

# Otras fobias

Bromtofobia  
Acrofobias Agateofobia  
Amaxofobia Acrofobias Sitofobia...



*Dra. Juncal Sevilla Vicente*

*Psiquiatra. Programa TDAH del Adulto. Hospital Universitario Fundación*

*Jiménez Díaz. Profesor Asociado Facultad de Medicina. Universidad*

*Autónoma. Madrid. Hospital Ruber Internacional. Madrid.*

# Índice

## Fobias específicas

Epidemiología

Etiopatogenia

Clínica y diagnóstico

## Fobias mas comunes

Zoofobia, Bromtobia, Acrofobias, hematófobias,

Tanafobia, Aerofobia, Claustrofobia

Diagnóstico diferencial

¿Cómo evolucionan las fobias específicas?

Tratamiento

## Anexo: fobias específicas

## Bibliografía

# fobias específicas

## Introducción<sup>1</sup>

Las fobias específicas son un temor abrumador e irracional a objetos o situaciones que para la persona suponen un peligro real, provocando ansiedad y conductas de evitación.

El miedo, en ocasiones, se refiere incluso a llegar a perder el control al exponerse ante lo temido.

A diferencia de un momento de ansiedad breve, las fobias específicas son duraderas, producen reacciones físicas y psicológicas intensas, y pueden afectar la capacidad de desempeñar normalmente el trabajo, la escuela o las relaciones sociales.

Cuando una persona presenta fobia, intenta por todos los medios evitar el objeto que le genera el temor.

Las personas con fobias específicas pueden temer una lesión, como ser atacados por un perro, o pueden preocuparse por la posibilidad de sufrir un desmayo al ver la sangre.

Según las clasificaciones actuales, existen cinco especificadores principales (que pueden considerarse tipos) de fobias específicas en el DSM-5 que se basan en la naturaleza del estímulo fóbico<sup>1</sup>.

- Animal (Ej., arañas, insectos, perros).
- Entorno natural (Ej., Alturas, tormentas, agua).
- Lesión en la inyección de sangre (Ej., Agujas, procedimientos médicos invasivos).
- Situacional (Ej., aviones, ascensores, lugares cerrados).
- Otros (por ejemplo, situaciones que pueden provocar asfixia o vómitos, en niños, por ejemplo, sonidos fuertes o personajes disfrazados).

El tipo de lesión por inyección de sangre, a veces se asocia con una respuesta de desmayo vasovagal que lo diferencia de los otros tipos.

# Epidemiología

La prevalencia en diferentes países de Europa y Asia varía desde un 5,2% a un 6,1%. La presentación es el doble de frecuente en las mujeres<sup>2</sup>.

Las tasas de prevalencia en los Estados Unidos para la fobia específica varían de 3,5% a 8,7 % para un año, y de 7,7% a 12,5 % de por vida en muestras de adultos. Las tasas varían según la metodología del estudio (Ej., el umbral utilizado para determinar la angustia y el deterioro) y los factores demográficos<sup>3</sup>.

La angustia que genera presentar una fobia, sobre todo cuando no se la reconoce o cuando no se admite como trastorno mental, puede incrementar la presencia de comorbilidades psiquiátricas asociadas, como pueden ser con **consumo de alcohol o los trastornos depresivo**<sup>3</sup>.

Aunque son trastornos mentales comunes, **un gran porcentaje de personas con fobias no buscan ayuda para superarlas o reciben diagnósticos erróneos cuando solicitan atención psiquiátrica o psicológica**<sup>3</sup>.



## *Etiopatogenia<sup>8</sup>*

En el desarrollo de la **Fobia Específica** (FE), ocurre una **compleja interacción de factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales**. Parecen más importantes los factores ambientales que los genéticos en la etiopatogenia de este trastorno.

Una fobia específica **aparece cuando un objeto o una situación específica, se une a las emociones de miedo y pánico**.

Se han postulado diversos mecanismos para explicar este fenómeno.

Por lo general, la base es una tendencia inespecífica a sentir miedo o ansiedad cuando un episodio específico (Ej. conducir) se une a una experiencia emocional (Ej. un accidente).

La persona es capaz de hacer una asociación emocional permanente entre conducir automóviles y miedo o ansiedad. La experiencia emocional propiamente dicha, puede responder a un incidente externo, como un accidente de tránsito, o a un incidente interno que la mayoría de las veces un ataque de pánico.

Otros mecanismos de asociación, y el del objeto y las emociones fóbicas, son el modelado en el que una persona observa la reacción de otra, como por ejemplo de una madre, y la transferencia de información en la que una persona recibe advertencias sobre los peligros de objetos específicos, por ejemplo serpientes venenosas.

