

Psiquiatría privada



asepp

Asociación Española de Psiquiatría Privada

www.asepp.es

Editorial

Monográfico Congreso de Mallorca

ESPECIAL CONGRESO DE MALLORCA

El futuro llega a la consulta: CITA.IO

En la piel del paciente

¿Dejarías a tu hijo adolescente jugar a la ruleta rusa?

Viajes sin mi tía

Roma

Contrastes

Decálogo de la ASEPP

Agenda

11

Septiembre
2016

Deprax® EFG

trazodona

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Deprax 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de trazodona hidrocloreto, equivalentes a 91,1 mg de trazodona. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene 0,1 mg de amarillo anaranjado S (E110) y 0,005 mg de rojo cochinita A (Ponceau 4R) (E124). **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Los comprimidos son alargados, de color rosado-anaranjado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** La trazodona está indicada en adultos para: - Episodios depresivos mayores. - Estados mixtos de depresión y ansiedad, con o sin insomnio secundario. **Posología y forma de administración.** **Posología. Adultos:** Se debe determinar para cada paciente la dosis óptima. La dosis inicial es 100-150 mg al día administrados en dosis divididas después de las comidas, o en dosis única al acostarse. La dosis se debe aumentar 50 mg al día cada 3 ó 4 días (preferiblemente a la hora de acostarse) hasta llegar a la dosis terapéutica efectiva óptima. Se debe aumentar la dosis hasta un máximo de 400 mg al día (administrado en dosis divididas tras las comidas o en dosis única al acostarse). En pacientes hospitalizados la dosis máxima diaria se puede aumentar gradualmente a 600 mg al día administrado en dosis divididas. Tras alcanzar la dosis efectiva, la respuesta clínica se hace evidente a las dos o cuatro semanas. En el caso de pacientes que no responden al tratamiento, la dosis debe ser aumentada hasta el máximo recomendado. Si tras esto, no se produce respuesta tras dos o cuatro semanas, se debe discontinuar el tratamiento. Tras alcanzar la dosis efectiva, se debe mantener la dosis por un mínimo de 4 semanas. Tras este período, generalmente la dosis puede reducirse gradualmente, dependiendo de la respuesta al tratamiento. Los pacientes se deben mantener a la dosis menor efectiva y ser periódicamente evaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento. En general es preferible continuar con el tratamiento hasta que mejoren los síntomas del paciente por cuatro a seis meses; tras esto la dosis puede reducirse gradualmente hasta que se suspenda el tratamiento. **Pacientes de edad avanzada:** En pacientes de edad avanzada o debilitados la dosis recomendada de inicio es de 50-100 mg al día, administrada en dosis divididas, o en dosis única al acostarse. Puede aumentarse gradualmente bajo supervisión al igual que se ha descrito en adultos de acuerdo a la tolerancia y eficacia del medicamento. En general, se deben evitar dosis únicas superiores a 100 mg en estos pacientes. Es poco probable que se exceda de una dosis de 300 mg al día. **Población pediátrica:** Trazodona no está recomendado en niños menores de 18 años de edad debido a que no se dispone de datos suficientes de seguridad y/o eficacia. **Insuficiencia hepática:** Trazodona experimenta un metabolismo hepático extenso y también se ha asociado a hepatotoxicidad. Por tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia hepática, específicamente en casos de insuficiencia hepática grave. Se debe considerar la monitorización periódica de la función hepática. **Insuficiencia renal:** Normalmente no es necesario un ajuste de la dosis, pero debe tenerse precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia renal grave. **Forma de administración.** Vía oral. Los comprimidos se deben tomar con una cantidad suficiente de líquido (p.ej., un vaso de agua) directamente después de las comidas. La administración con alimentos disminuye el riesgo de reacciones adversas. **Contraindicaciones:** - Hipersensibilidad a trazodona o a alguno de los excipientes. - Intoxicación por alcohol o intoxicación con hipnóticos. - Infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico.** La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el 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 controlados hasta que se produzca esta mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación. Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y, en particular, en aquellos con alto riesgo, debería acompañar el tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de controlar 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. Para minimizar el riesgo potencial de los intentos de suicidio, sobre todo al inicio del tratamiento, se debe prescribir la dosis mínima recomendada de trazodona. Iniciar el tratamiento con dosis bajas y en una única toma por la noche, reduce la incidencia de reacciones adversas indeseables relacionadas con el medicamento. Se recomienda que se adopte una administración cuidadosa y un control periódico en los pacientes con las siguientes enfermedades: - Epilepsia, se deben evitar específicamente aumentos o disminuciones bruscas de la dosis. - Pacientes con insuficiencia hepática o renal, particularmente si es grave. - Pacientes con enfermedades cardíacas tales como insuficiencia cardíaca, angina de pecho, alteraciones de la conducción o bloqueos AV de diferentes grados, arritmias, infarto de miocardio reciente, síndrome de QT largo congénito o bradicardia. Trazodona debe utilizarse con precaución en estos pacientes. - Hipertiroidismo. - Trastornos de la micción, tales como hipertrofia de próstata, aunque los problemas no deben ser anticipados dado que el efecto anticolinérgico de trazodona es poco importante. - Glaucoma de ángulo cerrado agudo, aumento de la presión intraocular, aunque los cambios más importantes no deben anticiparse debido al pequeño efecto anticolinérgico de trazodona. En caso de que se produzca ictericia en un paciente, se debe discontinuar el tratamiento con trazodona. **Trastornos psicóticos:** La administración de antidepresivos en pacientes con esquizofrenia u otros trastornos psicóticos puede dar lugar a un posible empeoramiento de los síntomas psicóticos. Se pueden intensificar los pensamientos paranoides. Durante el tratamiento con trazodona, una fase depresiva puede cambiar de una psicosis maníaco-depresiva a una fase maníaca. En estos casos, trazodona debe ser retirada. **Hierba de San Juan:** Las reacciones adversas se pueden dar con mayor frecuencia durante el uso concomitante de trazodona y fitoterapéuticos que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). **Síndrome serotoninérgico/Síndrome neuroleptico maligno:** Se han descrito interacciones en relación al síndrome de serotonina/síndrome neuroleptico maligno en caso de uso concomitante de otras sustancias serotoninérgicas como otros antidepresivos (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, ISRS, IRSN e inhibidores de la MAO) triptanes y neurolepticos. Se han descrito síndromes neurolepticos malignos con resultado de muerte en casos de administración conjunta con neurolepticos, por lo que este síndrome es una conocida posible reacción adversa al medicamento. Se debe discontinuar el tratamiento con trazodona inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento de soporte de los síntomas. Dado que la agranulocitosis puede manifestarse clínicamente como síntomas de tipo gripal, dolor de garganta y fiebre, en estos casos se recomienda el control hematológico. Se ha descrito hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática y síncope, en pacientes que recibían trazodona. La administración concomitante de una terapia antihipertensiva con trazodona puede requerir una reducción de la dosis de los medicamentos antihipertensivos. Los pacientes de edad avanzada posiblemente experimentan con más frecuencia hipotensión ortostática, somnolencia y otros efectos anticolinérgicos de la trazodona. Debe prestarse especial atención a los posibles efectos acumulativos con el uso de medicamentos concomitantes, como otros psicótropos o antihipertensivos, o ante la presencia de factores de riesgo tales como la patología de base, lo que puede agravar estas reacciones. Se recomienda informar al paciente/cuidador sobre la posible aparición de estas reacciones y supervisar de cerca estos efectos tras el inicio de la terapia, antes y después del ajuste del incremento de dosis. Si se sigue un tratamiento con trazodona, en particular durante un período prolongado, se recomienda una reducción gradual de la dosis para minimizar la aparición de un síndrome de abstinencia, caracterizado por náuseas, dolor de cabeza y malestar. No hay ninguna evidencia de que el hidrocloreto de trazodona posea propiedades adictivas. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT con trazodona. Se debe tener precaución cuando se prescribe trazodona con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (p.ej., derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos medicamentos antimicrobianos (p.ej. sparfloxacin, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamida, tratamiento contra la malaria, particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina). Trazodona se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares conocidas, incluyendo la prolongación del intervalo QT. Los inhibidores potentes de CYP3A4 pueden producir un aumento en los niveles séricos de trazodona. Como con otros medicamentos con actividad alfaadrenolítica, se ha asociado muy raramente la trazodona con priapismo. Puede tratarse con una inyección intracavernosa de un agente alfaadrenérgico como la adrenalina o el metaraminol. Sin embargo, hay notificaciones de priapismo inducido por trazodona que han requerido intervención quirúrgica o han llevado a disfunción sexual permanente. Los pacientes que desarrollen esta sospecha de reacción adversa, deben interrumpir el tratamiento con trazodona inmediatamente. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110) y rojo cochinita A, (Ponceau 4R) (E124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **Población pediátrica:** Trazodona no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. En estudios clínicos sobre niños y adolescentes tratados con antidepresivos, se han observado comportamientos suicidas (intento suicida y planificación de suicidio) y hostilidad (esencialmente agresividad, comportamiento de oposición y enfado) con más frecuencia que con placebo. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo relativos al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual en niños y adolescentes. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** - General: Se puede intensificar el efecto sedante de los antipsicóticos, hipnóticos, sedantes, ansiolíticos y antihistamínicos; se recomienda en estos casos una reducción de la dosis. El metabolismo de los antidepresivos se acelera debido a los efectos hepáticos de los anticonceptivos orales, fenitoína, carbamazepina y barbitúricos. Cimetidina y algunos antipsicóticos inhiben el metabolismo de los antidepresivos. - Inhibidores CYP3A4: Los estudios in vitro del metabolismo de los medicamentos sugieren que hay un potencial de interacciones farmacológicas cuando trazodona se administra con inhibidores potentes de CYP3A4 tales como eritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, y nefazodona. Es probable que los inhibidores potentes de CYP3A4 puedan dar lugar a aumentos sustanciales de las concentraciones plasmáticas de trazodona. Se ha confirmado en estudios in vivo en voluntarios sanos que una dosis de ritonavir de 200 mg BID aumenta los niveles plasmáticos de trazodona en más de dos veces, dando lugar a náuseas, síncope e hipotensión. Si trazodona se utiliza con un potente inhibidor del CYP3A4, debe considerarse una dosis más baja de trazodona. Sin embargo, debe evitarse cuando sea posible la co-administración de trazodona con potentes inhibidores del CYP3A4. - Carbamazepina: La carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de trazodona cuando se administran conjuntamente. El uso concomitante de 400 mg de carbamazepina diarios produjo una disminución de las concentraciones plasmáticas de trazodona y de su metabolito activo molorofenipiperazina del 76% y 60%, respectivamente. Los pacientes deben ser estrechamente controlados para ver si hay una necesidad de una mayor dosis de trazodona cuando se toma con carbamazepina. - Antidepresivos tricíclicos: Debe evitarse la administración concomitante debido al riesgo de interacción. Se debe prestar especial atención al síndrome serotoninérgico y a los efectos secundarios cardiovasculares. - Fluoxetina: Se han notificado casos raros de niveles elevados de trazodona en plasma y efectos adversos cuando trazodona se había combinado con fluoxetina, un inhibidor de CYP1A2/2D6. Se desconoce el mecanismo subyacente a la interacción farmacocinética. No se excluye una interacción farmacodinámica (síndrome serotoninérgico). - Inhibidores de la monoaminooxidasa: Ocasionalmente, se ha informado de la posible interacción con los inhibidores de la monoaminooxidasa. Aunque algunos médicos las prescriben concomitantemente, no se recomienda el uso de trazodona con IMAO, ni tampoco en las 2 primeras semanas tras interrumpir la administración de esta sustancia. Tampoco se recomienda la administración de IMAO a la semana de interrumpir el tratamiento con trazodona. - Fenotiazinas: Trazodona ha sido bien tolerado en pacientes con esquizofrenia y depresión que recibían terapia estándar con fenotiazina. Se ha observado hipotensión ortostática grave en el caso de uso concomitante con fenotiazinas, como por ejemplo, clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina. -

Anestésicos/Relajantes musculares: Trazodona puede aumentar los efectos de los relajantes musculares y anestésicos inhalatorios, por lo que se debe tener precaución en estos casos. - Alcohol: Trazodona intensifica el efecto sedante del alcohol. El consumo de alcohol debe evitarse durante el tratamiento con trazodona. - Levodopa: Trazodona puede administrarse en pacientes parkinsonianos depresivos tratados con Levodopa, siempre bajo estricto control médico, ya que la trazodona puede acelerar el metabolismo de la levodopa. - Otros: El uso concomitante de trazodona con medicamentos que prolongan el intervalo QT puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes. Se debe tener precaución cuando estos medicamentos se coadministran con trazodona. - Antihipertensivos: Dado que trazodona es sólo un inhibidor muy débil de la recaptación de noradrenalina y no modifica la respuesta de la presión sanguínea a tiramina, la interferencia con la acción hipotensora de los compuestos similares a guanetidina es poco probable. Sin embargo, estudios en animales de laboratorio sugieren que trazodona puede inhibir la mayoría de las acciones agudas de la clonidina. En el caso de otros tipos de medicamentos antihipertensivos, aunque no se han reportado interacciones clínicas, debe considerarse la posibilidad de potenciación. - Hierba de San Juan: Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes cuando trazodona se administra conjuntamente con preparados que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan). - Warfarina: Se han notificado casos de cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben concomitantemente trazodona y warfarina. - Digoxina: El uso concomitante con trazodona puede dar como resultado niveles séricos elevados de digoxina. En estos pacientes se debería considerar un seguimiento de los niveles séricos. - Fenitoína: El uso concomitante con trazodona puede dar como resultado niveles séricos elevados de fenitoína. En estos pacientes se debería considerar un seguimiento de los niveles séricos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Los datos (menos de 200 embarazos a término) relativos al uso de trazodona en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo posnatal a dosis terapéuticas. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de trazodona durante el embarazo. La prescripción a mujeres embarazadas debe realizarse con precaución. Cuando se utiliza trazodona hasta el parto, los recién nacidos deben ser controlados ante la aparición de los síndromes de abstinencia. 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 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPNN por cada 1.000 nacimientos. A pesar de que no hay estudios en los que se haya estudiado la asociación de HPNN con el tratamiento con trazodona, este riesgo potencial no puede descartarse. Lactancia: Se desconoce si trazodona y sus metabolitos se excretan por la leche humana. No se debe excluir el riesgo para el lactante. La decisión de continuar/abandonar la lactancia o de continuar/ abandonar la terapia con trazodona, se debe realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con trazodona para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Trazodona puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Se han notificado casos de comportamiento y pensamientos suicidas durante el tratamiento con Deprax o poco después de la interrupción del tratamiento. Los siguientes síntomas, algunos de los cuales se informan normalmente en casos de depresión no tratada, han sido también observados en pacientes sometidos a terapia con trazodona.

Clasificación de los Órganos del Sistema MedDRA	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Discrasias sanguíneas (agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y anemia)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas
Trastornos endocrinos	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiponatremia ¹ , pérdida de peso, anorexia, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Comportamiento y pensamiento suicidas, confusión, insomnio, desorientación, manía, ansiedad, nerviosismo, agitación (muy ocasionalmente exacerbada hasta el delirio), desilusión, reacción agresiva, alucinaciones, pesadillas, disminución de la libido, síndrome de abstinencia.
Trastornos del sistema nervioso	Síndrome serotoninérgico, convulsión, síndrome neuroléptico maligno, mareo, vértigo, dolor de cabeza, somnolencia ² , agitación, disminución de la agudeza mental, temblor, visión borrosa, alteración de la memoria, mioclonía, afasia expresiva, parestesia, distonía, alteración del gusto
Trastornos cardíacos	Arritmias cardíacas ³ (Torsade de Pointes, palpitations, contracciones ventriculares prematuras, duplas ventriculares, taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, anomalías ECG (prolongación QT)
Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática, hipertensión, síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, boca seca, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de estómago, gastroenteritis, aumento de la salivación, parálisis del íleo
Trastornos hepato biliares	Trastornos de la función hepática (ictericia y daño hepatocelular ⁴), colestasis intrahepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, prurito, hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en extremidades, dolor de espalda, mialgia, artralgia
Trastornos renales y urinarios	Trastorno de la micción
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Debilidad, edema, síntomas tipo gripal, fatiga, dolor en el pecho, fiebre

¹Debe ser controlado el estado de los fluidos y electrolitos en pacientes sintomáticos. ²La trazodona es un antidepresivo sedante y la somnolencia, a veces experimentada durante los primeros días de tratamiento, por lo general desaparece con el tratamiento continuado. ³Los estudios en animales han mostrado que este medicamento es menos cardiotoxic que los antidepresivos tricíclicos, y los estudios clínicos sugieren que el medicamento posiblemente cause menos arritmias cardíacas en el hombre que en aquellos. Los estudios clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente indican que trazodona puede ser arritmogénica en este tipo de pacientes. ⁴Se ha informado raramente efectos adversos sobre la función hepática, a veces graves. En caso de que tales efectos se produzcan, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con trazodona.

