de sodio y de quetiapina no se alteró de forma clínicamente relevante cuando se administraron simultáneamente. En un estudio retrospectivo en niños y adolescentes que recibieron valproato, quetiapina, o ambos, se encontró una mayor incidencia de leucopenia y neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia. No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares utilizados frecuentemente. Se debe tener precaución cuando se administre quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe, causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT. Ha habido notificaciones de resultados falsos positivos en ensayos inmunoenzimáticos para metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que han tomado quetiapina. Se recomienda la confirmación de los resultados cuestionables de la detección por inmunoensayo mediante una técnica cromatográfica apropiada. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. *Primer trimestre.* La moderada cantidad de datos publicados sobre embarazos de riesgo, no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones debido al tratamiento. Los estudios con animales han demostrado toxicidad reproductiva. Por tanto, quetiapina sólo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. *Tercer trimestre.* Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Los recién nacidos se deben monitorizar estrechamente. Lactancia. Se debe tomar una decisión para interrumpir la lactancia o para interrumpir el tratamiento con Quetiapina, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. Fertilidad. Los efectos de quetiapina en la fertilidad humana no se han evaluado. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual. **Reacciones adversas.** Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Muy frecuentes: Disminución de la hemoglobina. Frecuentes: Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos. Poco frecuentes: Neutropenia, Trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas. Raras: Agranulocitosis. **Trastornos del sistema inmunológico.** Poco frecuentes: Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas en la piel). Muy raras: Reacción anafiláctica. **Trastornos endocrinos.** Frecuentes: Hiperprolactinemia, disminución de T_4 total, disminución de T_3 libre, disminución de T_4 total, aumento de TSH. Poco frecuentes: Disminución de T_3 libre, hipotiroidismo. Muy raras: Secreción inapropiada de la hormona antidiurética. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Muy frecuentes: Elevación de los niveles de triglicéridos séricos, Elevación del colesterol total (predominantemente colesterol LDL), Disminución de colesterol HDL, aumento de peso. Frecuentes: Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos. Poco frecuentes: Hiponatremia, diabetes Mellitus, Exacerbación de la diabetes pre-existente. Raras: Síndrome metabólico. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: Sueños anormales y pesadillas, ideación suicida y comportamiento suicida. Raras: Sonambulismo y reacciones relacionadas tales como hablar dormido y desorden alimenticio relacionado con el sueño. **Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: Mareo, somnolencia, cefalea, síntomas extrapiramidales. Frecuentes: Disartria. Poco frecuentes: Convulsiones, síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía, síncope. **Trastornos cardíacos.** Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones. Poco frecuentes: Prolongación del QT, Bradicardia. **Trastornos oculares.** Frecuentes: Visión borrosa. **Trastornos vasculares.** Frecuentes: Hipotensión ortostática. Raras: Tromboembolismo venoso. Frecuencia no conocida: Ictus. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: Disnea. Poco frecuentes: Rinitis. **Trastornos gastrointestinales.** Muy frecuentes: Sequedad de boca. Frecuentes: Estreñimiento, dispepsia, vómitos. Poco frecuentes: Disfagia. Raras: Pancreatitis, Obstrucción intestinal/ileo. **Trastornos hepatobiliares.** Frecuentes: Elevación de la alanina-aminotransferasa sérica (ALT), elevación de los niveles de gamma-GT. Poco frecuentes: Elevación de la aspartato-aminotransferasa sérica (AST). Raras: Ictericia, hepatitis. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Muy raras: Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson. Frecuencia no conocida: Necrolisis Epidérmica Tóxica, Eritema Multiforme. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Muy raras: Rabdomiólisis. **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuentes: Retención urinaria. **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales.** Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Poco frecuentes: Disfunción sexual. Raras: Priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Muy frecuentes: Síntomas de retirada (interrupción). Frecuentes: Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia. Raras: Síndrome neuroléptico maligno, hipotermia. **Exploraciones complementarias.** Raras: Elevación de creatina-fosfoquinasa en sangre. Con el uso de neuroleptícos se han notificado casos de prolongación del QT, arritmia ventricular, muerte súbita inexplicada, paro cardíaco y torsades de pointes, y se consideran efectos de clase. Población pediátrica. Las mismas reacciones adversas descritas anteriormente para adultos se deben considerar para niños y adolescentes. La siguiente tabla resume las reacciones adversas que se producen con una mayor categoría de frecuencia en pacientes niños y adolescentes (10-17 años de edad) que en la población adulta o las reacciones adversas que no han sido identificadas en la población adulta. 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: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis.** Síntomas. En general, los signos y síntomas notificados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del principio activo, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia, hipotensión y efectos anticolinérgicos. Una sobredosis puede dar lugar a una prolongación del QT, convulsiones, estado epiléptico, rhabdomiólisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave preexistente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis. Manejo de la sobredosis. No existe un antídoto específico para quetiapina. En caso de signos graves, se debe considerar la posible implicación de varios medicamentos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos, incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. En base a los informes publicados, los pacientes con delirio y agitación y un claro síndrome anticolinérgico pueden ser tratados con fisostigmina, 1-2 mg (bajo monitorización ECG continua). Esto no está recomendado como tratamiento estándar, debido al potencial efecto negativo de la fisostigmina sobre la conductividad cardíaca. Se puede utilizar la fisostigmina si no hay aberraciones en el ECG. No use fisostigmina en caso de arritmias, cualquier grado de bloqueo cardíaco o ampliación del QRS. Si bien no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosis, el lavado gástrico puede estar indicado en intoxicaciones graves, y si fuera posible, realizarlo en una hora tras la ingestión. Se debe considerar la administración de carbón activado. En casos de sobredosis de quetiapina, se debe tratar la hipotensión resistente con las medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpatomiméticos. Se debe evitar la epinefrina y dopamina, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa inducido por quetiapina. Se debe mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Núcleo. Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), Lactosa anhidra, Maltosa cristalina, Talco, Estearato de magnesio. Recubrimiento. Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), Trietil citrato. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Conservación especial de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Blistér de políclorotrifluoroetileno y cloruro de polivinilo con aluminio. Tamaños de envase. Rocoz Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 10 y 60 comprimidos. Rocoz Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos. Rocoz Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos. Rocoz Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos. Rocoz Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A. Mateo Inurria, 30-28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Rembolvable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **PRESENTACIONES Y PVP.** Rocoz Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos (PVP IVA 16,20€). Rocoz Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos (PVP IVA 48,61€). Rocoz Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos (PVP IVA 64,82€). Rocoz Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos (PVP IVA 97,22€). Rocoz Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 60 comprimidos (PVP IVA 129,63€). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 913 592 000. Agosto 2018 (V01). La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>



ROCOZ
PROLONG Quetiapina



Apaloz
ARIPIPRAZOL

Heipram
Escitalopram

MENTE PIEL ENERO2018

Material destinado al profesional sanitario



ALTER MÉDICA