## **Factores genéticos y neurobiológicos**

**Algunas fobias determinadas pueden afectar a familias**. Se ha visto que en la fobia del tipo sangre-inyección-lesión hay una tendencia familiar elevada<sup>4</sup>.

No es infrecuente encontrar que algún familiar directo de una persona afectada por una fobia social presente también una fobia del mismo tipo<sup>4</sup>.

Entre **los factores neurobiológicos**, se ha visto que las estructuras implicadas **serían: la insula, corteza cingulada anterior, amígdala y cortezas prefrontal y orbitofrontal**<sup>5</sup>.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la hiperactivación de una red estructural neuroanatómica involucrada en las fobias específicas<sup>5</sup>.

Los pacientes con FE presentan sesgos de atención respecto a lo que se percibe como amenaza. Existen distorsiones cognitivas y perceptivas congruentes con el contenido fóbico<sup>2</sup>.

## *Clinica y diagnóstico*<sup>6,8</sup>

---

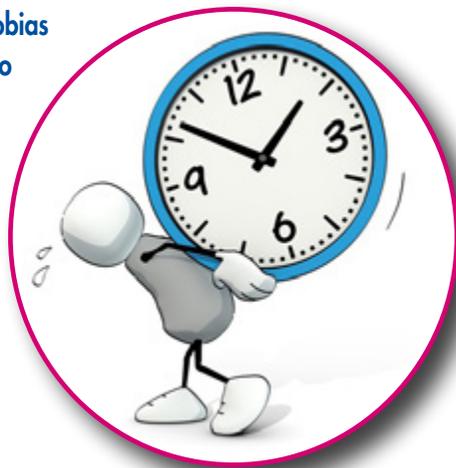
**Las fobias se caracterizan por la aparición de ansiedad grave cuando los pacientes están expuestos a situaciones u objetos específicos, o incluso cuando anticipan la exposición** a estas situaciones u objetos. Los miedos incluyen situaciones diversas como animales, alturas, agua, lugares cerrados, conducir, volar, sangre, inyecciones, ahogo o vómito, etc.

Es común que la fobia esté presente durante un tiempo antes de que tenga relevancia clínica. **La mayoría de pacientes reconocen que el miedo es irracional, pero no pueden controlar su respuesta.** Este miedo puede ser causa de vergüenza, y se acompaña de actitudes de evitación. La limitación funcional que se asocia a la FE, depende de la intensidad del miedo y del impacto que produzca en la vida diaria.

El principal dato del estado mental de un paciente con una fobia específica, es la presencia de un miedo que es irracional y egodistónico hacia un objeto, situación o actividad.

**Es frecuente, la presencia de trastornos asociados en especial la depresión y el consumo de sustancias** (principalmente el alcohol), esto último como manera de aliviar el estrés que supone el estímulo fóbico.

Por definición, **las personas con fobias** **tratan de evitar el estímulo fóbico** por todos los medios, **aunque esto les suponga una gran pérdida de tiempo o de recursos.**



# fobias más comunes

## *Fobia a los animales o Zoofobia<sup>6</sup>*

---

El miedo a algunos animales (arañas, perros, pájaros, serpientes, gatos) **tiene su origen en miedos ancestrales** que han permitido a nuestros antepasados sobrevivir.

Dentro de los miedos a animales (zoofobia), los más frecuentes son la **aracnofobia** (miedo a las arañas), **ofidiofobia** (miedo a las serpientes), **cinofobia** (miedo a los perros), **ornitofobia** (miedo a las aves) o la **ailurofobia** (miedo a los gatos).

Es frecuente que las personas con esta fobia teman a la apariencia física y movimientos de los animales temidos. En el caso de animales pequeños (insectos, arañas, ratas), aparece tanto una reacción de miedo como una sensación de asco o repugnancia.

Curiosamente, muchos afectados no creen que el animal les hará daño, sino que piensan que experimentarán sensaciones desagradables, perderán el control, o se harán daño al intentar escapar.

## *Brontofobia<sup>6</sup>*

---

La brontofobia es el **miedo a los fenómenos atmosféricos como los truenos, rayos y tormentas**.

Suele iniciarse en la infancia y puede prolongarse hasta la vida adulta. Cuando aparecen los **relámpagos** o se percibe el sonido de un **trueno**, la ansiedad empieza a aumentar en la persona afectada.