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. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis:** **Síntomas.** Las reacciones más frecuentes de sobredosis incluyen somnolencia, mareos, náuseas y vómitos. En casos más graves, se ha notificado coma, convulsiones, hiponatremia, hipotensión, taquicardia e insuficiencia respiratoria. Las características cardíacas pueden incluir bradicardia, prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes. Los síntomas pueden aparecer 24 horas o más después de una sobredosis. La sobredosis de trazodona en combinación con otros antidepresivos puede causar síndrome serotoninérgico. **Tratamiento.** No hay un antídoto específico para la trazodona. Se debe utilizar carbón activo en adultos que han ingerido más de 1 g de trazodona, o en niños que han ingerido más de 150 mg de trazodona, en 1 hora tras la ingestión. Alternativamente, en los adultos se debe llevar a cabo un lavado gástrico antes de una hora tras la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal. Observar por lo menos 6 horas después de la ingestión (o 12 horas si se ha tomado una preparación de liberación prolongada). Monitorizar la presión arterial, el pulso y la Glasgow Coma Scale (Escala de Coma de Glasgow GCS). Monitorizar la saturación de oxígeno, si se reduce la GCS. En pacientes sintomáticos, la monitorización cardíaca es conveniente. Las convulsiones aisladas no requieren tratamiento. Las convulsiones frecuentes o prolongadas hay que controlarlas con diazepam por vía intravenosa (0,1-0,3 mg/kg de peso corporal) o lorazepam (4 mg en adultos y 0,05 mg/kg en niños). Si estas medidas no controlan los ataques, puede ser útil una infusión intravenosa de fenitoína. Se administrará oxígeno para corregir las alteraciones ácido-base y metabólicas cuando sea necesario. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte en caso de hipotensión y sedación excesiva. Si la hipotensión marcada continúa debe considerarse el uso de inotrópicos, por ejemplo dopamina o dobutamina. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:**

Núcleo: Hidrogenofosfato de calcio dihidrato, povidona, celulosa microcristalina (Avicel pH 101), estearato de magnesio, croscarmelosa sódica, rojo cochinita A (Ponceau 4R) (E124), amarillo anaranjado S (E110), celulosa microcristalina (Avicel pH102). Recubrimiento pelicular: Eudragit E 12,5%, talco micronizado. **Incompatibilidades:** No procede. **Período de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Envase con 30, 60 y 1.000 (envase clínico) comprimidos. Envase blíster de Al/PVC. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **Precauciones especiales de eliminación:** 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.** Angelini Farmacéutica, S.A. - C. Osi, 7 - 08034 Barcelona - Teléfono 932 534 500. **NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 78.762. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Mayo 2014. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Mayo 2014. **PRESENTACIÓN Y PVP:** Deprax 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Envase con 30 comp, PVP IVA – 3,17€. Envase con 60 comp, PVP IVA – 6,32€. Coste tratamiento/día 0,42 €. **MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. INCLUIDO EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. APORTACIÓN REDUCIDA.**

La confianza de la Marca
con las ventajas de un genérico

Deprax® EFG
trazodona

El comprimido **de siempre**
con la composición **de siempre**



DOSIS MÍNIMA DE INICIO NOCTURNA

PACIENTE ADULTO

100 mg

1 comprimido



PACIENTE GERIÁTRICO

50 mg

1/2 comprimido



30 años de experiencia en psiquiatría

La confianza y seguridad de **19 millones**
de prescripciones de Deprax en España (fuente IMS)

MONOGRÁFICO CONGRESO PALMA DE MALLORCA

Estimados amigos y compañeros, los días 20 y 21 de mayo se ha celebrado en Palma de Mallorca el IX Congreso Nacional de nuestra Sociedad. Palma de Mallorca, como siempre, nos ha acogido con calidez, entusiasmo y paisaje y clima envidiables que permitieron aprovechar al máximo estas jornadas de aprendizaje y confraternidad con los colegas de ASEPP.

ASEPP, a pesar de las circunstancias, continúa consolidándose como una entidad en **continuo crecimiento** (nuestro número de asociados lo acredita), y **maduración** a través de la calidad de las ponencias y la participación en los debates de su Congreso Nacional como máxima expresión de ASEPP, y que se ha vuelto a constatar en esta edición, habiendo conseguido por primera vez créditos en formación continuada por el SNS (de gran utilidad para todos y aún más para los psiquiatras más jóvenes que sin parar engrosan nuestro grupo).

La presencia en los actos de inauguración y clausura de los máximos representantes en salud de las Islas Baleares (Sra. Patricia Gómez, Sra. Angélica Miguélez y Dr. Oriol Lafau) ha dado un espaldarazo enorme a nuestra asociación, da mayor visibilidad a los actos que lleva a cabo ASEPP y permite una vía de normalización institucional de nuestra Asociación.

Siguiendo los objetivos de este congreso anual, hacer una revisión de los avances relacionados con la práctica clínica en psiquiatría, este año las propuestas del programa han incluido: nuevas aportaciones en el tratamiento de psicosis, trastornos afectivos y TDAH, revisiones en el ámbito legal y estrategias de innovación en el medio terapéutico y en el manejo del entorno virtual. La participación en las diferentes mesas y talleres ha servido de certificado claro y contundente.

Se ha abierto asimismo una vía de contacto directo con la sociedad para capitanear la lucha contra la estigmatización de las enfermedades mentales, favoreciendo la participación importante en número y calidad de personas ajenas a la Asociación y que han podido efectuar una serie de preguntas sobre la psiquiatría y a las que se dio respuesta en la sesión inaugural del congreso.

Como novedad más importante en esta edición, se ha abierto un nuevo espacio para tratar específicamente temas relacionados con el manejo y desarrollo de las clínicas privadas. Esta propuesta ha suscitado un enorme interés, por lo que esperamos que se amplíe en próximas ediciones.

La calidad de todos los ponentes ha propiciado el máximo interés de los temas abordados y el equilibrio de este congreso, tanto a nivel científico como económico ha sido muy positivo; además, teniendo en cuenta los momentos difíciles que atravesamos para obtener financiación, nos sentimos satisfechos con los resultados obtenidos.

Somos conscientes de que estos resultados no hubieran sido posibles sin la colaboración y el esfuerzo de todos. Nuestro máximo agradecimiento a los asistentes, ponentes y oyentes, a las clínicas privadas que apoyaron nuestra idea, a la industria farmacéutica que nos ha dado su confianza y una mención especial a nuestros compañeros mallorquines, sin cuya ayuda este éxito no hubiese sido posible.

Y vamos a por el décimo congreso, este número mágico probablemente asociado a nuestra madurez y mayoría de edad. Hemos pasado de unos inicios entusiastas, pero con mil dudas y dependientes casi al cien por cien de otros (lo mencionamos con gratitud), a una consolidación definitiva de nuestro proyecto que nos permite tomar decisiones propias y consensuadas con todos nuestros socios.

La próxima cita será en mayo y en Barcelona ciudad. Y, según apuntan algunos miembros de la organización, en un marco distinto y en un espacio sorprendente y atractivo que debe reafirmar a ASEPP como entidad pionera en la salud mental de nuestro país.

Nuestros mejores deseos para todos.

Un fuerte abrazo



Laura Ferrando y Josep Ramon Domènech
Presidentes del IX Congreso Nacional ASEPP 2016

Psiquiatría privada

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PSIQUIATRÍA PRIVADA

JUNTA DIRECTIVA DE ASEPP

Presidente

Dr. Salvador Ros Montalbán

Vicepresidente

Dr. José Antonio López Rodríguez

Secretario

Dr. Antonio Arumí Vizmanos

Tesorero

Dr. Josep Ramon Domènech Bisén

Vocales

Dr. Manuel Arias Bal	Dr. Ángel Moríñigo Domínguez
Dra. Laura Ferrando Bundio	Dr. Alfonso Sanz Cid
Dr. Antonio Luls Galbis Olivares	Dr. Fernando Sopesens Serrano
Dr. Manuel Masegoza Palma	Dr. Francisco Toledo Romero
Dra. Blanca Morera Pérez	

Consejo editorial

Director Dr. Josep Ramon Domènech Bisén

Dr. Antonio Arumí Vizmanos	Dr. José Antonio López Rodríguez
Dra. Laura Ferrando Bundio	Dr. Ángel Moríñigo Domínguez
Dr. Antonio Luis Galbis Olivares	Dr. Alfonso Sanz Cid
Dra. Elena Guimerà Querol	

Consejo asesor

Francisco Javier Arranz Estévez	Bernat Montagud Piera
Belén Arranz Martí	Ángel Luis Montejo González
Julio Bobes García	Jordi Obiols Llandrich
Manuel Bousoño García	José Manuel Olivares Díez
Jesús de la Gándara Martín	Leopoldo Ortega-Monasterio Gastón
Francisco Doce Feliz	José Ramón Pigem Palmés
José Francisco Duato Marín	Miguel Roca Benassar
Carolina Franco Porras	Elena Ros Cucurull
María Paz García-Portilla González	Francisco Sabanés Magriñá
Miguel Gasol Colomina	Juan Ramón Sambola Buguñá
María Inés López-Ibor Alcocer	Juan Seguí Montesinos
Pilar Mallada Porta	Néstor Szerman Bolotnér
Manuel Martín Carrasco	Manuel Toharia Cortés
Manuel Mas-Bagà Blanc	Raúl Vázquez-Noguerol Méndez

Nota sobre ASSEP

- La Asociación Española de Psiquiatría Privada nace de la inquietud de un grupo de profesionales de la psiquiatría que ejercen una parte de su actividad en el marco de la medicina privada.
- Es una asociación profesional de ámbito nacional que pretende actuar como medio de exposición de los intereses de médicos psiquiatras en el ejercicio libre de su profesión.
- Es apolítica y puede ser complementaria con otras asociaciones académicas e instituciones.
- Surge para cubrir la necesidad de disponer de un instrumento de representación de la psiquiatría privada que sea capaz de entender sus intereses, canalizar iniciativas y trabajar conjuntamente en los ámbitos de utilidad común.
- Sus objetivos fundamentales de actuación se centran en: velar por los intereses de sus socios en la práctica libre de la profesión; promover entre los asociados espacios de colaboración y complementariedad; actuar como *lobby* de participación e influencia, tanto en instituciones públicas como privadas; establecer alianzas estratégicas con instituciones públicas y/o privadas, cuyas actividades puedan ser de interés para la ASEPP; realizar y dar apoyo a actividades científicas, culturales y empresariales, en los ámbitos que le sean propios.
- Pueden ser socios de ASEPP todos aquellos médicos con actividad profesional privada en el ámbito de la Psiquiatría y de la salud mental.



20 y 21 de mayo de 2016

Especial **Congreso** de Mallorca



RESUMEN

Especial Congreso de Palma de Mallorca



Como decía el buen amigo, gran profesional y excelente persona Dr. Miguel Lázaro (sin su ayuda ni la de los demás psiquiatras del comité local: Alba Félez, José Javier Carbonell, Miquel LLiteras, Tomás Blanes, Oscar Ruiz, Pablo Tobajas): «Un congreso en Palma es un

éxito seguro. Palma endorfiniza el cerebro. Si midiéramos el subidón de dopamina de un congreso en Palma seríamos Record Guinness». Además, en los actos de inauguración y clausura pudimos contar con la Consejera de Salud del Govern Balear (Sra. Patricia Gómez y

Sra. Angélica Miguélez) y con el Coordinador autonómico de Salud Mental (Dr. Oriol Lafau).

Los presidentes del IX Congreso, Dra. Ferrando y Dr. Domènech, no lo tenían fácil, pero consiguieron dotar de unas líneas directrices al congreso que, por los excelentes resultados obtenidos en Palma, puedan servir de guía en próximas ediciones. Bajo el lema «Psiquiatría Hoy» se reunieron diferentes sesiones formativas y de debate que contaron con el interés de nuestros socios.

Empezamos con una apuesta de la organización para hacer más visibles los trastornos mentales, enfermos mentales y ASEPP. Con un título muy sugerente: «Todo lo que usted quiso preguntar a un psiquiatra y nunca tuvo la oportunidad», el Dr. Galbis y el Dr. Domènech respondieron a varias cuestiones relacionadas con la psiquiatría efectuadas previamente por diversas personas. Se explicaron las diferencias entre psiquiatra y psicólogo, se indicaron los signos de alarma y sufrimiento de una enfermedad mental y ante los cuales se ha de buscar ayuda profesional por un especialista, y entre muchas más una reflexión acer-





ca de la cronicidad de muchos de los trastornos mentales.

El Dr. Correas y el Dr. Toledo disertaron sobre los últimos avances en el tratamiento del paciente psicótico. Ambos repasaron el abordaje de la psicosis aguda en el ámbito de la asistencia privada en el servicio de urgencias del hospital y en la consulta, con situaciones reales y estrategias de respuesta. Destacaron la importancia de ofrecer una respuesta rápida, eficaz y acertada a la agitación psicótica. Enumeraron los principales consejos de seguridad de actuación ante tal circunstancia (entorno, paciente, psiquiatra, personal sanitario y de seguridad). Finalmente, detallaron las ventajas de los fármacos psicotrópicos que facilitan la consecución de los objetivos citados previamente.

Laboratorios Pfizer apoyó como siempre nuestro congreso y lo quiso hacer con una mesa «dual». Con la moderación exquisita del Dr. Moríñigo, el Dr. Collazos nos introdujo a la «Psiquiatría transcultural». Una entidad que ha evolucionado rápidamente desde su origen como disciplina «prácticamente folclórica», una mirada a lo exótico, hasta la concepción actual del DSM, que ha intentado incorporar la cultura como factor que influye en la salud mental. Citó como retos trabajar con mediadores y acercarse a la diversidad cultural con la humildad de que hay cosas que no conocemos. Terminó citando datos epidemiológicos que no muestran evidencias de una mayor tasa de enfermedad mental entre los inmigrantes. El Dr. Álamo tomaba la palabra para plantear, desde el punto de vista de la farmacoterapéutica, la falta de adecuación del término «antidepresivo» para toda una familia de fármacos cuyo empleo va más allá de la depresión, y se decantaba por una denominación basada en su mecanismo de acción. Expuso la evidencia sobre desvenlafaxina, un agente con un perfil farmacocinético que permite la administración en una única toma diaria, sin ajuste en insuficiencia hepática, alta biodisponibilidad y baja unión a proteínas plasmáticas, ausencia de interacción con la glucoproteína P y sin efectos clínicos relevantes sobre las enzimas del CYP450.

Dimos cabida a la psicología mediante un taller llevado a cabo por Ana Barrachina, que realizó una «Introducción a la entrevista emocional», definiéndola como una modalidad de comunicación terapéutica basada en la evidencia, orientada a tratar la ambivalencia hacia el cambio y que ha probado su eficacia en el tratamiento

de adicciones y diversos trastornos. Motivar es ayudar a que el propio paciente descubra cuáles son sus razones para hacerlo y esté dispuesto a ponerlas en práctica.

La Dra. Alba Félez moderó la ponencia «Aplicaciones de la neurociencia clínica en la práctica psiquiátrica privada». El Dr. Caballero nos recordó que la psiquiatría no es más que una especialidad médica y que, entre otras ventajas, entender los trastornos psiquiátricos como trastornos del cerebro aliviaría el estigma y la culpa asociado en nuestros pacientes, algo que los neurólogos ya han conseguido.

El Dr. Martín Carrasco tomaba la palabra para abordar el concepto y diagnóstico del trastorno neurocognitivo mayor, advirtiendo que grandes áreas de intervención psiquiátrica clásica, como la epilepsia o las demencias, y la discapacidad intelectual, se han ido abandonando y ahora se tratan desde otros ámbitos,



algo que ha resultado en un detrimento de la calidad asistencial que se presta a estas personas, puesto que en estas áreas el psiquiatra tiene mucho que decir.

La Dra. Mesa se referiría a continuación al estado actual del tratamiento de los trastornos neurocognitivos, sobre el punto de partida de que, aunque no haya terapia capaz de modificar el curso de la enfermedad, se dispone de una serie de herramientas para el manejo de los síntomas y con la adversidad de que aunque se recomienda un manejo lo más precoz posible, lo cierto es que muchos pacientes acuden a la consulta únicamente cuando experimentan alteraciones funcionales importantes.

En su taller «¿Son los psiquiatras los verdaderos enemigos de la psiquiatría?, paradojas ante la psicoterapia», el Dr. Manuel Alejandro, psiquiatra que ha trabajado durante muchos años en el sistema de salud público y como psicoanalista miembro de la Asociación Psicoanalítica de Madrid, reflexionaba sobre algunos problemas para la psiquiatría que, a su modo de ver, se han derivado de posturas intransigentes entre las visiones organicista y psicologista de la enfermedad mental.

En el simposio de Laboratorios Juste, el profesor Cecilio Álamo, nos propuso un abordaje diferente de la depresión mediante la tríada antidepresiva: glutamato-cortisol-neurotrofinas. Nos presentó tianeptina como medicamento que tiene dos características que en términos de mecanismos de acción lo hacen totalmente diferencial. Es un tricíclico desde el punto de vista químico, pero no por su mecanismo de acción. Tianeptina no bloquea los receptores de neurotransmisores ni la recaptación de monoaminas, que muchas veces se traducen en efectos secundarios, al margen de sus efectos terapéuticos.

Una de las ponencias estelares del congreso fue recordar de una manera pragmática el «Manejo de los psicótopos en algunos casos especiales: pacientes ancianos y pacientes con otras patologías médicas». Es un tema al que todos los psiquiatras privados hacemos frente cada día, y valía la pena contar con dos profesionales de prestigio (Dr. Ángel Moríñigo y Dra. Carolina Franco) y conocedores del tema para proveernos de la mejor información. Más que hacer un resumen en este espacio nos remitimos a sus presentaciones completas y comentarios que ya están colgados en nuestro portal de ASEPP.





Finalizó la primera jornada con la participación del Dr. López Rodríguez, que propuso un tema de gran controversia, a caballo entre lo filosófico y lo científico, invitándonos a pensar en el futuro de la psiquiatría, al menos por dos razones: para calmar la angustia y por un puro ejercicio intelectual. Puso en cuestión diferentes situaciones de máxima actualidad: la psiquiatría como única especialidad médica dotada de una «co-

riente antipsiquiátrica»; el papel a desarrollar por los psicólogos y las aportaciones e interferencias con otras especialidades de las neurociencias.

El sábado se empezó con una mesa ideada para dar voz a otra forma de práctica, además de la consulta privada en psiquiatría: la hospitalización, los centros terapéuticos y el hospital de día. Un nuevo reto de este congreso que ha merecido un número especial de





nuestra revista al que me remito, y cuya mesa redonda contó como ponentes con la Dra. María Inés López-Ibor, en representación de la Clínica López-Ibor, el Dr. José María Fábregas, como director de Clínicas CITA, y el Dr. José María Vázquez, como director de la Clínica Capistrano. Expusieron las características específicas de la asistencia privada psiquiátrica mediante ingresos para su tratamiento y contando con la participación activa en el debate por parte del Dr. Domènech (IINA) y del Dr. Pigem (Clínica Bellavista).

Uno de los talleres con más éxito de participación y eminentemente pragmático fue el dedicado a los avances en el TDAH. Contando como moderador con el Dr. Carbonell y como ponentes el Dr. Oriol Lafau y el Dr. Javier Quintero, consiguieron hacer fácil y comprensible una entidad que aumenta su prevalencia en todas nuestras consultas y, por el contrario, tiene tan puesta en entredicho su existencia. Cómo detectarlo y cómo tratarlo quedaron claramente expuestos en todas sus presentaciones y posibilidades terapéuticas.

Uno de los simposios más esperados era el de Laboratorios Lundbeck, que daba a conocer Brintellix, para el tratamiento de la depresión. Iniciaba la sesión el Dr. De Diego repasando la elevada prevalencia, discapacidad y morbimortalidad asociadas a la depresión, su larga duración, el elevado riesgo de incumplimiento terapéutico y de sintomatología residual, y la potencial aportación de vortioxetina en este contexto: un innovador mecanismo de acción multimodal que combina la inhibición del SERT con la modulación de receptores 5-HT (agonismo 5HT-1A, agonismo parcial 5HT-1B, antagonismo 5HT-3 y antagonismo 5HT-7), así como su eficacia en una gran variedad de pacientes, entre los cuales incluía a los no respondedores a otros antidepresivos.

Por su parte, el Dr. Narcís Cardoner analizó en profundidad Brintellix, concluyendo que el tratamiento con vortioxetina mejora significativamente la sintomatología cognitiva y estos efectos se presentaron con independencia de su efecto en la mejoría de los síntomas depresivos. En dosis terapéuticas (5-20 mg/día) es seguro y bien tolerado en adultos, siendo las náuseas el efecto adverso más frecuente. A diferencia de los ISRS y los IRSN, con vortioxetina la incidencia de insomnio o somnolencia, disfunción sexual y alteraciones del peso fue similar a placebo. El síndrome de retirada tras el tratamiento a corto (6-12 semanas) o largo plazo (24-64 semanas) es similar a placebo.

La telepsiquiatría también tuvo su espacio en el congreso, y por su interés hacemos una reseña aparte en este mismo número.

En la habitual mesa de la comisión de legal de nuestra asociación, esta vez moderada por la Dra. M.^a Dolores Crespo, el Dr. Masegoza y el Dr. Sanz, se calificó la sesión como punto de encuentro que permitía comenzar a sentar unas bases a fin de desarrollar unos protocolos de actuación para el psiquiatra en su consulta privada. Se propuso la creación de una serie de documentos imprescindibles y otros de utilidad que ayuden a alcanzar una mejor excelencia en nuestra actuación diaria y que sean provechosos para la práctica de nuestros asociados. Estarán disponibles y actualizados en la parte privada de nuestra página web, a la que fuimos animados a utilizar con una mayor asiduidad.

Moderado por el Dr. Tomás Blanes, el Dr. Carlos Chiclana profundizó sobre las «Estrategias de cuidado y regulación emocional para el psiquiatra». Los profesionales de la salud mental, al estar expuestos al sufrimiento de otras personas, podemos sufrir trauma vicario, fatiga por compasión, empatía inconsciente o contratransferencia inmanejable. Diferentes estudios han encontrado el síndrome de *burned out* hasta en un

90% de una muestra de médicos internos residentes. Por ello es imprescindible que enriquezcamos nuestra formación con herramientas que faciliten nuestro cuidado emocional.

Otra de las ponencias sobresalientes, por la temática y la calidad de sus ponentes -el Dr. Zafra y la recuperación inestimable para la psiquiatría privada del profesor Juan Gibert- fue la del tratamiento de trastornos derivados del consumo de sustancias psicoactivas. El Dr. Óscar Ruiz, como moderador, manifestó su gran satisfacción con la exposición.

Augusto Zafra, director de IVANE, indicaba que la prevalencia del consumo de drogas y la aparición, agravamiento o coexistencia con un trastorno mental es incuestionable y es nuestra realidad en la práctica clínica. Los objetivos del tratamiento en patología dual incluyen considerar la ruptura del bucle adictivo, realizar un diagnóstico precoz psicopatológico y afianzar una alianza terapéutica sin fisuras entre el paciente, su familia y los profesionales. Aseguró que la patología dual debe considerarse dentro de las enfermedades mentales graves y resistentes a los tratamientos convencionales, siendo fundamental para la sanidad pública y específica de salud mental.





El Dr. Gibert abordaría el manejo del trastorno por consumo de alcohol (TCA) en la consulta privada. El «alcoholismo» no es un vicio, es una enfermedad con base genética y en la que el entorno y la sociedad desempeñan un papel determinante. No todos los sujetos que beben mucho son alcohólicos. Muchas personas están convencidas que su consumo entra en el parámetro de cantidades «normales» cuando en realidad son muy superiores a un consumo razonable. Diferenció muchos tipos de «alcoholismo»: de fin de semana, de todos los días, solo cuando salgo. Resaltó que las experiencias traumáticas en las primeras fases de la vida, como las distintas formas de abuso (físico, psíquico, sexual, sobreprotección o desapego), aumentan las posibilidades de convertirse en dependiente del alcohol.

Con el aval y la moderación del Dr. Miguel Lázaro, Eva López Añón puso en la palestra la «Utilización de redes sociales en la consulta de psiquiatría». Consideró que los profesionales de la salud no pueden quedarse al margen del mundo digital. Nos puso en evidencia las ventajas de las distintas redes sociales para los psiquiatras y ofreció pautas básicas de utilización de algunas. Las redes aportan visibilidad, posicionan al profesional en su sector, dan valor a su especialidad y su servicio, hacen posible la colaboración con otros profesionales, la participación en proyectos y atraen a pacientes.

Como acto de clausura, el profesor Luis Caballero nos descubrió ¿Qué pasa en el cerebro cuando vemos cine? Cautivó nuestra atención y creo que se divirtió enormemente al convertirse en espectador único y de lujo al poder observar nuestras reacciones a partir de las



secuencias cinematográficas escogidas. Como buen profesional, confiamos en su secreto.

Nos presentó dos nuevas disciplinas: la neurocinemática y la psicocinemática, «que estudian las bases biológicas y psicológicas del cine, utilizando técnicas de neuroimagen y proponiendo un enfoque multidisciplinario anclado en la historia del arte, la neurociencia y la antropología, entre otras ramas de la ciencia». La psicocinemática puede interesar a la psiquiatría, entre otros motivos, por su potencial aplicación en el tratamiento de la esquizofrenia.

Finalmente, y a modo de cierre del IX Congreso, la Dra. Ferrando se dirigió a todos los asistentes agradeciendo su presencia en el congreso y emplazándolos en su próxima convocatoria en Barcelona 2017.



X CONGRESO NACIONAL DE LA Asociación Española de PSIQUIATRÍA PRIVADA

Barcelona



CaixaForum. Centre Cultural de l'Obra Social «la Caixa»

2017
25-27 MAYO

El futuro llega a tu consulta: CITA.iO

Vivimos en una época de transformación digital. Nuestros hábitos han cambiado de forma radical en los últimos años y sin apenas darnos cuenta nos hemos acostumbrado a tener toda la información al alcance de la mano, ya sea a través del teléfono o del ordenador. Y cada uno de los sectores de la sociedad debe adaptarse y convivir con esta nueva era.

También en el mundo de la salud ha llegado el momento del cambio. De dar un paso más a los métodos tradicionales y aprovechar todos los beneficios que nos dan las nuevas tecnologías, pero sin olvidarse del pasado e intentando convivir entre los dos mundos, porque sumados son mejores.

Con esta intención nace CITA.iO. Una plataforma dirigida a los profesionales de la salud para la gestión integral de terapias presenciales y *online*. Un complemento perfecto a tu día a día pero con múltiples beneficios, tanto para el paciente como para el profesional. Optimiza el proceso de seguimiento del paciente obteniendo, además, una mejora en la relación terapeuta-paciente gracias a la facilitación del proceso de desinhibición, monitorización y a la obtención de una mayor adherencia a la terapia.

Beneficioso para todas las partes

Para el profesional de la salud el uso de CITA.iO permite eliminar las barreras de espacio y tiempo, pudiendo acceder a un nuevo sector de pacientes que pueden ser atendidos en cualquier momento, ganando comodidad y crecimiento del negocio. Es decir, se logra deslocalizar la consulta con todos los beneficios que ello conlleva, ampliando la ubicación física de los pacientes o ampliando el horario convencional de las consultas.

Pero también aporta beneficios para el propio paciente, ya que no necesitará desplazarse, ahorrando tiempo y dinero, aumentará su disponibilidad y, en consecuencia, ganará predisposición y fidelidad hacia la terapia. El hecho de realizarla desde un entorno conocido para el paciente ayudará a su desinhibición y, por lo tanto, a un mayor éxito de resultados.

De hecho, según un estudio realizado entre profesionales que han usado CITA.iO, un 95% asegura que facilita el seguimiento y la continuidad del tratamiento.

Y todos ellos afirman que la terapia es absolutamente efectiva. Tres de cada cuatro profesionales que la usan coinciden en que genera sensación de acompañamiento al paciente.

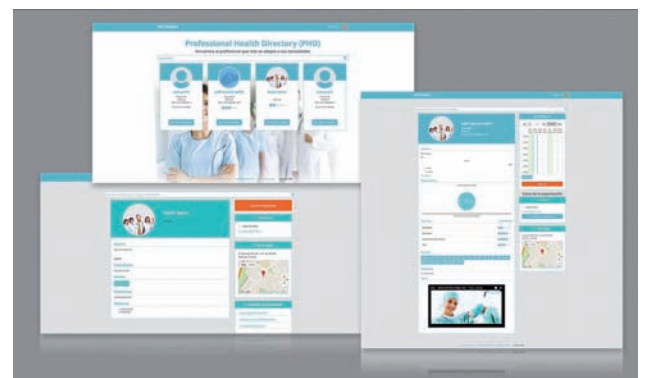
Además CITA.iO cuenta con un directorio llamado *Professional Health Directory* (PHD) que funciona como punto de encuentro entre los profesionales de la salud y los pacientes que buscan la ayuda de expertos que sean idóneos y seguros.

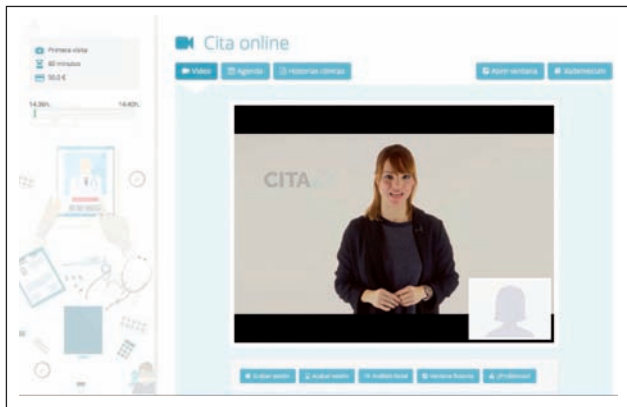
Psiquiatras, psicólogos y terapeutas podrán incorporarse sin cargo a la lista de profesionales y expandir su lista de pacientes *online*. Así también los pacientes podrán buscar a los profesionales por especialidad con la tranquilidad de que encontrarán aquellos expertos que se adapten a sus necesidades.

¿Qué ofrece CITA.iO?

CITA.iO ofrece al profesional un set de herramientas especialmente elegidas para facilitar la sesión, entre ellas:

- Videoconferencia.
- Agenda de trabajo y reserva de citas por paciente.
- Historia clínica integrada en la videoconferencia y personalizable (o individualizable).
- Informes.
- Grabación de sesiones.
- Base de datos externas: vademécum y DSM-IV, etc.
- Reconocimiento facial.
- Sistema de notificación a pacientes de cita.





- Opción de extender la duración de la cita y notificación en caso de que dicha extensión se superponga con otra cita programada.
- Sistema de facturación.
- App especializada en Ipad o Iphone para llevar la consulta donde se desee.

Total seguridad

Sin duda, la seguridad ha sido una de las preocupaciones de los creadores de la plataforma, que han conseguido una privacidad y confidencialidad total del usuario y han cumplido con todos los requisitos de la Ley de protección de datos gracias a un sistema de encriptación totalmente seguro. Es por ello que la plataforma cuenta con el historial clínico incorporado, pudiendo acceder a él de forma remota, se actualiza a tiempo real y comparte archivos para la supervisión de datos.