El miedo principal es sufrir un daño o ser alcanzados por un rayo, si bien también es posible que aparezcan otros miedos, como por ejemplo perder el control de la situación, quedar inconsciente o sufrir un infarto a causa de la ansiedad experimentada

## *Acrofobia o Fobia a las alturas<sup>6</sup>*

**La acrofobia es un temor intenso e irracional a las alturas,** incluso cuando no hay ningún riesgo. Las personas que sufren miedo a las alturas presentan una gran ansiedad al acercarse a un mirador o precipicio, subir a un piso alto, atravesar puentes, o incluso permanecer en localidades elevadas de cines, teatros o estadios.

Muchos pacientes con esta fobia **temen las sensaciones que experimentan en las alturas,** tales como equilibrio inestable, sudoración o mareo.

La sensación de pánico puede ser desmesurada incluso con poca altura.



## *Fobia a la sangre, inyecciones o heridas<sup>6</sup>*

---

Aproximadamente un 2-3% de la población presenta fobia a la sangre, inyecciones o heridas (SIH).

Las personas que tienen este tipo de fobia, suelen evitar todas las situaciones donde prevén que van a ver o estar en contacto con la sangre, como en las extracciones de sangre.

**La mayoría de los fóbicos a la sangre (hematofobia), tienen también fobia a las inyecciones,** aunque sólo una minoría de éstos tiene fobia a la sangre.

A diferencia de las otras fobias, el patrón de respuesta de ansiedad es muy distinto. **Se produce una respuesta en dos fases,** en la que en un primer momento y en presencia de agujas, sangre o heridas, aparece un **rápido incremento de la ansiedad** (palpitaciones, incremento de la frecuencia e intensidad de la respiración, tensión muscular, sudoración), y posteriormente, en una segunda fase, una **rápida caída de la presión sanguínea y del ritmo cardíaco,** que produce mareo y puede conducir al desmayo.

## *Tanatofobia<sup>6</sup>*

---

La tanatofobia, es un **miedo persistente e irracional a morir** que se puede extender a aspectos relacionados con la muerte, como son cementerios, ataúdes, hospitales, etc.

El miedo “normal” a la muerte es natural, e incluso se podría decir que es adaptativo, ya que si una persona no tiene absolutamente nada de miedo a la muerte, es más probable que realice actividades de riesgo o tenga comportamientos peligrosos.

Sin embargo en la tanatofobia, las personas que la padecen presentan un miedo

intenso e irracional a todo lo que tenga que ver con la muerte, independientemente de la etapa vital en la que se encuentren, aunque también es frecuente que el paso de tiempo y el deterioro corporal les genere una gran angustia..

## *Aerofobia o Miedo a volar<sup>6</sup>*

La aerofobia es el temor irracional y excesivo a viajar en avión.

El miedo a volar **está relacionado con tener un accidente, percibir inestabilidad en el avión**, pensar en no poder escapar en pleno vuelo, sentir que no se tiene el control de la situación, o a padecer sensaciones de pánico durante el vuelo.

Aunque parece que más del 90% de los pasajeros viajan con temores de algún tipo, las personas que padecen de esta fobia, aproximadamente un 3%, no sólo experimentan una ligera inquietud en el momento del aterrizaje y del despegue, sino una ansiedad intensa y excesiva que les impiden planear, o imaginarse un futuro viaje en avión, incluso meses antes de llevarlo a cabo.





## Claustrofobia

Este trastorno implica el **temor excesivo a estar en espacios pequeños**. Se estima que entre un 2 y un 4% de la población padece esta fobia. Las **dificultades para respirar** y el **miedo a asfixiarse, junto con el temor a no poder moverse o escapar**, son fenómenos típicos en la claustrofobia. Estas personas suelen evitar los ascensores, los túneles, el metro, las habitaciones pequeñas o sin ventanas, las cabinas de teléfono, cerrar la puerta o el cerrojo en un baño, etc<sup>6</sup>.

El diagnóstico de una fobia específica se realiza en base a unos **criterios clínicos** (Tablas 1 y 2)<sup>1,7</sup>.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de FE según la CIE-10<sup>7</sup>**

**Criterios diagnósticos de trastorno de fobia específica según la CIE-10 (CDI) (F40.2)**

**a)** Alguno de los siguientes síntomas deben darse:

- 1.** Miedo marcado ante un objeto o situación específica no incluida en agorafobia o en fobia social.
- 2.** Evitación marcada ante un objeto o situación específica no incluida en agorafobia o en fobia social.

**b)** La exposición al estímulo fóbico provoca, casi invariablemente, una respuesta inmediata de ansiedad, que puede tomar la forma de una crisis de angustia situacional o más o menos relacionada con una situación determinada.

*Nota:* en los niños la ansiedad puede traducirse en lloros, berrinches, inhibición o abrazos.