El doctor Fàbregas, creador de CITA.iO

Detrás de CITA.iO hay muchos años de trabajo y, sobre todo, de experiencia. El director es el Dr. Josep Maria Fàbregas, que inició su carrera profesional en el Hospital Marmottande de París, trabajando con el profesor Claude Olievenstein. Posteriormente se trasladó a Nueva York y, tras varios años de experiencia profesional, en 1981 fundó CITA (Centro de Investigación y Tratamiento de las Adicciones) con el objetivo de desarrollar un modelo de comunidad terapéutica profesional, que lleva más de 35 años en funcionamiento. Años después emprendió un nuevo proyecto con CITA CLÍNICA y, actualmente, con CITA FUNDACIÓN Y CITA JOVES.

Sus inquietudes por las nuevas tecnologías y los cambios que está sufriendo la sociedad le impulsaron a crear CITA.iO, una plataforma pensada en un principio para dar solución a una demanda interna de sus clínicas para ofrecer cobertura ambulatoria externa una

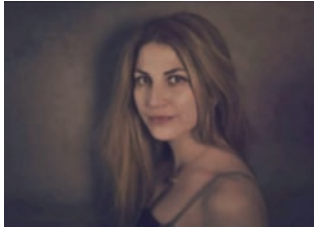
vez los pacientes finalizaban el periodo de ingreso. La mayoría eran de fuera y ese seguimiento era caro y tenía muchos inconvenientes, con grandes desplazamientos para una hora de consulta con el profesional. Empezaron utilizando Skype, y se dieron cuenta de que la aceptación del paciente fue muy buena. A partir de ahí crearon CITA.iO, con todos los beneficios prácticos y las ventajas legales para el profesional. De hecho, lo más sorprendente que pudieron detectar, según cuenta el propio Dr. Fàbregas, es que el paciente se sentía más cómodo hablando a través de una pantalla y mostrando una mayor desinhibición que en la consulta física.

Posteriormente, viendo el potencial de la herramienta, decidieron abrirla al resto de profesionales para poder compartir y aprovechar los múltiples beneficios de la plataforma y poder llegar a aquellos pacientes con dificultades para ir a las visitas físicas y facilitar el trabajo a ambas partes. De hecho, el éxito de la plataforma es tan potente que otras disciplinas como por ejemplo pediatría se han interesado por su uso.

La plataforma CITA.iO es muy completa y la mejor manera de conocerla es usándola. Para ello ofrecen hasta 100 h de sesión o en su defecto 2 meses sin cargo y sin requisitos de tarjeta. Pasado ese tiempo se puede elegir el plan que más se ajuste a las necesidades del profesional. ■



¿Dejarías a tu hijo adolescente jugar a la ruleta rusa?



Dra. Sylvia Lladó
Médico forense IML Madrid

La Dra. Sylvia Lladó es médico forense en Madrid con gran interés hacia la Psiquiatría. Tiene un blog personal muy interesante (aconsejamos su visita) donde hace extraordinarias disecciones psicológicas de diferentes personajes conocidos o anónimos con una enfermedad mental subyacente.

Aquí mostramos un excelente texto que muestra el lado real de muchos adolescentes que consumen cannabis. Valdría la pena una reflexión profunda sobre la buena prensa del cannabis.

«Me llamo Raúl, tengo 16, y vivo en A Coruña. Estoy a full en el festival SOS48 de Murcia. He venido con mi hermano mayor y sus amigos. Mi madre me ha regalado el viaje por mi cumpleaños. Está siendo genial. Nunca había fumado y llevo tres días fumando porros, mi hermano dice que puedo, que pastillas no, porque son peligrosas, y aunque ellos toman yo aún no debo, pero los porros no pasa nada. Mi madre sabe que él fuma.

Además me sientan genial, me río mazo.

Hoy nos hemos sentado en la terraza del hotel a tomar unas birras, yo casi no bebo, prefiero fumar, y mi hermano dice que mejor no mezcle. Ha pasado algo. Ayer, de pronto, empecé a sentirme raro, era como si me saliese de mí, no sé, me sentía distinto, como si no fuese yo, como si me viese desde fuera, además empecé a oír un ruido, parece una voz lejana, me molesta mucho, no sé qué dice, creo que tengo algo en el oído,



pero me angustia, por eso he bebido más cerveza y fumo también... a ver si se quita de una vez, pero hoy me sentía peor. Ahora el ruido lo distingo, me dice algo, no sé qué es, pero me da miedo. Estando sentado en la terraza del hotel me ha entrado pánico, alguien venía por mí, en serio, venían a por mí... Y he saltado... He saltado...

Es jueves. Me despierto en una cama de hospital. Es el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Estoy ingresado en la Unidad de Psiquiatría. Están mis padres aquí. Han venido de A Coruña.

Les llamaron para decirles que su hijo de 16 años había sufrido un brote psicótico y había saltado de un primer piso... Mi madre no para de llorar.

Primero me asusté por si me decían eso de que no iba a volver a andar, pero estoy bien, solo me he roto la pierna, no me duele. No siento nada. Las voces siguen ahí sin embargo, pero más lejanas, otra vez no sé qué dicen... Pero las oigo.

Los médicos dicen que me han puesto una medicina, se llama antipsicótico, y me encuentro muy cansado. Me da pena mi madre. Dicen que ha sido por los porros. ¡Pero si yo nunca fumo!, ha sido solo esta vez y además mi hermano decía que podía... Estoy muy preocupado.

Me han dado el alta... Nos vamos a casa, dicen que estoy estabilizado y que ya puedo irme a casa para que me vean los psiquiatras de allí. Pero las voces aún están... Los médicos han dicho que pueden pasar 3 cosas ahora. Una es que se me quite y no me vuelva a pasar y todo esté bien, otra que esto se repita de cuando en cuando... Y tenga que tomar medicación, y la otra es peor, que puede que desarrolle esquizofrenia, sé

lo que es porque un primo de mi madre tiene, está viviendo en un centro, yo no quiero irme allí, me he puesto a llorar, quiero estar con mi madre, ¿y si pasa eso? ¿qué voy a hacer?

Me quiero morir. Tengo mucho miedo. ¿Y si las voces nunca se van? Por favor, por favor, Dios haz que sea la primera y nunca más fumaré. Quiero ir con mi madre. Mi hermano dijo que podía... Soy un buen chico, no quiero ir al psiquiátrico...

Pero aún tendré que esperar un par de meses para saber si mi disparo llevaba una bala...»

El 15% de los adolescentes consumidores de cannabis, puntual o habitualmente, sufre ideas de persecución y/o alucinaciones auditivas.

Un consumo puntual con dosis altas puede provocar una psicosis tóxica, que en el mejor de los casos será un episodio autolimitado que no deje secuelas.

En consumidores habituales el riesgo se multiplica por tres.

Los adolescentes consumidores de tetrahidrocannabinol (THC) tienen un 40% más de posibilidades de desarrollar aquella enfermedad mental a la que estuviesen predispuestos genéticamente.



El 85% de los pacientes que han sufrido un primer brote psicótico mantendrán trastornos psicóticos crónicos como la esquizofrenia.

En sujetos predispuestos, el consumo precoz de cannabis (en adolescentes) adelanta en hasta 7 años la aparición de la esquizofrenia (una enfermedad cuyo pronóstico es mucho peor cuanto antes aparece).

En adultos, el riesgo de trastornos disminuye, que no desaparece, porque el cerebro está desarrollado y más preparado para tolerar la agresión y los cambios cerebrales a nivel fisiológico y bioquímico que produce el THC, no así en cerebros adolescentes cuyas conexiones están en pleno apogeo y se verían interrumpidas por el THC... Para siempre.

No hace falta tomar alucinógenos para tener un brote psicótico... Ni para desarrollar una esquizofrenia... Basta la predisposición genética y darle un porro a un adolescente, y digo uno, para destrozarle la vida y la de su familia para siempre.

El cannabis es la droga que más trastornos mentales crónicos produce en los adolescentes.

Y ahora, ¿vas a seguir dejando a tu hijo jugar a la ruleta rusa? ■



Roma

Dr. José Antonio López Rodríguez

Hola tía. Nos vamos. Ya lo echabas de menos ¿eh? Desde octubre que no hemos viajado. Luego me dices que viajamos mucho. Esta vez nos vamos a Roma, ya sabes que es un sitio donde me encuentro especialmente bien. En general en Italia me siento bien, pero en concreto en Roma estoy como en casa.

Esta vez no te voy hacer el viaje turístico clásico, sino que te voy a contar lo que me gusta de Roma: mis sitios favoritos, mis museos, mis paseos, mis restaurantes, etc.

Con esto quiero decirte que no vamos a visitar ni el Vaticano, ni sus museos, ni las ruinas de Roma, ni el Coliseum, ni los museos capitolinos, etc., pero espero que te gusten los sitios donde te voy a llevar.



Historia

Como siempre, te voy a contar algo de la historia. Ya sabes que para conocer bien una ciudad es necesario conocer su historia, pues esta nos explicará su cultura, sus hábitos, sus comportamientos, etc. Como es lógico, y te darás cuenta en este caso, será un breve resumen de su historia, pues si hay una ciudad en el mundo con historia esta es Roma. Tuvo el mayor y más largo Imperio que ha existido nunca. Nos ha dejado un legado que forma parte de nuestra cultura y el mundo occidental, y su cultura no se podría entender sin Roma.

Vamos pues con un poco de historia. Ya sabes que debido a mi afición a la antropología me gusta empezar por los primeros pobladores que han sido la madre de la cultura sobre la cual se asientan los pueblos que posteriormente van viviendo.

Los primeros vestigios de asentamiento en Roma se remontan a la cultura del hombre de Neandertal, ese hombre tan denostado y del cual cada vez sabemos más, tanto de él como de su influencia en el *Homo sapiens*.

Las siguientes pistas se remontan a la Edad de Hierro y se relacionan con la llegada de la familia Indoeu-

ropea de naciones (¿te acuerdas? Igual que en Grecia). La segunda oleada de migraciones ya pertenece al grupo de los latinos que ocuparon el Valle del Tíber.

Se asentaron sobre todo en Roma, posiblemente debido a su ubicación. El primer asentamiento preurbano se constituyó en el monte Palatino (ya sabes que Roma está construida entre siete colinas). Luego la ocupación se fue extendiendo hacia el quirinal y las colinas del Esquilino.

Probablemente la ciudad se formó por la unión de las diversas aldeas, proceso que duró varios siglos hasta desembocar en un verdadero centro urbano. La leyenda de Rómulo podría denotar al gestor de la primera unificación de los núcleos aldeanos en una sola entidad urbana. La tradición clásica expresa que Roma se fundó en el 753 a.C. a orillas del Tíber por estos dos niños famosos, Rómulo y Remo, que fueron abandonados en sus orillas y amamantados por una loba. La loba Luperca (el símbolo de Roma).

Lo que en realidad se sabe es que Roma fue fundada de forma progresiva por el asentamiento de tribus latinas que poblaban las siete colinas y terminaron por fusionarse. Cuando estas tribus se unen forman la monarquía romana como forma política de gobierno de la ciudad-estado de Roma desde el momento legendario de su fundación el 21 de abril del 753 a.C. hasta el final de la monarquía en el 510 a.C., cuando el rey Tarquino el soberbio fue desterrado y se instauró la república romana.

¿Qué decirte de esta república tía? Es el origen y modelo de todas las repúblicas posteriores. La república romana careció de constitución política escrita, teniendo un carácter más bien de derecho consuetudinario, un funcionamiento que estuvo dictado por los usos y las costumbres de la clase patricia fundadora y de acuerdo con sus intereses oligárquicos.

En este sentido, Roma nunca llegó a ser una democracia como Atenas debido a que sus clases populares tenían escasa cultura cívica y delegaban siempre

en la nobleza la solución de los asuntos de la ciudad. Con este sistema se crea la gran república romana que conquista el mundo entero gracias a sus legendarias legiones romanas. El último gran gobernante de esta república es el extraordinario Julio César. A partir de su muerte, rodeada de interrogantes, comienza el Imperio Romano cuyo primer emperador fue Augusto. Posiblemente el imperio llega a su esplendor en el siglo II con Trajano. La posterior decadencia del Imperio Romano es conocida por todos, hasta que en el siglo V se divide y es arrasado por las tribus germánicas procedentes del Norte. ¿Te acuerdas de Atila, del que me hablabas cuando era pequeño? Pues es él que acabó con el Imperio Romano. Como te dije, su legado es fundamental. Para mí hay dos cosas sin las cuales, creo, que no se podría entender el mundo actual: el primero es el derecho romano y el segundo cuando Roma se convierte en el centro del Renacimiento.

El derecho romano es el conjunto de leyes escritas por Roma y que legislaron toda su historia. Introdujo ideas que hoy te pueden parecer normales, pero que entonces representaron una gran revolución. Por ejemplo:

1. Las leyes deben ser públicas y escritas.
2. La ley debe proteger a la persona y sus bienes.
3. Las leyes deben considerar los derechos de las mujeres.
4. Una persona acusada debe ser considerada inocente mientras no sea probada su culpabilidad.
5. Todos los ciudadanos son iguales ante la ley.

¿Qué te parece todo esto? Son de hace 2.500 años y siguen siendo la base de todo el derecho en los países civilizados.

La otra cuestión, fundamental para nuestra cultura, es cuando Roma se convierte en el centro del Renacimiento. Ya sabes tía que creo que el arte es uno de los grandes motivos y justificaciones de la vida, y el Renacimiento italiano me parece la Edad de Oro de la pintura.

Se juntan en Roma y Florencia, sobre todo Miguel Ángel, Rafael, Bramante, Caravaggio, Botticelli,... y Leonardo. Desde mi punto de vista, Rafael forma parte de lo más satisfactorio en mi vida. Posiblemente los mejores pintores son Rembrandt y Velázquez, pero el que despierta mi sentimiento y pasión es Rafael, ya sabes que me pasa como en la música; quizá Mozart y Bach sean los mejores, pero Malher me provoca una emoción infinita.

Callejeando

Bueno ya te he culturizado un poco tía. Vamos a algo más divertido, te voy a dar mi paseo favorito por Roma. Debo decirte que yo siempre voy a la zona de Via Veneto. Te preguntarás por qué siempre voy a esta zona:



pues mira, es la que más me gusta y además ya sabes que, como mi padre, soy persona de costumbres. Esta zona me sirve de plataforma para explorar Roma y además tengo aquí mis sitios favoritos. Nuestra primera visita será a la Piazza di Spagna. Me encantan sus escalinatas y la fuente. ¿Quién no se acuerda de Audrey Hepburn en *Vacaciones en Roma*? Tiene un problema: siempre está llena de turistas, pero al fin y al cabo que somos nosotros sino turistas.

Empezaremos desayunando en uno de mis sitios favoritos en Roma: Barbington Tea Room and Coffee. Ya conoces mi pasión por el té. Este sitio es una mezcla de los dos estilos que más me gustan: el inglés y el italiano. Es una tetería inglesa en el centro de Roma. El ambiente es francamente agradable. No es ruidoso como otros en Italia. Este es un fenómeno sociológico curioso: uno tiene la sensación de que se encuentra en un sitio inglés y se comporta como tal. Es curioso nuestro cerebro y la conducta humana.

Después de un buen desayuno nos vamos paseando por la Via del Babuino hasta la Piazza del Popolo. Es una calle que me encanta recorrer, mirando las tiendas que hay con su estilo italiano; la última es la de los sombreros más clásicos: Borsalino, ya sabes tía la cantidad de sombreros que tengo de esta tienda. Pasear, mirar, observar a la gente. Entrar en las pequeñas callejuelas adyacentes llenas de tiendas, anticuarios, pequeños restaurantes, a cuál más agradable. Como es Roma tía, para mirar y pasear.

Imprescindibles

Como solo tenemos unos días, nos vamos directos a uno de los edificios que me fascinan de Roma: el **Panteón**. Para llegar hemos atravesado calles y zonas fantásticas y pasado por delante del Parlamento. Finalmente, ahí está la plaza del Panteón con el edificio al fondo.

El Panteón de Roma o de Agripa es un templo de planta circular erigido en Roma por Adriano entre los

años 118 y 125 d.C. En él está enterrado mi querido Rafael y mi no tan querido Vittorio Emanuele II.

Abandonamos el Panteón y nos dirigimos, atravesando de nuevo maravillosas calles, al Campo de' Fiori. En una de sus esquinas está mi rincón favorito de Roma, la **Piazza del Biscione**, con ventanas y maravillosas incrustaciones de madonas. Sentarse a tomar un café o una cerveza en este lugar me parece una de las delicias de Roma.

Llegamos al **Campo de' Fiori** y vemos un mercado maravilloso y, sobre todo, la estatua de Giordano Bruno, que fue quemado solo por decir que la tierra giraba alrededor del sol. Me parece el recuerdo a la intolerancia humana.

Atravesamos el Tíber y nos vamos a **Trastevere**, ese barrio tan bonito con pequeñas pizzerías donde vamos a homenajear también a nuestro cuerpo con una pizza. Después vamos a visitar la maravillosa Iglesia de Santa María de Trastevere, con los mosaicos bizantinos más antiguos que existen.

Nos volvemos hacia la otra parte del río, pero antes pasamos por uno de los secretos mejor guardados de Roma: la **Villa Farnesina**. Esta villa contiene los maravillosos frescos de Rafael. Fue adquirida por el cardenal Alejandro Farnese, que encargó la decoración a Rafael que, celoso de que Miguel Ángel hubiera sido encargado de los frescos de la Capilla Sixtina, intentó hacer una réplica en este palacio. Es una visita imprescindible y poco realizada.

Atravesamos el río y nos vamos a la **Piazza Navona** con sus maravillosas fuentes de Bernini. Esta plaza tiene forma de hipódromo porque era un hipódromo en la época romana. Como veo que tienes calor tía, vamos a tomarnos un helado en la heladería que está al final, que es de las mejores de Roma. Salimos y, atravesando el Parlamento, nos dirigimos al Quirinal y posteriormente a las cuatro esquinas con las cuatro fontanas diferentes. Es un lugar muy curioso de Roma.

Bajamos hacia el Palazzo Barberini y, después de atravesar la Piazza Barberini, nos encontramos de nuevo en Via Veneto; vamos a descansar un poco.

De museos

Como te dije al principio no te voy a llevar a todos los museos conocidos de Roma, pero sí te diré tres sitios no tan visitados, pero que son mis favoritos.

La **Galleria Borghese**, situado en los jardines de Villa Borghese, tiene las esculturas de Bernini y Canova más impresionantes que yo haya visto en mi vida. El Apolo y Dafne de Bernini, junto con la Piedad de Miguel Ángel, son las esculturas que me han puesto los pelos de punta, no hay que perderselas.

El museo **Doria Pamphiji**, en él se encuentra, para mí, el rincón más importante artísticamente de Roma.



En un rinconcito tienen el maravilloso Inocencio X de Velázquez, junto a la escultura del mismo papa de Bernini. Me siento en el suelo intentando decidir cuál de los dos es más maravilloso. No soy capaz de decidirlo. Cuenta la historia que cuando el Papa vio la maravillosa obra de Velázquez no le gustó porque dijo: «Vero, troppo vero».

Vamos ahora al Palazzo Barberini donde está el museo de arte antiguo con obras fundamentalmente de Rafael y Caravaggio. Quizá la más conocida sea la Fornerina de Rafael (ya sabes que era su amante), pero mi cuadro favorito es el Narciso de Caravaggio, ese maravilloso claroscuro que representa la leyenda de Narciso que por mirarse acabó ahogándose. ¿Te imaginas tía si se ahogaran todos estos narcisos que han emergido en las redes sociales y que ejercen su narcisismo continuamente? Sería terrible, el mundo reduciría su población significativamente.

Finalmente, te voy a llevar a un sitio que me encanta, la **Galleria Spada** en el Palazzo Spada. Pictóricamente no tiene gran valor, pero justo en la entrada tiene la famosa falsa perspectiva de Borromini, una galería de 9 metros de largo que parece tener 41 metros, con una pequeña escultura al final que parece de tamaño natural.

Bueno tía, para terminar esta primera visita vamos a agasajarnos por la noche. Primero tomaremos un aperitivo al Harrys Bar, lugar emblemático de la Dolce Vita donde venían a tomar sus aperitivos o copas después de cenar todos los integrantes de esta famosa movida italiana.

Caminamos 200 metros y llegaremos a mi restaurante favorito de Roma, Girarrosto Fiorentino, es un sitio muy toscano donde verás pocos turistas, pues no está en las guías ni es especialmente elegante, pero se come la mejor pasta con alcachofas de toda Roma.

Ha sido una visita breve pero, como las buenas conferencias, espero que te haya dejado la inquietud de volver a Roma y de leer más de su historia y cultura cuando llegemos a casa. ■

La confianza se mide por los logros alcanzados



 **crono**
Depakine[®]
Ácido valproico/Sal sódica

Estabilización

del estado de ánimo



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Depakine Crono 300 mg comprimidos de liberación prolongada. Depakine Crono 500 mg comprimidos de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido de Depakine Crono 300 mg comprimidos de liberación prolongada contiene 200 mg de valproato sódico y 87 mg de ácido valproico, equivalentes a 300 mg de valproato sódico. Cada comprimido de Depakine Crono 500 mg comprimidos de liberación prolongada contiene 333 mg de valproato sódico y 145 mg de ácido valproico, equivalentes a 500 mg de valproato sódico. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Comprimidos de liberación prolongada. Son comprimidos oblongos de color blanco. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Epilepsias generalizadas o parciales: Generalizadas primarias: convulsivas, no convulsivas o ausencias y mioclónicas. Parciales: con sintomatología elemental (comprendidas las formas Bravais-Jacksonianas) o sintomatología compleja (formas psicosensoresiales, psicomotoras...). Parciales secundariamente generalizadas. Formas mixtas y epilepsias generalizadas secundarias (West y Lennox-Gastaut). Tratamiento de episodios maniaco en el trastorno bipolar cuando el litio está contraindicado o no se tolera. Puede considerarse la continuación del tratamiento después de un episodio maniaco en aquellos pacientes que hayan respondido a valproato para manía aguda. **4.2. Posología y forma de administración.** Se debe ajustar la dosis diaria según la edad y el peso corporal; si bien también se debe tener en cuenta la amplia variabilidad individual de la sensibilidad a valproato. Los comprimidos se deben tragar enteros, sin masticar, ni triturar, con ayuda de un poco de agua en 1 ó 2 tomas, preferentemente en el curso de las comidas. Debido a que no se ha establecido una correlación satisfactoria entre la dosis diaria, la concentración sérica y el efecto terapéutico, la dosis óptima debe determinarse básicamente con arreglo a la respuesta clínica. Cuando no se consigue un control suficiente de las crisis o se sospecha la presencia de efectos adversos, además de la monitorización clínica puede considerarse la determinación de las concentraciones plasmáticas de ácido valproico. El rango de eficacia comunicado fluctúa habitualmente entre 50 - 125 µg/ml (300 - 752 µmol/l). *En Epilepsia.* La posología media/día a administrar de valproato es: Lactantes y niños (28 días a 11 años): 30 mg/kg. Adolescentes (≥12 años) y adultos (≥18 años): 20-30 mg/kg. Ancianos (≥65 años): 15-20 mg/kg. Dosis superiores a las indicadas son necesarias muy rara vez. En ese caso, se deben repartir en 3 tomas diarias y reforzar la vigilancia clínica del paciente. Las dosis de mantenimiento proporcionalmente más altas en niños y adolescentes se deben a que en estos pacientes, los valores de aclaramiento del valproato son más altos. En pacientes con insuficiencia renal debe tenerse en cuenta la elevación del ácido valproico libre en plasma y reducir la dosis adecuadamente. En las mujeres que deseen quedarse embarazadas, se recomienda repartir la dosis diaria en 3 tomas. Con Depakine Crono es posible la administración en una toma única en el caso de epilepsias bien controladas con una dosis diaria de 20 a 30 mg/kg. Para la instauración del tratamiento con Depakine Crono: Si se trata de un paciente no sometido a ningún otro tratamiento antiépileptico, la obtención de la dosis total diaria deberá efectuarse en etapas sucesivas, incrementando la dosis inicial cada 2 ó 3 días hasta alcanzar la posología óptima en el plazo de una semana. Si se trata de un paciente en tratamiento con otros antiépilepticos, introducir progresivamente Depakine Crono durante 2 a 8 semanas, disminuyendo al mismo tiempo en 1/3 o 1/4 parte la dosis del antiépileptico en uso, sobre todo cuando se trata de fenobarbital o fenitoína (ver sección 4.5). Cuando se trata de sustituir un tratamiento establecido con la forma entérica de Depakine por la forma de liberación prolongada de Depakine Crono, se aconseja mantener la misma dosis diaria. *En niños.* En niños menores de 11 años se considera más apropiada la administración del medicamento Depakine 200 mg/ml solución oral. *En el tratamiento de episodios maniaco en el trastorno bipolar.* *En adultos:* La dosis diaria debe establecerse y ser controlada de forma individualizada por el médico. La dosis inicial diaria recomendada es de 750 mg. Asimismo, en ensayos clínicos una dosis de inicio de 20 mg de valproato/kg de peso ha demostrado también un perfil de seguridad aceptable. Las formulaciones de liberación prolongada pueden administrarse una o dos veces al día. La dosis debe incrementarse tan rápido como sea posible para conseguir la dosis terapéutica más baja que produzca el efecto clínico deseado. La dosis diaria debe adaptarse a la respuesta clínica para establecer la dosis eficaz más baja para el paciente. La dosis media diaria normalmente está comprendida entre 1.000 y 2.000 mg de valproato. Los pacientes que reciban dosis diarias mayores de 45 mg/kg de peso deben ser cuidadosamente monitorizados. La continuación del tratamiento de los episodios maniaco en el trastorno bipolar debe ajustarse individualmente utilizando la dosis eficaz más baja. *En niños y adolescentes:* La seguridad y eficacia de Depakine Crono para el tratamiento de episodios maniaco en el trastorno bipolar no se ha evaluado en pacientes menores de 18 años. *Niños, mujeres adolescentes, mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas.* Depakine Crono se debe iniciar y supervisar por un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia o el trastorno bipolar. El tratamiento únicamente se debe iniciar si otros tratamientos no son eficaces o no se toleran (ver secciones 4.4 y 4.6), y el beneficio y el riesgo se deben reconsiderar cuidadosamente con revisiones regulares del tratamiento. Preferiblemente Depakine Crono se debe prescribir como monoterapia y a la menor dosis eficaz, si fuera posible como formulaciones de liberación prolongada para evitar picos altos de concentraciones plasmáticas. La dosis diaria se debe dividir en, al menos, dos dosis individuales. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a valproato sódico o a alguno de los excipientes. Hepatitis crónica. Antecedentes personales o familiares de hepatitis grave, especialmente la relacionada con fármacos. Porfiria hepática. Hepatopatía previa o actual y/o disfunción actual grave de hígado o páncreas. Trastornos del metabolismo de aminoácidos ramificados y del ciclo de la urea. El valproato está contraindicado en pacientes con trastornos mitocondriales conocidos provocados por mutaciones en el gen nuclear que codifica la enzima mitocondrial polimerasa gamma (POLG), p. ej., el síndrome de Alpers-Huttenlocher, y en niños menores de 2 años de edad en los que se sospecha que padecen un trastorno relacionado con la POLG (ver sección 4.4). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Niñas/mujeres adolescentes/mujeres en edad fértil/embarazo:** Depakine Crono no se debe utilizar en niñas, en mujeres adolescentes, en mujeres en edad fértil y en mujeres embarazadas a menos que los tratamientos alternativos no sean eficaces o no se toleren, porque el potencial teratogénico y el riesgo de desarrollar trastornos del desarrollo en niños expuestos a valproato en el útero son altos. El beneficio y riesgo se deben reconsiderar cuidadosamente con revisiones regulares del tratamiento, en la pubertad y urgentemente cuando una mujer en edad fértil en tratamiento con Depakine Crono planea un embarazo o si se queda embarazada. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y deben ser informadas de los riesgos asociados al uso de Depakine Crono durante el embarazo (ver sección 4.6). El prescriptor se debe asegurar de que a la paciente se le facilita información comprensible sobre los riesgos con materiales adecuados, como un documento informativo para la paciente que le ayude a entender los riesgos. En particular el prescriptor se debe asegurar que la paciente entiende: · La naturaleza y magnitud de los riesgos de la exposición durante el embarazo, en particular los riesgos teratogénicos y los riesgos de trastornos del desarrollo. · La necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz. · La necesidad de una revisión regular del tratamiento. · La necesidad de consultar rápidamente a su médico si está pensando quedarse embarazada o si existe la posibilidad de embarazo. En mujeres que planean quedarse embarazadas, se deben hacer todos los esfuerzos para cambiar a un tratamiento alternativo adecuado antes de la concepción, si fuera posible (ver sección 4.6). El tratamiento con valproato únicamente se debe continuar después de una reevaluación de los beneficios y riesgos del tratamiento con valproato para la paciente por un médico con experiencia en el manejo de la epilepsia o el trastorno bipolar. Pacientes en los que se sospecha o que presentan enfermedad mitocondrial. El valproato puede desencadenar o empeorar los signos clínicos de enfermedades mitocondriales subyacentes causadas por mutaciones del ADN mitocondrial, así como del gen nuclear que codifica la POLG. En particular, se han notificado con mayor frecuencia insuficiencia hepática aguda y muerte por causas hepáticas inducidas por valproato en pacientes con síndromes neurometabólicos hereditarios causados por mutaciones en el gen que codifica la enzima mitocondrial polimerasa gamma (POLG), p. ej., el síndrome de Alpers-Huttenlocher. Se debe sospechar la existencia de trastornos relacionados con la POLG en pacientes con antecedentes familiares o síntomas que indiquen un trastorno relacionado con la POLG, incluidos pero no limitados a estos, encefalopatía idiopática, epilepsia refractoria (focal, mioclónica), estatus epiléptico como cuadro clínico inicial, retrasos en el desarrollo, regresión psicomotora, neuropatía sensitivomotora axonal, miopatía, ataxia cerebelosa, oftalmoplejía o migraña complicada con aura occipital. Deben realizarse pruebas de mutaciones de la POLG de acuerdo con la práctica clínica actual para la evaluación diagnóstica de dichos trastornos (ver sección 4.3). **Distinción hepática.** Condiciones de aparición. En casos poco frecuentes se ha comunicado insuficiencia hepática grave, en ocasiones con desenlace mortal. La experiencia con la epilepsia indica que los pacientes con riesgo máximo, especialmente en casos de politerapia anticonvulsivante, son lactantes y niños menores de 3 años de edad con trastornos convulsivos graves, sobre todo aquellos con lesión cerebral, retraso mental y/o patología metabólica o degenerativa congénita. A partir de los 3 años de edad, la incidencia de aparición se reduce significativamente y declina progresivamente con la edad. En la mayoría de los casos, este tipo de insuficiencia hepática aparece en el curso de los 6 primeros meses de tratamiento, con una frecuencia máxima entre la segunda y duodécima semana. **Síntomas.** Los síntomas clínicos son esenciales para establecer el diagnóstico precoz. En particular deben ser tomados en consideración los procesos siguientes, que pueden preceder a la ictericia, sobre todo en pacientes de riesgo (ver anteriormente: "Condiciones de aparición"). Síntomas inespecíficos, habitualmente de inicio súbito, como astenia, anorexia, letargia y somnolencia que, en ocasiones, se asocian a vómitos repetidos y dolor abdominal. En pacientes con epilepsia, recidiva de convulsiones. Los pacientes (o sus familiares en caso de niños) deben ser informados de la necesidad de notificar inmediatamente a un médico cualquiera de estos signos que experimenten. Deben realizarse de inmediato exámenes, incluyendo la exploración clínica y la evaluación biológica de la función hepática. **Detección.** La función hepática debe ser evaluada antes de empezar el tratamiento, monitorizándola luego periódicamente, durante los 6 primeros meses del mismo. Entre los exámenes habituales los más significativos son las pruebas que reflejan la síntesis de las proteínas, especialmente la tasa de protrombina. La confirmación de una tasa de protrombina anormalmente baja, sobre todo asociada a otras anomalías biológicas (reducción significativa del fibrinógeno y de los factores de coagulación; incremento del nivel de bilirrubina y elevación de las transaminasas exige la suspensión del tratamiento con Depakine Crono. A título de precaución y en caso de que sean administrados concomitantemente, los salicilatos deben ser suspendidos, dado que utilizan la misma vía metabólica. **Pancreatitis.** En muy raras ocasiones se han comunicado pancreatitis graves cuyo desenlace puede ser mortal. Este es un riesgo que afecta especialmente a los niños pequeños; y por consiguiente, disminuye a medida que aumenta la edad. Serían también factores de riesgo las crisis graves, el deterioro neurológico y el tratamiento anticonvulsivo. Los pacientes que experimenten dolor abdominal agudo deben ser sometidos rápidamente a una exploración clínica. En caso de pancreatitis debe suspenderse la administración de valproato. La insuficiencia hepática con pancreatitis aumenta el riesgo de desenlace mortal. Las pruebas de función hepática deben realizarse antes del tratamiento (ver sección 4.3) y periódicamente durante los 6 primeros meses, especialmente en pacientes de riesgo (ver sección 4.4). Al igual que con la mayoría de fármacos antiépilepticos, puede detectarse un incremento leve de los enzimas hepáticos, sobre todo al comienzo del tratamiento; se trata de un fenómeno transitorio y aislado que no se acompaña de ningún signo clínico. En estos pacientes se recomienda la realización de determinaciones biológicas más extensas (incluido tasa de protrombina); cuando proceda puede considerarse un ajuste de la dosis y las pruebas deben repetirse siempre que sea necesario. Cuando se prescriba Depakine Crono se recomienda administrarlo en monoterapia en niños menores de 3 años; sin embargo, debe sopesarse el beneficio potencial de Depakine Crono frente al riesgo de insuficiencia hepática o pancreatitis en estos pacientes antes de iniciar el tratamiento (ver sección 4.4). Debe evitarse el uso concomitante de salicilatos en niños menores de 3 años a causa del riesgo de toxicidad hepática. Se recomienda la realización de pruebas hematológicas (hemograma completo, incluyendo recuento de plaquetas, tiempo de sangría y pruebas de coagulación) antes del inicio del tratamiento o antes de una intervención quirúrgica y en casos de hematomas o hemorragias espontáneos (ver sección 4.8). En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario reducir la dosificación. Dado que la monitorización de las concentraciones plasmáticas puede ser equivocada, la dosis debe ajustarse con arreglo a la supervisión clínica (ver sección 5.2). Aunque durante la administración de Depakine Crono sólo en casos excepcionales se han detectado trastornos inmunitarios, debe sopesarse el beneficio potencial de Depakine Crono frente al riesgo potencial en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Los pacientes que experimenten dolor abdominal agudo deben ser sometidos rápidamente a una exploración clínica y determinación de amilasa. En caso de pancreatitis debe suspenderse la administración de valproato. Cuando se sospeche una deficiencia enzimática del ciclo de la urea deben realizarse exámenes metabólicos antes del tratamiento por el riesgo de hiperamonemia con el uso de valproato. Los pacientes deberán ser advertidos de la posibilidad de ganar peso al inicio del tratamiento, por tanto, deberán adoptarse medidas apropiadas para minimizar este riesgo (ver sección 4.8). Los pacientes con déficit subyacente de carnitina palmitoiltransferasa tipo II deben ser advertidos del mayor riesgo de rabdomiólisis cuando toman valproato. Durante el tratamiento los pacientes no deberán ingerir alcohol. **Ideación y comportamiento suicida.** Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con fármacos antiépilepticos para varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo con fármacos antiépilepticos también mostró un pequeño incremento del riesgo de sufrir ideación y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento de riesgo para el ácido valproico. Por lo tanto, debe vigilarse en los pacientes la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida, y se debe valorar el tratamiento adecuado. Se debe avisar tanto a los pacientes como a los cuidadores de los pacientes, acerca de la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida. **Carbapenems.** No se recomienda el uso simultáneo de ácido valproico/valproato sódico y antibióticos del grupo de los carbapenems (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Neurolépticos, inhibidores de la MAO, antidepresivos y benzodiacepinas. Depakine Crono puede potenciar el efecto de otros psicotrópicos, como neurolépticos, inhibidores de la MAO, antidepresivos y benzodiacepinas; por tanto, se recomienda vigilancia clínica y ajustar la dosificación siempre que proceda. **Litio.** Depakine Crono no tiene efecto sobre los niveles séricos de litio. **Fenobarbital.** Depakine Crono incrementa las concentraciones plasmáticas de fenobarbital (a través de la inhibición del catabolismo hepático), con posible aparición de sedación grave, sobre todo en niños. En consecuencia, se recomienda ejercer una vigilancia clínica durante los 15 primeros días del tratamiento de combinación, reducir inmediatamente la dosis de fenobarbital si apareciera sedación, y determinar las concentraciones plasmáticas de fenobarbital siempre que proceda. **Primidona.** Depakine Crono aumenta las concentraciones plasmáticas de primidona con intensificación de sus efectos adversos (como sedación); estos síntomas desaparecen en el tratamiento a largo plazo. Se recomienda vigilancia clínica, sobre todo al comienzo del tratamiento de combinación, reducir inmediatamente la dosis de primidona si apareciera sedación, y determinar las concentraciones plasmáticas de primidona siempre que proceda. **Fenitoína.** Depakine Crono reduce la concentración plasmática total de fenitoína. Por otro parte, incrementa la forma libre de fenitoína con posibles síntomas de sobredosificación (ácido valproico desplaza a la fenitoína de sus lugares de unión a las proteínas plasmáticas y reduce su catabolismo hepático). Por tanto, se recomienda vigilancia clínica y, cuando se determinen las concentraciones plasmáticas de fenitoína conviene evaluar la forma libre. **Carbamazepina.** Se ha descrito que la administración conjunta de valproato y carbamazepina causa toxicidad clínica, el ácido valproico puede incrementar los niveles de carbamazepina hasta un nivel tóxico a pesar de que el nivel de carbamazepina se mantenga dentro del rango terapéutico. Se recomienda vigilancia clínica sobre todo al comienzo del tratamiento de combinación y ajustar la dosificación cuando proceda. **Lamotrigina.** Depakine Crono reduce el metabolismo de lamotrigina e incrementa la vida media de lamotrigina casi dos veces. Esta interacción puede dar lugar a un incremento de la toxicidad de lamotrigina, en particular rash cutáneo grave. Por lo tanto, se recomienda monitorización clínica y ajustar la dosis (reducir la dosis de lamotrigina) cuando proceda. **Zidovudina.** El valproato puede incrementar la concentración plasmática de zidovudina dando lugar a un aumento de la toxicidad de este fármaco. **Nimodipino.** En uso concomitante el nivel de nimodipino puede incrementarse significativamente por inhibición metabólica. **Etosuximida.** El valproato sódico incrementa la concentración de etosuximida en plasma, con el consiguiente riesgo de efectos adversos. Si se combinan ambos medicamentos se recomienda un control de los niveles plasmáticos de