**c)** Malestar emocional significativo secundario a la evitación o a los síntomas, pero reconociendo el sujeto que son excesivos o carecen de sentido.

**d)** Los síntomas se limitan o predominan en las situaciones temidas o al pensar en ellas.

**Criterios diagnósticos de fobia específica según la CIE-10 (DCPD) (F40.2)**

Para un diagnóstico definitivo deben cumplirse todas las condiciones siguientes:

- a)** Los síntomas, psicológicos o vegetativos, son manifestaciones primarias de la ansiedad y no secundarias a otros síntomas como, por ejemplo, ideas delirantes u obsesivas.
- b)** Esta ansiedad se limita a la presencia de objetos o situaciones fóbicas específicas.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de fobia específica DSM-5<sup>1</sup>**

**Criterios diagnósticos de trastorno de fobia específica según el DSM-5**

- a)** Miedo o ansiedad intensa por un objeto o situación específica (p. ej., volar, alturas, animales, administración de una inyección, ver sangre...).

Nota: en los niños, el miedo o la ansiedad se puede expresar con llanto, rabieta, quedarse paralizados o aferrarse.

- b)** El objeto o la situación fóbica casi siempre provoca miedo o ansiedad intensa.

- c)** El objeto o la situación fóbica se evita o resiste activamente con miedo o ansiedad inmediata.

- d)** El miedo o la ansiedad es desproporcionado al peligro real que plantea el objeto o situación específica y al contexto sociocultural.

- e)** El miedo o la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.

- f)** El miedo o la ansiedad o la evitación causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

- g)** La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental, como el miedo, la ansiedad y la evitación de situaciones asociadas a síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes (como la agorafobia); objetos o situaciones relacionadas con obsesiones (como en el trastorno obsesivo compulsivo); recuerdo de sucesos traumáticos (como en el trastorno de estrés postraumático); dejar el hogar o separación de las figuras de apego (como en el trastorno de ansiedad por separación); o situaciones sociales (como en el trastorno de ansiedad social).

**Codificar basándose en el estímulo fóbico:**

300.29 (F40.218) Animal

300.29 (F40.228) Entorno natural

300.29 (F40.23X) Sangre-inyección-herida

300.29 (F40.258) Situacional

300.29 (F40.218) Otra...

# Diagnostico diferencial<sup>8</sup>

---

Por lo general, los pacientes con una fobia específica, tienden a presentar ansiedad de forma inmediata cuando están expuestos al estímulo fóbico. Incluso se podría decir que la ansiedad o el pánico se limitan a las situaciones identificadas sin presentar sintomatología ansiosa cuando no están frente al estímulo fóbico ni prevén estarlo.

Por tanto el momento en que aparece la sintomatología ansiosa, es el que marca la diferencia con otros trastornos, como el trastorno de ansiedad generalizado en el que la ansiedad es un síntoma que permanece de forma basal, independientemente de si hay estímulos estresantes o no.

En el diagnostico diferencial **se deben considerar además el trastorno de pánico, la agorafobia y el trastorno de personalidad por evitación.**

El diagnóstico diferencial de una fobia específica también **incluiría la hipocondría, el trastorno obsesivo compulsivo y el trastorno paranoide de la personalidad.**

**La hipocondría** es **el miedo a tener una enfermedad de graves consecuencias** o la creencia de que se tiene dicha enfermedad, **mientras que la fobia específica** del tipo enfermedad **es el miedo a contraer la enfermedad.**

En el **TOC**, algunos pacientes manifiestan comportamientos indistinguibles de los de un paciente con fobia específica, por ejemplo, pueden evitar cuchillos o agujas porque tienen pensamientos compulsivos de hacer daño a otros, mientras que en la fobia específica se evitarían los cuchillos por el miedo a cortarse a uno mismo. Los pacientes con **trastorno paranoide de la personalidad** suelen presentar miedo generalizado, lo que las distingue de aquellos con fobia específica que es un miedo a un objeto concreto.

# ¿Como evolucionan las fobias específicas?

Las fóbicas específicas tienen dos momentos de aparición en la vida, con un pico en la infancia para las fobias de tipo animal, ambiente natural y sangre-inyección-lesión, y un pico en los primeros años de la edad adulta para otras fobias<sup>8</sup>.

La investigación acerca de este tipo de fobias es escasa, dado que este tipo de pacientes no suelen consultar por su problema, pero la información de la que se dispone es que la mayoría de las fobias que comenzaron en la infancia y han persistido hasta la edad adulta tienden a cronificarse<sup>8</sup>.