etosuximida. **Felbamato.** El ácido valproico puede disminuir hasta un 16% el aclaramiento medio del felbamato. También se ven afectados el metabolismo y la unión a proteínas plasmáticas de otras sustancias como la codeína.

Efectos de otros fármacos sobre valproato. Los antiépilepticos con efecto inductor de enzimas (**fenitoína, fenobarbital y carbamazepina**) reducen las concentraciones séricas de ácido valproico y, por lo tanto, reducen su efecto. El uso concomitante con otros medicamentos inductores puede incrementar el riesgo de toxicidad hepática e hiperamonemia. En caso de tratamiento de combinación las dosis deben ajustarse en función de la respuesta clínica y de los niveles plasmáticos obtenidos. La combinación de **felbamato** y valproato disminuye el aclaramiento de ácido valproico de un 22% a 50% y consecuentemente incrementa las concentraciones plasmáticas de ácido valproico. Por ello deben monitorizarse los niveles de valproato. La **mefloquina** incrementa el metabolismo del ácido valproico y posee un efecto convulsivo; por tanto, la administración concomitante puede producir convulsiones epilépticas. El uso concomitante de valproato sódico y anticoagulantes (warfarina) o ácido acetilsalicílico puede incrementar la tendencia a hemorragia. El ácido acetil salicílico reduce además la unión a proteínas plasmáticas del ácido valproico pudiendo aumentar las concentraciones séricas libres de valproato. Por lo tanto es recomendable una vigilancia regular de la coagulación sanguínea. El valproato sódico y el ácido acetilsalicílico no deben administrarse conjuntamente en casos de fiebre y dolor, principalmente en bebés y niños. El uso concomitante con **cimetidina, fluoxetina o eritromicina** puede incrementar las concentraciones séricas de valproato (como consecuencia de la reducción del metabolismo hepático). Es posible que medicamentos potencialmente hepatotóxicos, incluyendo el alcohol, puedan exacerbar la toxicidad hepática. **Carbapenems.** La administración de ácido valproico junto con antibióticos del grupo de los carbapenems, disminuye los niveles plasmáticos hasta un 60% en aproximadamente dos días. Debido al rápido comienzo y el grado de disminución, la administración conjunta de agentes carbapenems a pacientes estabilizados con ácido valproico no es aconsejable y debe evitarse. **Rifampicina** puede disminuir los niveles en sangre de ácido valproico dando lugar a una falta de efecto terapéutico. Por lo tanto puede ser necesario un ajuste en la dosis de valproato cuando se administra conjuntamente con rifampicina. **Otras interacciones.** La administración concomitante de valproato y **topiramato** se ha asociado con encefalopatía y/o hiperamonemia. En pacientes tratados con estos dos fármacos, deben monitorizarse cuidadosamente los signos y síntomas de encefalopatía hiperamonémica. **Quetiapina.** La administración conjunta de valproato y quetiapina puede incrementar el riesgo de neutropenia/leucopenia. En diabéticos con sospecha de cetoacidosis debe tenerse en cuenta la posibilidad de obtener resultados falso-positivos en el test de excreción de cuerpos cetónicos ya que el valproato sódico es metabolizado parcialmente a cuerpos cetónicos. Habitualmente, el valproato carece de efecto inductor enzimático; en consecuencia, no reduce la eficacia de **agentes estrogénicos** en mujeres que toman anticonceptivos hormonales. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Depakine Crono no se debe utilizar en niñas, en mujeres adolescentes, en mujeres en edad fértil y en mujeres embarazadas, a menos que otros tratamientos no sean eficaces o no se toleren. Las mujeres en edad fértil deben utilizar durante el tratamiento un método anticonceptivo eficaz. En mujeres que planean quedarse embarazadas se deben hacer todos los esfuerzos para cambiar a un tratamiento alternativo adecuado antes de la concepción, si fuera posible. **Riesgo de exposición a valproato durante el embarazo.** Tanto la monoterapia con valproato como la politerapia con valproato, están asociadas a un desenlace anormal del embarazo. Los datos disponibles sugieren que la politerapia antiépileptica que incluya valproato está asociada con un riesgo mayor de malformaciones congénitas que la monoterapia con valproato. **Malformaciones congénitas.** Los datos derivados de un meta-análisis (que incluye registros y estudios cohorte) han mostrado que el 10,73% de los niños de madres epilépticas expuestas a valproato en monoterapia durante el embarazo sufrieron malformaciones congénitas (95% CI: 8,16 -13,29). Este riesgo de malformaciones mayores es más alto que para la población general, para la que el riesgo es del 2-3%. El riesgo es dosis dependiente pero no se ha podido establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe riesgo. Los datos disponibles muestran un aumento de la incidencia de malformaciones menores y mayores. Los tipos de malformaciones más frecuentes incluyen defectos del tubo neural, dismorfismo facial, labio leporino y paladar hendido, craneostenosis, defectos cardíacos, defectos urogenitales y renales, defectos en las extremidades (que incluye aplasia bilateral del radio), y anomalías múltiples que implican a varios sistemas del organismo. **Trastornos del desarrollo.** Los datos han mostrado que la exposición al valproato en el útero puede tener efectos adversos sobre el desarrollo físico y mental de los niños expuestos. El riesgo parece ser dosis dependiente pero, en base a los datos disponibles, no se puede establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe riesgo. El periodo gestacional exacto de riesgo para estos efectos no está claro y no se puede excluir la posibilidad de riesgo durante todo el embarazo. Los estudios en niños en edad preescolar expuestos a valproato en el útero muestran que hasta el 30-40% experimentan retrasos en el desarrollo temprano como hablar y caminar más tarde, menor capacidad intelectual, pobre habilidad en el lenguaje (expresivo y comprensivo) y problemas de memoria. El coeficiente intelectual (CI) medido en niños en edad escolar (6 años) con antecedentes de exposición a valproato en el útero fue una media de 7-10 puntos menor que los niños expuestos a otros antiépilepticos. Aunque no se puede excluir el papel de factores de confusión, existe evidencia en niños expuestos a valproato de que el riesgo de insuficiencia intelectual puede ser independiente de CI materno. Existen datos limitados de los resultados a largo plazo. Los datos disponibles muestran que los niños expuestos a valproato en el útero tienen un riesgo mayor de trastornos del espectro autista (aproximadamente tres veces) y autismo infantil (aproximadamente cinco veces) comparado con la población general estudiada. Datos limitados sugieren que los niños expuestos a valproato en el útero pueden tener más posibilidades de desarrollar síntomas de déficit de atención/trastornos de hiperactividad (TDAH). **Niñas, mujeres adolescentes y mujeres en edad fértil (ver lo anterior y sección 4.4).** Si una mujer quiere planear un embarazo. Durante el embarazo las convulsiones tónico clónicas maternas y el status epilepticus con hipoxia pueden dar lugar a un riesgo concreto de muerte para la madre y el feto. En mujeres que planean quedarse embarazadas o que están embarazadas, se debe reevaluar el tratamiento con valproato. En mujeres que planean quedar embarazadas se deben realizar todos los esfuerzos para pasar a un tratamiento alternativo adecuado antes de la concepción, si fuera posible. No se debe interrumpir el tratamiento con valproato sin una reevaluación de los beneficios y riesgos del tratamiento con valproato para la paciente por un médico con experiencia en el manejo de la epilepsia o el trastorno bipolar. Si en base a una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios, se continúa el tratamiento con valproato durante el embarazo, se recomienda: Utilizar la mínima dosis eficaz y dividir la dosis diaria de valproato en varias dosis pequeñas para tomarlas a lo largo del día. El uso de formulaciones de liberación prolongada es preferible a otras formulaciones para evitar picos altos de concentraciones plasmáticas. ·Suplementos de folato antes del embarazo pueden disminuir el riesgo de defectos del tubo neural comunes a todos los embarazos. Sin embargo, la evidencia disponible no sugiere que prevenga los defectos al nacimiento o las malformaciones debidas a la exposición a valproato. Establecer una monitorización prenatal especializada para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones. **Riesgo en el neonato.** Se han notificado casos muy raros de síndrome hemorrágico en neonatos de madres que han tomado valproato durante el embarazo. Este síndrome hemorrágico está relacionado con trombocitopenia, hipofibrinogenemia y/o disminución de otros factores de coagulación. También se ha notificado afibrinogenemia, que puede ser mortal. Sin embargo, este síndrome se debe distinguir del descenso de los factores dependientes de vitamina K inducidos por fenobarbital e inductores enzimáticos. Por lo tanto, en neonatos, se deben analizar el recuento de plaquetas, el nivel de fibrinógeno en plasma, las pruebas de coagulación y los factores de coagulación. Se han notificado casos de hipoglucemia en neonatos de madres que han tomado valproato durante el tercer trimestre del embarazo. Se han notificado casos de hipotirodismo en neonatos de madres que han tomado valproato durante el embarazo. Puede aparecer un síndrome de retirada (como agitación, irritabilidad, hiperexcitabilidad, nerviosismo, hiperinesia, trastornos de la tonicidad, temblor, convulsiones y trastornos de la alimentación) en neonatos cuyas madres han tomado valproato durante el último trimestre del embarazo. **Lactancia.** Valproato se excreta en la leche materna en una concentración entre el 1% y el 10% de los niveles en suero materno. Se han observado trastornos hematológicos en neonatos lactantes/lactantes cuyas madres han estado en tratamiento (ver sección 4.8). Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Depakine Crono teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento para la mujer. **Fertilidad.** Se ha notificado amenorrea, ovarios poliquísticos e incremento de los niveles de testosterona en mujeres que utilizan valproato (ver sección 4.8). La administración de valproato también puede disminuir la fertilidad en hombres (ver sección 4.8). Los casos notificados indican que los trastornos de la fertilidad son reversibles después de la interrupción del tratamiento. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Depakine Crono actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas más frecuentemente descritas son las molestias gastrointestinales (dolor, náuseas y diarrea) que suelen ocurrir al comienzo del tratamiento aunque normalmente desaparecen a los pocos días de discontinuar el tratamiento. Puede tener lugar un incremento de peso. Por lo que el aumento del peso deberá estar estrechamente controlado, ya que puede ser un factor de riesgo en el síndrome del ovario poliquístico. Se han observado casos graves (e incluso mortales) de daño hepático, particularmente en niños tratados con dosis altas o en combinación con otros antiépilepticos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/100$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): **Trastornos congénitos, familiares y genéticos.** Frecuencia no conocida: trastornos del espectro autista (ver sección 4.6), malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo (ver sección 4.4 y sección 4.6). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Frecuentes: anemia, trombocitopenia (ver sección 4.4). Poco frecuentes: pancitopenia, leucopenia. Raras: insuficiencia de la médula ósea incluyendo aplasia pura de células rojas, agranulocitosis, anemia macrocítica, macrocitos, **Exploraciones complementarias.** Frecuentes: aumento de peso*. Raras: disminución de los factores de coagulación (al menos uno), pruebas de coagulación anómalas (como tiempo de protombina prolongado, tiempo de trombolastina parcial activada prolongado, tiempo de trombina prolongado, INR prolongado) (ver sección 4.4 y 4.6), déficit de biotina/déficit de biotinidasa. Frecuencia no conocida: debido a que el valproato se excreta principalmente a través del riñón, parcialmente en forma de cuerpos cetónicos. La prueba de eliminación de de cuerpos cetónicos puede dar falsos positivos en pacientes diabéticos. * aumento de peso, al tratarse de un factor de riesgo para el síndrome de ovarios poliquísticos debe ser monitorizado cuidadosamente. **Trastornos del sistema nervioso.** Muy Frecuentes: temblor. Frecuentes: trastornos extrapiramidales, estupor*, somnolencia, convulsiones*, fallo de memoria, dolor de cabeza, nistagmo, puede aparecer mareo pocos minutos después de la inyección intravenosa que desaparece espontáneamente en pocos minutos. Poco frecuentes: coma*, encefalopatía*, letargo*, parkinsonismo reversible, ataxia, parestesia. Raras: demencia reversible asociada a atrofia cerebral reversible, trastorno cognitivo. * Se han descrito unos pocos casos de estupor y letargia, que han conducido en ocasiones a coma transitorio (encefalopatía); se trataba de casos aislados o asociados a un aumento de la aparición de crisis convulsivas durante el tratamiento, atenuándose tras la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis. Estos casos han sido descritos con mayor frecuencia durante un tratamiento combinado (en particular con fenobarbital o topiramato) o tras un incremento súbito de las dosis de valproato. **Trastornos del oído y laberinto.** Frecuentes: sordera. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Poco frecuentes: derrame pleural. **Trastornos gastrointestinales.** Muy frecuentes: náuseas*. Frecuentes: vómitos, trastorno gingival (principalmente hiperplasia gingival), estomatitis, dolor en la parte superior del abdomen, diarrea aparecen frecuentemente en algunos pacientes al comienzo del tratamiento y desaparecen normalmente después de unos pocos días, sin interrumpir el tratamiento. * También observadas unos minutos después de la inyección intravenosa y que resuelven espontáneamente en pocos minutos. Poco frecuentes: pancreatitis que puede llegar a ser mortal. (ver sección 4.4). **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuentes: insuficiencia renal. Raras: enuresis, nefritis tubulointerstitial, síndrome de Fanconi reversible aunque el mecanismo de acción sigue siendo desconocido. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: **enfermedades de las uñas y del lecho ungueal,** hiper sensibilidad, alopecia transitoria y/o relacionados con la dosis. Poco frecuentes: angioedema, rash, trastornos del pelo (como textura anormal, cambios de color, crecimiento anormal del pelo). Raras: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, Síndrome DRESS (Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Poco frecuentes: se han notificado casos de disminución de la densidad ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en tratamiento prolongado con Depakine. El mecanismo por el cual Depakine afecta al metabolismo óseo se desconoce. Raras: lupus eritematoso sistémico (ver sección 4.4), rabdomiolisis (ver sección 4.4). **Trastornos endocrinos.** Poco frecuentes: Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH), hiperandrogenismo (hirsutismo, virilización, acné, cuadro de alopecia masculina y/o andrógenos elevados). Raras: hipotirodismo (ver sección 4.6). **Trastornos del metabolismo y la nutrición.** Frecuentes: hiponatremia. Raras: **obesidad, hiperamonemia*** (ver sección 4.4). * Casos de hiperamonemia aislada y moderada, que no se acompaña de alteraciones en las pruebas de función hepática, y que no debe ser motivo para suspender el tratamiento. Asimismo, se ha notificado hiperamonemia asociada a síntomas neurológicos. En estos casos, debe considerarse la realización de exploraciones adicionales (ver sección 4.4). **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos).** Raras: síndrome mielodisplásico. **Trastornos vasculares.** Frecuentes: hemorragia (ver sección 4.4 y 4.6). Poco frecuentes: vasculitis. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Poco frecuentes: hipotermia, edema periférico no grave. **Trastornos hepato biliares.** Frecuentes: lesión hepática (ver sección 4.4). **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Frecuentes: dismenorrea. Poco frecuente: amenorrea. Raras: infertilidad masculina, ovarios poliquísticos. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: estado de confusión, alucinaciones, agresividad*, agitación*, trastornos de la atención*. Raras: comportamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, trastornos del aprendizaje*. *Estas reacciones adversas han sido principalmente observadas en la población pediátrica. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar 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 medicamento de uso humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** Entre los signos clínicos de intoxicación destacan confusión, sedación o incluso, coma con hipotonia muscular, miastenia e hipo o arreflexia. En algunos casos también se ha observado hipotensión, miosis, alteraciones cardiovasculares y respiratorias, colapso circulatorio/shock, acidosis metabólica, hipocalcemia e hipernatremia. Se han descrito fallecimientos tras una sobredosis masiva; no obstante, en general el desenlace es favorable. En adultos y niños, los altos niveles plasmáticos provocan reacciones neurológicas anormales y cambios de comportamiento. No obstante, los síntomas pueden ser variables y se han descrito convulsiones en presencia de niveles plasmáticos muy elevados. Se han comunicado casos de hipertensión intracranial asociada a edema cerebral. La presencia de sodio en las presentaciones con valproato puede dar lugar a hipernatremia cuando existe una sobredosis. No se conoce un antídoto específico. El tratamiento en régimen hospitalario de la sobredosis debe ser sintomático y se debe monitorizar la función cardiorespiratoria. En caso de intoxicación oral se realizará lavado gástrico que, puede ser útil hasta 10 a 12 horas tras la ingestión, y se administrará carbón activado, mejor antes de los 30 minutos después de la ingestión. En este caso, es necesaria una vigilancia médica intensiva. En algunos casos aislados se ha utilizado con éxito la naloxona. Puede ser útil la diuresis forzada o la hemodilísis. La diálisis peritoneal es poco eficaz. En caso de sobredosis masiva, hemodilísis y hemoperfusión han sido utilizadas con éxito. No hay una experiencia suficiente sobre la eficacia de la perfusión de carbón activado hematogénico o sobre el reemplazo completo de plasma o transfusión sanguínea. Por esta razón, particularmente en niños, se recomienda el tratamiento hospitalario intensivo, sin técnicas especiales de desintoxicación, pero con control de la concentración plasmática. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Núcleo: Copolímero de ésteres acrílicos y metacrílicos. (Cloruro de amonio cuaternario (tipo II) polvo). Etilcelulosa. Sílice coloidal hidratada. Recubrimiento: Hipromelosa. Macrogol 6000. Talco. Dióxido de Titanio (E-171). Poliacrilato 30% de dispersión. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 36 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No se extraerá el contenido de su estuche hermético hasta el momento de su administración. Se mantendrá al abrigo de la humedad y a temperatura ambiente (25°C). Ello es debido a que valproato sódico es una sustancia muy higroscópica, por lo que los comprimidos, en contacto con la humedad ambiental, pueden reblandecerse adquiriendo una consistencia pastosa, lo cual no supone una pérdida de actividad terapéutica. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Los comprimidos se envasan en blíster. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** No existen instrucciones especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. SANOFI-AVENTIS, S.A.** Josep Pla, 2. 08019 Barcelona. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Depakine Crono 300 mg comprimidos de liberación prolongada – 60.351. Depakine Crono 500 mg comprimidos de liberación prolongada – 60.350. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 02/11/1995. **10. PRESENTACIONES Y PRECIO.** Depakine Crono 300 miligramos 100 comprimidos (CN: 6711131) P.V.P. 11,65 €, P.V.P IVA 12,11 €, Depakine Crono 500 miligramos 100 comprimidos (CN: 671149) P.V.P. 19,30 €, P.V.P IVA 20,08 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de larga duración. Aportación reducida. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo 2016

Contrastes

Hoy nuestros protagonistas tienen en común el haber compartido su origen con Federico García Lorca y Eugenia de Montijo. Conocedores perfectos del Albaicín y del Sacromonte. Actualmente separados por 901 km (distancia oficial por carretera entre Barcelona y Granada), a pesar de ello muchísimos puntos en común: el Cabo de Gata, el profesor José María López Sánchez y el color azul (la tierra tira, lo bueno marca y lo mágico uno no lo suelta).



Nombre: Beatriz Jiménez Gómez.

Edad (aproximada al menos): 40.

Actividad profesional y cargo: trabajo en SERPI (Servicio Especializado de Rehabilitación Psiquiátrica Intensiva) del Parc Sanitari Sant

Joan de Déu de Numancia y tengo actividad privada como psiquiatra, psicoterapeuta y psiquiatra forense.

El mejor año de su vida (año/edad) (y por qué): está por llegar!

De pequeña quería ser... Tenía dudas entre ingeniera o médico, pero relacionado con el cruce de caminos. Y acabé siendo psiquiatra.

Pasional o racional (apasionada o metódica): racional in crescendo.

Comida o cena: comida (donde haya luz, sol y mar, que se quite todo lo demás).

Su plato más íntimo: si lo digo dejaría de serlo.

Su color preferido: azul oscuro casi negro.

Bloque personal

Un defecto: sólo uno? ¡En serio?

Planes de futuro: siempre, pero manteniendo el rumbo.

Salud, trabajo o amor (la suma ha de ser igual a 100): 50/20/30.

Un lugar para perderse: Cabo de Gata.

Un viaje pendiente: no tengo años para acabármelos. Puedo enseñarte mi listado...

La palabra que más veces utiliza a lo largo del día: gracias.

Qué libro regalaría: Teoría de la comunicación humana, de Watzlawick.

Canción de la que siempre solicitaría dos besos: cualquiera de Jamie Cullum.

Película inolvidable: El ángel exterminador, de Buñuel.

Su último concierto: Muse. Madrid, 2016.

Diurna o nocturna: diurna.

¿A qué edad se jubilaría? Lo desconozco, pero sí dónde y en qué.

¿Cuánto tiempo lleva dedicándose a la psiquiatría?: alrededor de 15 años.

Profesional que más le ha influido: Dr. López Sánchez. Profesor en la Universidad de Granada.

Una depresión es... una respuesta por parte del cuerpo y el alma pidiendo ayuda sobre algo para lo que no se encontraron herramientas.

Pelota, caballo o manzana: esta frase me genera conflicto cada vez que la leo. Cuando era resi se decía "peseta".

Rorschach o MMPI: MMPI, ¡sin corregir!

Amar es... dicotomía pura.

El pecado capital más extendido: la mala educación.

Un diván sirve para... planetonear.

Fármaco más importante en la historia de la psiquiatría: haloperidol (y algunos dirían, "con unas gotitas de gin").

Bloque profesional

Una teoría que explique el comportamiento humano: la de la comunicación humana.

Qué tipo de trastorno mental cree que incrementará más su prevalencia en los próximos años: la ansiedad y la depresión.

La última vez que... pienso que es la penúltima para no perder la esperanza.

Característica psíquica que mejor define los tiempos actuales: estrés.

Proverbio o frase/ejemplo ilustrativo que suele utilizar en su consulta: "leña al mono" y hay otra también muy graciosa: "todo no puede ser: choto, cabra y beche".

El año que viene... volveré.

Un psiquiatra no debería ser... tu hija, tu pareja, tu padre... jajajajajaja. Eso me dice mi familia.



Nombre: José Orta Rodríguez.

Edad (aproximada al menos): 50, exactos, desde el 20 de marzo.

Actividad profesional y cargo: psiquiatra pluriempleado (consulta privada, Hospital Inmaculada de Asisa, Ibenmutamur y alguna cosilla más..., todo ello reflejado en mi web profesional www.psiquiatra-granada.com).

El mejor año de su vida (año/edad) (y por qué): el de mi nacimiento, 1966, porque ese hecho capital permitió todo lo bueno (y lo malo) que vino después... y ¡qué dure!

De pequeño quería ser... como Félix Rodríguez de la Fuente, biólogo y aventurero (supongo que nada original para los de mi generación, que crecimos con la musiquilla de El Hombre y la Tierra).

Pasional o racional (apasionado o metódico): creo que más racional... pero con un punto nada desdeñable de pasional que me permite sobrellevar mejor lo anterior... ¿o viceversa?

Comida o cena: siempre he sido más de cena, aunque la edad no perdona y cada vez me sientan peor, por lo que me voy inclinando a responder que comida.

Su plato más íntimo: es tan íntimo, tan íntimo... que me lo guardo para mí.

Su color preferido: desde siempre, el azul (debe ser por la influencia del mar que me vio nacer... o ¡porque paso algún tiempo en las nubes!).

Un defecto: tengo un pronto intransigente, más veces de las que quisiera (y eso que creo que lo he mejorado con los años, o eso me gusta pensar).

Planes de futuro: mis planes de futuro se llaman Celia y Aitana, mis dos hijas.

Bloque personal

Salud, trabajo o amor (la suma ha de ser igual a 100): 70% salud (cada vez creo más que es la piedra angular de todo) +20% amor (pero un 20% inrenunciabile y muy-muy valioso) +10% trabajo ("if I were a rich man...").

Un lugar para perderse: no me voy a ir muy lejos: la Isleta del Moro, en el Cabo de Gata, el Admeria (de hecho, a veces me pierdo allí: ya sabéis dónde encontrarme).

Un viaje pendiente: ¿uno? Imposible contestar a esta pregunta, sorry.

La palabra que más veces utiliza a lo largo del día: ...aunque suene algo cursi, probablemente "gracias".

Qué libro regalaría: alguno de mis autores favoritos, Vargas Llosa (Conversación en la catedral) o Philip Roth (Pastoral americana), por ejemplo.

Canción de la que siempre solicitaría dos bises: me pasa como con los viajes... una sola canción?... me resulta imposible: pero si me tuviera que quedar solo con un grupo, serían The Beatles. Y con un disco, los Conciertos de Brandemburgo de Bach. Y un grupo español, Los Planetas.

Película inolvidable: Blade Runner, poesía pura.

Su último concierto: soy poco de conciertos... tan poco, que no lo recuerdo.

Diurno o nocturno: a esas horas a las que se acaba el día y comienza la noche, supongo que para no renunciar ni a uno ni a otra.

¿A qué edad se jubilaría? Contesto a la galleta: ¿a qué edad me hubiera jubilado? A estas alturas, creo poder decir sin rubor y sin temor a equivocarme que podría vivir sin trabajar, cómodamente jubilado o podridamente rico... pero va a ser que no, sniff...

Bloque profesional

¿Cuánto tiempo lleva dedicándose a la psiquiatría? Desde que empecé la residencia, allá por el año 1992 y hasta hoy (salvo esto, no sé hacer la "0" con un canuto).

Profesional que más le ha influido: mi maestro, y el de tantos, el profesor José M.^a López Sánchez (Unidad de Docencia y Psicoterapia de Granada), tanto en la facultad, primero, como durante la residencia, después... y luego ya siempre. Y en papel, citaré dos: Henri Ey y Luis Martín-Santos. Pero la lista sería interminable.