En general la gravedad del cuadro tiende a mantenerse constante sin las exacerbaciones y remisiones que pueden presentar otros trastornos de ansiedad<sup>8</sup>.

Entre las **complicaciones** que pueden presentarse por tener algún tipo de fobia específica nos podemos encontrar<sup>9</sup>:

- **Aislamiento social.** Evitar los lugares y las cosas que producen temor; puede causar problemas académicos, profesionales y de relación.

Los niños que sufren estos trastornos, corren riesgo de tener problemas académicos y sufrir soledad, así como dificultades con las habilidades sociales si sus comportamientos difieren significativamente de los de sus padres.

- **Trastornos del estado de ánimo.** Muchas personas con fobias específicas tienen depresión y otros trastornos de ansiedad.
- **Abuso de sustancias.** El estrés que produce vivir con una fobia específica grave, puede derivar en el abuso de drogas y especialmente de alcohol.
- **Suicidio.** Algunas personas que tienen fobias específicas pueden tener riesgo de cometer suicidio.

## Tratamiento<sup>10</sup>

El tratamiento de primera línea para las fobias específicas, es la **Terapia Cognitiva Conductual**, que incluye como parte fundamental la **terapia de exposición**.

Esta terapia consiste en que el terapeuta desensibiliza al paciente utilizando exposiciones al estímulo fóbico de forma seriada, enseñándole al mismo tiempo técnicas para manejar la ansiedad que se les genera, como pueden ser relajación, control de la respiración, etc.



Desde el enfoque cognitivo, se refuerza el hecho de que la situación fóbica es realmente segura.

Se utilizan también psicofármacos como pueden ser las benzodiazepinas o ISRS como tratamiento combinado

También se han ensayado fármacos como la d-clicloserina, hidrocortisona o quetiapina<sup>9</sup>.

# ANEXO *fobias* específicas

## *Sitofobia*<sup>6</sup>

La *sitofobia* o *fagofobia* es el **miedo a comer** o el **temor a atragantarse** con alimentos sólidos sin tener un obstáculo mecánico que lo impida.

Las personas que la padecen **no son capaces de ingerir alimentos sólidos**, lo que perjudica profundamente su salud.

Una de las causas principales, y que es la más común, puede ser un trauma. Una experiencia que puso en peligro la integridad física de la persona, en su infancia o en algún momento de su vida.

La experiencia puede haber sido que la persona se haya ahogado comiendo, lo que le generó angustia, y desde ese momento, no desea revivir la experiencia. En otras ocasiones, puede que no se haya vivido la experiencia personalmente, pero puede haberse presenciado una situación de ahogo en otra persona.



El síntoma principal será la dificultad para comer; y la persona con esta fobia, al ingerir alimentos sólidos, puede sentir o experimentar una sensación de ahogo, aunque no le esté pasando nada. Por este motivo, rechazará ciertos alimentos, y **preferirá**, en lo sumo posible, **ingerir líquidos**

## *Amoxofobia*<sup>6</sup>

---

La *Amoxofobia* es un **miedo irracional a conducir** llevado hasta un extremo patológico tal que nos crea problemas y dificultades y hace empeorar la calidad de vida de quien la experimenta.

El origen de la fobia puede encontrarse en experiencias pasadas relacionadas con la experimentación de la conducción, aunque también es posible que se dé en personas que nunca han podido llegar a conducir por primera vez.

Eso significa que en el nacimiento de la *amaxofobia* pueden intervenir **experiencias vividas** en primera persona **pero también ideas preconcebidas** o información dada por terceras personas.

## *Agateofobia*<sup>11</sup>

---

La *Agateofobia* es el miedo o **temor irracional a volverse loco** o e miedo a la locura.

También se le conoce con otros nombres, **Dementefobia o Maniafobia**. Dicho temor suele definirse como un miedo persistente, injustificado y anormal que puede afectar gravemente la calidad de vida del paciente.

Es parecida en características de las otras fobias y de igual manera puede estar **arraigada en un conflicto emocional que él paciente no ha resuelto**. De tal forma, que surge por algún momento vivido en el pasado en el que una situación relacionada con la locura puede haberle generado un trauma.

# Bibliografía

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5° ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría; 2014
2. McCabe RE. Specific phobia in adults: Epidemiology, clinical manifestations, course and diagnosis. Waltham (MA ) UpToDate 2016
3. Stinson FS, Dawson DA, Patricia Chou S, et al. The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychol Med 2007; 37:1047.
4. Van Houtem CM, Laine ML, Boomsma DI, et al. A review and meta-analysis of the heritability of specific phobia subtypes and corresponding fears. JAnxiety Disord 2013; 27:379.
5. Linares IM, Trzesniak C, Chagas MH, Hallak JE, Nardi AE, Crippa JA.5. Neuroimaging in specific phobia disorder: a systematic review of the literature. Rev Bras Psiquiatr. 2012 Mar;34(1):101-11.
6. Bados, A.(2009). Fobias específicas: Naturaleza, evaluación y tratamiento. <http://hdl.handle.net/2445/115722>
7. Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. 10° ed. Madrid: Panamericana; 2000.
8. Kaplan & Sadock. Sinopsis de Psiquiatría. Novena edición. Waverly Hispánica S.A.
9. [https://psicoportal.com/fobias/fobias-especificas/#complicaciones\\_de\\_las\\_fobias\\_especificas](https://psicoportal.com/fobias/fobias-especificas/#complicaciones_de_las_fobias_especificas)
10. Swinson R, MD. McCabe RE. Pharmacotherapy for specific phobia in adults Waltham (MA): UpToDate 2016.
8. <https://www.psicoadactiva.com/info/fobias.htm>

**APALZO comprimidos bucodispersables EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** *Apalzo 10 mg comprimidos bucodispersables:* Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 2,970 mg de aspartamo (E951). *Apalzo 15 mg comprimidos bucodispersables:* Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 4,455 mg de aspartamo (E951). **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos bucodispersables. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. Tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maníacos en adultos. Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más. **Posología y forma de administración.** Posología. **Adultos.** *Esquizofrenia:* dosis recomendada de inicio 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg/día. *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* dosis de inicio recomendada: 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg. **Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I:** para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico. Población pediátrica. *Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más/ Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más:* la dosis recomendada es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debe ser iniciado con 2 mg (usando aripiprazol solución oral 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis posteriores deben ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg. Aripiprazol no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia. **Irritabilidad asociada con el trastorno autista:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes menores de 18 años. **Tics asociados con el trastorno de Tourette:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Insuficiencia hepática. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. Insuficiencia renal. No es necesario un ajuste de dosis. Pacientes de edad avanzada. La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar I en pacientes de 65 años y más no ha sido establecida. Debido a una mayor sensibilidad en esta población se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos. Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores. Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 ó CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inductores de CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe aumentarse. Cuando se deje el tratamiento combinado con inductores de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe entonces reducirse a la dosis recomendada. Forma de administración. Los comprimidos de aripiprazol se administran por vía oral. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este 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.** En ensayos clínicos de aripiprazol, la incidencia de la prolongación del intervalo QT fue comparable al placebo. Como con otros antipsicóticos, aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia familiar de prolongación del intervalo QT. **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas extrapiramidales.** En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatasia 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 Neurológico 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, mioglobulinuria (rhabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** Se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones. **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia.** **Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular o infecciosa. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo casos con desenlace fatal. En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiper glucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiper glucemia (como poliipisia, poliuria, poliuria 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. **Fenilcetonuria.** 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 concomi-

tante de aripiprazol y estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor  $\alpha_1$  adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Se debe utilizar aripiprazol con precaución cuando se utilice en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, ya que se solapan las reacciones adversas como la sedación. Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos. **Interacción de otros medicamentos con aripiprazol.** Famotidina, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. **Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.** En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C<sub>max</sub> no varió. El AUC y la C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C<sub>max</sub> de dehidroaripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otro potente inhibidor CYP3A4 con aripiprazol el posible beneficio debe estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita. Con otros potentes inhibidores de CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 ó CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior a la iniciación del tratamiento concomitante. **Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.** Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, la C<sub>max</sub> y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. Del mismo modo, la C<sub>max</sub> 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 ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol. **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los sustratos CYP2D6 (dextrometorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidroaripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Al igual que con otros antipsicóticos, los pacientes deben tener cuidado al utilizar máquinas 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, Cetacidosis diabética, Hiper glucemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** *Frecuentes:* Diabetes mellitus. *Poco frecuentes:* Hiper glucemia. *Frecuencia no conocida:* Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso. **Trastornos psiquiátricos.** *Frecuentes:* Insomnio, Ansiedad, Inquietud. *Poco frecuentes:* Depresión, Hipersexualidad. *Frecuencia no conocida:* Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado, Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo. **Trastornos del sistema nervioso.** *Frecuentes:* Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo, Acatasia. *Poco frecuentes:* Discinesia tardía, Distoria. *Frecuencia no conocida:* Síndrome neuroléptico maligno, (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla. **Trastornos oculares.** *Frecuentes:* Visión borrosa. *Poco frecuentes:* Diplopía. **Trastornos cardíacos.** *Poco frecuentes:* Taquicardia. *Frecuencia no conocida:* Muerte súbita inexplicable, Torsades de pointes, Prolongación del intervalo QT, Aritmia 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:* P pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago. **Trastornos hepato biliares.** *Frecuencia no conocida:* Insuficiencia hepática, Hepatitis, Ictericia, Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), Aumento de aspartato aminotransferasa (AST), Aumento de la gamma glutamil transferasa (GGT), Aumento de la fosfatasa alcalina. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** *Frecuencia no conocida:* Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Frecuencia no conocida:* Rabdomiólisis, Mialgia, Rigidez. **Trastornos renales y urinarios.** *Frecuencia no conocida:* Incontinencia urinaria, Retención urinaria. **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales.** *Frecuencia no 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 maníacos 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 disquisia. 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](http://www.notificaRAM.es). **Sobredosis. Signos y síntomas.** Se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con aripiprazol, en pacientes adultos con dosis de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas observados incluyeron letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales. **Manejo de una sobredosis.** El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. **Carbón activado** (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C<sub>max</sub> en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %. **Hemodiálisis.** Es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Maltosa, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Aspartamo, Etil vainillina, Óxido de hierro rojo (E172) (para Aripiprazol 10 mg), Óxido de hierro amarillo (E172) (para Aripiprazol 15 mg), Estearato de magnesio. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el 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 DISPENSACION.** 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).

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

aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroléptico 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 creatinina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rhabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatinina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** Se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones. **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular o infecciosa. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo casos con desenlace fatal. En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. **Hiperglucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoadicidosis 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. **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 electrolíticos. **Interacción de otros medicamentos con aripiprazol.** Famotidina, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. **Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.** Un potente inhibidor de CYP2D6, quinidina, aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C<sub>max</sub> no varió. El AUC y la C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C<sub>max</sub> de dehidroaripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otro potente inhibidor CYP3A4 con aripiprazol el posible beneficio debe estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita. Con otros potentes inhibidores de CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 ó CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior a la iniciación del tratamiento concomitante. **Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.** Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, la C<sub>max</sub> y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. De otros potentes inductores de CYP3A4 (rifampicina, rifabutin, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. **Valproato y litio.** No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra conjuntamente aripiprazol con valproato o litio. **Síndrome serotoninérgico.** Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol y tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como IRS/RSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol. **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los sustratos CYP2D6 (dextrometorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidroaripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Al igual que con otros antipsicóticos, los pacientes deben tener cuidado al utilizar máquinas 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, Cetoadicidosis 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 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, Paradoja 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 alamina 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 reproductivo 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, piroxia), 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 maníacos 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 los 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.notificar.iam.es](http://www.notificar.iam.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 incluyen somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales. **Manejo de una sobredosis**. Terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. **Carbón activado** (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C<sub>max</sub> en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %. **Hemodíalisis** es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes**. Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado de maíz, Celulosa microcristalina, Hipromelosa, Estearato de magnesio. **Incompatibilidades**. No procede. **Periodo de validez**. 3 años. **Precauciones especiales de conservación**. No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase**. Los comprimidos se acondicionan en blísters de Poliamida/Al/PVC-Al. Tamaños de envase: Apaloz 5 mg: 28 comprimidos. Apaloz 10 y 15 mg: 14 y 28 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**. La eliminación se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. Laboratorios Alter, S.A. - Mateo Inurria, 30 - 28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN**. Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. Visado de inspección en mayores de 75 años. Aportación reducida: CICERO. **PRESENTACIONES Y PVP**: Apaloz 5 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 28,18 €). Apaloz 10 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 56,36 €). Apaloz 15 mg: envase de 28 comprimidos (PVP IVA: 84,53 €). Noviembre 2016 (V1).

**HEIPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**. HEIPRAM 10, 15, 20 mg: Cada comprimido contiene 10, 15, 20 mg respectivamente de escitalopram. **FORMA FARMACÉUTICA**. Comprimido recubierto con película. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas**. Tratamiento de episodios depresivos mayores. Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia. Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social). Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo. **Posología y forma de administración**. HEIPRAM se administrará en dosis única diaria y podrá tomarse con o sin alimentos. Episodios depresivos mayores. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepressiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta. **Trastorno de angustia con o sin agorafobia**. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 5 mg durante la primera semana, antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente. **Trastorno de ansiedad social**. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener un alivio de los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg. Se recomienda que el tratamiento se mantenga durante 12 semanas para consolidar la respuesta. **Trastorno de ansiedad generalizada**. La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. **Trastorno obsesivo-compulsivo**. La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día. **Pacientes ancianos (> 65 años)**. La mitad de la dosis recomendada en adultos. **Población pediátrica y adolescentes (< 18 años)**. HEIPRAM no debe utilizarse en la población pediátrica y adolescentes menores de 18 años. **Insuficiencia renal**. No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (CL<sub>cr</sub> < 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 tratamien-

to. Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento. La dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo 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 antidepresivos 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 antidepresivos. 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 ansiosigénico 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 maniaca. **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 psicomótor.** 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 antidepresivos 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 herboales 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 (paresias y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas u/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados y se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). **Enfermedad coronaria.** Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria. **Prolongación de intervalo QT.** Heipram puede causar prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes predominantemente en mujeres, pacientes con hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardíaca. Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada. La hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram. Se debe realizar una revisión de ECG antes de iniciar el tratamiento, en los pacientes, que reciban tratamiento con escitalopram con enfermedad cardíaca estable. Si durante el tratamiento con escitalopram aparecen signos de arritmia, deberá suspenderse el medicamento y realizar un ECG. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones farmacodinámicas.** **Combinaciones contraindicadas: IMAOs no selectivos irreversibles.** Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos, irreversibles. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo irreversible. **IMAOs selectivos y reversibles (moclobemida).** Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un IMAO-A está contraindicada. **IMAO no selectivo reversible (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 antidepresivos tricíclicos, ISRS, neurolépticos, mefloquina, bupropión y tramadol. **Litio, 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 flecaína, propafenona, y metoprolol, desi-

pramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación. Estudios in vitro han demostrado que escitalopram puede inhibir discretamente la CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de medicamentos que son metabolizados por la CYP2C19. **Embarazo y lactancia.** Embarazo. HEIPRAM no debería usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/ beneficio. Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 10.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos. Datos en animales han demostrado que 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $< 1/10.000$ ) 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.** Parestesias 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, hipotatemia e hiponatremia. No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presenten alteraciones del metabolismo, (por ejemplo pacientes con insuficiencia hepática). Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **Sobredosis.** *Administración.* Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presenten alteraciones del metabolismo, (por ejemplo pacientes con insuficiencia hepática). **Toxicidad.** Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han observado síntomas o han sido leves. Raramente se han observado casos fatales de sobredosis con escitalopram solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de escitalopram solo sin ningún síntoma grave. **Síntomas.** En los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los síntomas observados incluyen principalmente los relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroelectrolítico (hipopotatemia, hiponatremia). **Tratamiento.** No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Núcleo: Celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, sílice coloidal anhidra, talco, estearato de magnesio. Recubrimiento: Hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), macrogol 6000. **Incompatibilidades.** No se han descrito. Período de validez. 24 meses. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **Naturaleza y contenido del envase.** PVC/PE/PVdC/PE/PVC + Alu, incluido en un estuche; 28, 56 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A.-C/Mateo Inurria 30-28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. **PRESENTACIONES Y PVP.** HEIPRAM 10 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 8,77 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 17,55 €). HEIPRAM 15 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 13,16 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 26,30 €). HEIPRAM 20 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 17,55 €), 56 comprimidos (PVP IVA: 35,08 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 91359 20 00. Agosto 2013 (01a).

**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 maniacos de 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 maniacos 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 maniacos de 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 utiliza 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 periodo 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 periodo 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 pueda 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, in-

cluyendo 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 angustiada y la necesidad de moverse a menudo acompañada por una incapacidad 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 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 período 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 neuroleptico maligno. El síndrome neuroleptico 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-fosfocinasa. 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 cetacidosis 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 neurolepticos 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 período 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/ileo 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 deben 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 (muscáricos). 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 ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el AUC de quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de quetiapina con inhibidores del CYP3A4. Tampoco está recomendado consumo 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 fenitoina (otro inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de quetiapina en aproximadamente el 45%. 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 tioridazina 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 electrofítico 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 inmunoenzayo 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 máqui-**

nas. 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  $T_4$  libre, disminución de  $T_3$  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 hiperglicémicos. 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/lleo. **Trastornos hepato biliares.** 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: Necrosis Epidérmica Tóxica, Eritema Multiforme. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Muy raras: Rabdomiolisis. **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 neurolépticos 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.com>. **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, rabdomiolisis, 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 anhídrida, 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. **Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Blistér de polioctilotrifluoroetileno 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. Reembolsable 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/>



**Apaloz**  
ARIPIPRAZOL



**Heipram**  
Escitalopram

**ROCOZ**  
**PROLONG** Quetiapina

Material destinado al profesional sanitario

Patrocinado por:



**ALTER MÉDICA**