Una depresión es..., con perdón, una putada para quien la padece, y una oportunidad diaria para los psiquiatras para sentir que merecen la pena dedicarse a esto.

Pelota, caballo o manzana: no me gusta el fútbol, no monto a caballo y me gustan casi todos los tipos de manzana: manzana.

Rorschach o MMPI: soy poco de test, llegados a este momento de mi vida profesional, pero fui más de Rorschach y soy más de MMPI.

Amar es... hacer más fácil la vida de aquellos que nos importan (lo aprendí de un tío político mío, francés, sabio, vividor y ya tristemente fallecido: lo echo de menos).

El pecado capital más extendido: la asquerosa y china envidia (cuando deberían ser la gula, la carne u otros por el estilo, menos dañinos para el prójimo, ¿no?).

Un diván sirve para... hacer bonito en una consulta, si se tiene buen gusto al elegirlo.

Fármaco más importante en la historia de la psiquiatría: haloperidol, azote de la locura... hoy felizmente superado (pero ¡con él empezó todo!).

Una teoría que explique el comportamiento humano: ninguna teoría explica la complejidad del ser humano. Cada día sabemos más por el avance de las neurociencias, pero sin las teorías psicológicas, sin la filosofía y sin la poesía nos acercáramos a conocer más solamente a un ser humano descarnado y sin alma.

Qué tipo de trastorno mental cree que incrementará más su prevalencia en los próximos años. La incertidumbre ante un futuro cada vez más impredecible, aunque ya sé que no he respondido a la pregunta.

La última vez que... volvió a ser maravilloso!

Característica psíquica que mejor define los tiempos actuales: escisión, proyección, formación reactiva... y confusión!

Proverbio o frase/ejemplo ilustrativo que suele utilizar en su consulta: uso mucho eso de que "querer es condición necesaria... pero a veces no suficiente" en contraposición al manido y falso "querer es poder".

El año que viene... ¡al congreso de la ASEPP en Barcelona! y a cumplir 51 con salud, por favor! y a muchas más cosas, claro...

Un psiquiatra no debería ser... solo un médico más, como muchas veces se pretende: atendemos a la totalidad del individuo, y no solo a su cerebro; nos acercamos al conjunto de su vida, y no solo a su enfermedad. No renuncio a nuestra condición de médicos, pero lo anterior no cabe en un tratado, por gordo que sea.

Decálogo de la ASEPP

Los miembros de la ASEPP están comprometidos a:

1. Mantener en su ejercicio profesional los principios de la correcta praxis médica (*lex artis*), fundamentada en el humanismo, haciendo prevalecer la atención integral del paciente sobre cualquier otro tipo de interés.
2. Aspirar permanentemente a la excelencia profesional mediante la actualización continuada de sus conocimientos y habilidades, y desarrollando una actitud acorde a la misma.
3. Garantizar para sus pacientes el mejor tratamiento disponible, aplicándolo él mismo cuando posea los conocimientos y habilidades necesarios, o colaborando lealmente con otros profesionales en caso necesario, o derivándolo a otros dispositivos asistenciales cuando así lo requiera el diagnóstico o el estado del paciente.
4. Reservar y mantener la confidencialidad de todo cuanto el paciente le haya confiado en el ejercicio de la profesión, sin otros límites que los exigidos legalmente.
5. Ejercer su actividad profesional respetando en todo momento las convicciones y creencias del paciente.
6. Establecer con los pacientes a los que atiende un contrato terapéutico, explícito o implícito, en el que se determinen con claridad los servicios que se van a prestar y las contraprestaciones económicas que suponen para el paciente.
7. Facilitar en todo momento la información adecuada y necesaria, adaptada a las condiciones específicas de cada paciente, de forma que este pueda decidir libremente sobre la atención que se le presta.
8. Incentivar el interés, mantenimiento y avance de la especialidad entre otros profesionales sanitarios, en las universidades, hospitales generales y psiquiátricos, y en cualquier otra institución pública o privada relacionada con los aspectos médicos, sociales y legales de los trastornos emocionales y mentales.
9. Apoyar la investigación, prevención y tratamiento de los trastornos psiquiátricos, así como la promoción de la salud mental.
10. Intervenir en los medios sanitarios y en la sociedad para mejorar el conocimiento y comprensión de estas enfermedades, a fin de eliminar el estigma de la enfermedad mental y trabajar para la mejor integración del paciente.

FUNDAMENTOS DEL DECÁLOGO

La Asociación Española de **Psiquiatría privada** elaboró un decálogo, aprobado en la junta ordinaria celebrada con motivo del Congreso Nacional en Valencia en mayo de 2012. Dicho decálogo tiene el objetivo de exponer los valores que se consideran consustanciales a la práctica de la actividad psiquiátrica en el seno de nuestra sociedad. Expresan, de forma resumida, la aspiración a la excelencia profesional –que se considera irrenunciable, en todos los campos de actuación del psiquiatra–, en especial en la atención a los pacientes, pero también mediante el desarrollo de actividades docentes e investigadoras, y en el marco de la sociedad en general, donde cabe nuestra actuación individual y colectiva. Elementos como la confidencialidad, la formación continuada, el respeto a los valores del paciente, el consentimiento informado y, en general, la buena praxis, se consideran la base de nuestro quehacer. El decálogo supone un compromiso personal y colectivo con todos ellos.

Agenda de Congresos de Psiquiatría 2016-2017

Julio

24th EFPT (European Federation of Psychiatric Trainees) Forum. Amberes, 2-6 de julio de 2016.

Integrating Clinical, Community and Public Health in Psychiatry. WPA Congress. Estambul, 6-10 de julio de 2016.

VII Curso Psiquiatría en la Vida Cotidiana. Molina de Segura, 11-14 de julio de 2016.

The 18th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders. Amsterdam, 13-16 de julio de 2016.

2nd International Conference on Mental Health & Human Resilience. Cologne, 14-15 de julio de 2016.

X Congreso SEPNECA. Palma de Mallorca, 14-16 de julio de 2016.

Septiembre

16th European Symposium on suicide and Suicidal Behavior. Oviedo, 8-10 de septiembre de 2016.

4th International Congress on Borderline Personality Disorder and Allied Disorders. Viena, 8-10 de septiembre de 2016.

World Congress on Eating disorders, Nutrition and Mental Health. Philadelphia, 12-13 de septiembre de 2016.

23rd Congress of The European Sleep Research Society. Bolonia, 13-16 de septiembre de 2016.

16th Maudsley Forum. Londres, 13-16 de septiembre de 2016.

ECMH 2016. 5th European Conference on Mental Health. Praga, 14-16 de septiembre de 2016.

XI Congreso Internacional de la SEAS. Valencia, 15-17 de septiembre de 2016.

29 European College of Neuropsychopharmacology Congress. Viena, 17-20 de septiembre de 2016.

The 22nd International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions World Congress. Calgary, 18-22 de septiembre de 2016.

ICCCAP. International Congress of Clinical Child and Adult Psychiatry. Estambul, 23-25 de septiembre de 2016.

Septiembre-octubre

XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría Legal. Alicante, del 29 de septiembre al 1 de octubre de 2016.

Global Addiction Conference. Venecia, 2-4 de octubre de 2016.



Formulario de Solicitud de Inscripción en la Asociación Española de Psiquiatría Privada

Av. Príncipe de Asturias, 4 08012 – Barcelona • Tel. 93 218 63 79 • www.asepp.es • asepp.psiquiatria@gmail.com

Quien suscribe este documento expresa conocer y aceptar los Estatutos de la asociación, al mismo tiempo que declara la exactitud y veracidad de los datos aportados.

Fecha

DATOS PERSONALES*

Nombre*			
Primer apellido*			
Segundo apellido*			
NIF*		Nº colegiado*	
Calle*			
Población*			
Provincia*		C.P.*	
Teléfono*		Móvil	
Correo electrónico			

(* los datos personales son obligatorios para tramitar la inscripción)

DATOS PROFESIONALES

Consulta / Institución			
Calle			
Población			
Provincia		C.P.	
Teléfono		Fax	
Correo electrónico			

18th International Psychooncology Society Congress. Dublín, 17-21 de octubre de 2016.

10th International Conference on Early Psychosis. Milán, 20-22 de octubre de 2016.

XIX Congreso Nacional de Psiquiatría. Palma de Mallorca, 27-29 de octubre de 2016.

Octubre-noviembre

XXIX Congreso APAL. Guatemala, del 29 de octubre al 1 de noviembre de 2016.

XXIV World Congress of Psychiatric Genetics Jerusalem, del 30 de octubre al 4 de noviembre de 2016.

4th Euro-Global Psychiatrists Meeting. Alicante, 10-11 de noviembre de 2016.

International Congress of Psychiatric based on patient. Madrid, 11-12 de noviembre de 2016.

Psychiatry: Interactive care for the Community. WPA International Congress. Cape Town, 18-22 de noviembre de 2016.

8ème Congrès Français de Psychiatrie. Montpellier, 23-26 de noviembre de 2016.

Diciembre

55th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology. Hollywood, 4-8 de diciembre de 2016.

2017

Marzo

V Congreso Internacional de Patología Dual. Madrid, 23-25 de marzo de 2017.

Abril

25th European Congress of Psychiatry. Florencia, 1-4 de abril de 2017.

Mayo

170th Annual Meeting APA. San Diego, 20-24 de mayo de 2017.

Junio

13th World Congress of Biological Psychiatry. Copenhage, 18-22 de junio de 2017.

Julio

17th International Congress of ESCAP (European Society for Child and Adolescent Psychiatry). Ginebra, 9-11 de julio de 2017.

Octubre

WPA 17 World Congress of Psychiatry. Berlín, 8-12 de octubre de 2017.

El importe de la cuota anual vigente es de 100€ (cuota exenta de IVA)

Si desea domiciliar el recibo, indique su número de cuenta.

Entidad	Oficina	DC	Cuenta

También puede realizar transferencia bancaria en la cuenta:
 La Caixa 2100 – 0788 – 69 – 0200209527
 Indicando nombre y apellidos del profesional que se inscribe

¿Dónde desea recibir las comunicaciones que le envíe la ASEPP?

Domicilio particular				Consulta privada o Institución
----------------------	--	--	--	--------------------------------

Rogamos devuelva esta solicitud de inscripción una vez cumplimentada, por correo postal o correo electrónico. Todas las comunicaciones le serán enviadas a la dirección que Vd. señale como de su preferencia, utilizando el correo electrónico como medio de comunicación habitual.

ASEPP le informa que sus datos serán incorporados en un fichero automatizado, que el uso de los mismos tendrá carácter confidencial y que los datos se utilizarán exclusivamente para poder prestar nuestros servicios. Puede ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición poniéndose en contacto con ASEPP.

Formulario inscripción
 V101112

ABILIFY 5 mg comprimidos

ABILIFY 10 mg comprimidos

ABILIFY 15 mg comprimidos

ABILIFY 30 mg comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ABILIFY 5 mg comprimidos. ABILIFY 10 mg comprimidos. ABILIFY 15 mg comprimidos. ABILIFY 30 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** *ABILIFY 5 mg comprimidos.* Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido.** 67 mg de lactosa por comprimido. *ABILIFY 10 mg comprimidos.* Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido.** 62,18 mg de lactosa por comprimido. *ABILIFY 15 mg comprimidos.* Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido.** 57 mg de lactosa por comprimido. *ABILIFY 30 mg comprimidos.* Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol. **Excipiente con efecto conocido.** 186,54 mg de lactosa por comprimido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido *ABILIFY 5 mg comprimidos.* Rectangular y azul, grabado con "A-007" y "5" en una cara. *ABILIFY 10 mg comprimidos.* Rectangular y rosa, grabado con "A-008" y "10" en una cara. *ABILIFY 15 mg comprimidos.* Redondo y amarillo, grabado con "A-009" y "15" en una cara. *ABILIFY 30 mg comprimidos.* Redondo y rosa, grabado con "A-011" y "30" en una cara. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** ABILIFY está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. ABILIFY está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en adultos que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol (ver sección 5.1). ABILIFY está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración.** **Posología.** *Adultos. Esquizofrenia:* la dosis recomendada de inicio de ABILIFY es de 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día. *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* la dosis de inicio recomendada de ABILIFY es de 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá 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. **Poblaciones especiales.** *Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más:* la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debería ser iniciado con 2 mg (usando ABILIFY 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 deberían ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 10 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. ABILIFY no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver las secciones 4.8 y 5.1). *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más:* la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando ABILIFY 1 mg/ml solución oral) durante 2 días, valorando utilizar 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis diaria recomendada de 10 mg. La duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para el control de los síntomas y no debe exceder de 12 semanas. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis superiores a la dosis diaria de 10 mg, y una dosis diaria de 30 mg se asocia con una incidencia sustancialmente mayor de efectos adversos significativos incluyendo eventos relacionados con SEP, somnolencia, fatiga y aumento de peso (ver sección 4.8). Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda el uso de ABILIFY en pacientes menores de 13 años (ver secciones 4.8 y 5.1). **Irritabilidad asociada con el trastorno autista:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. **Tics asociados con el trastorno de Tourette:** no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. **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. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). **Insuficiencia Renal.** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal. **Pacientes de edad avanzada.** La eficacia de ABILIFY 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 (ver sección 4.4). **Sexo.** No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2). **Fumadores.** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5). **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 (ver sección 4.5). 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 (ver sección 4.5). **Forma de administración.** ABILIFY se administra por vía oral. Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a ABILIFY comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar ABILIFY comprimidos (ver sección 5.2). **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 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.** La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psicóticas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los resultados de un estudio epidemiológico han sugerido que no se incrementó el riesgo de suicidio con aripiprazol comparado con otros antipsicóticos entre pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad), pero existen pruebas de que el riesgo de suicidio persiste más allá de las 4 primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. **Alteraciones cardiovasculares.** Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, 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 (ver sección 4.8). **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos de hasta un año de duración, 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 (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas extrapiramidales.** En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatiasis y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM).** SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. 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, mioglobinuria (rabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los principios activos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8). **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia.** **Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) 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. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8). **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: 78-88 años). 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. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8). 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. Los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves incluyen la obesidad y la historia familiar de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) en los valores clínicos anómalos de glucemia en comparación con placebo. No se dispone de la valoración del riesgo exacto de reacciones adversas hiperglucémicas que permita la comparación directa entre pacientes tratados con aripiprazol y pacientes tratados con otros 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 (ver sección 4.8). **Hipersensibilidad.** Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8). **Aumento de peso.** El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la co-morbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan a un aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8). **Disfagia.** La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de medicamentos 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 (ver sección 4.8). **Lactosa.** Aripiprazol comprimidos 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. **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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, 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 sedación (ver sección 4.8). 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, antagonista H₂, bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. *Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.* En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C_{max} no varió. El AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol, 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.* En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C_{max} de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de CYP2D6, el uso concomitante de potentes inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol comparado con metabolizadores rápidos de CYP2D6. 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. Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem o escitalopram) o del CYP2D6. *Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.* Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, que las de un tratamiento con aripiprazol sólo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{max} y AUC para dehidro-aripiprazol después de la co-administración 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 (tales como 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, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8). **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los substratos CYP2D6 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estos enzimas. 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. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. 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. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **4.7 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 (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo son acatisia y náuseas manifestándose cada una en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral. **Tabla de reacciones adversas.** Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos de aripiprazol, frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar, Cetoacidosis diabética, Hiperglucemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, Ansiedad, Inquietud	Depresión, Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4), Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo	Discinesia tardía, Distonía	Síndrome neuroléptico maligno (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla
Trastornos oculares	Visión borrosa	Diplopía	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Muerte súbita inexplicable, <i>Torsades de pointes</i> , Prolongación del intervalo QT, Aritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	Neumonía por aspiración, Laringoespasma, Espasmo orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos		Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago
Trastornos hepatobiliares			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			Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rabdomiolisis, Mialgia, Rigidez
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, Retención urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de supresión de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga		Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia), Dolor torácico, Edema periférico
Exploraciones complementarias			Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. **Síntomas extrapiramidales (SEP).** Esquizofrenia: en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 % para pacientes tratados con olanzapina. **Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:** en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con

aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo. **Acatísia.** En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatísia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatísia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo. **Distonía.** Efecto de clase: en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes. **Prolactina.** Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1). **Parámetros de laboratorio.** La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.** En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (13-17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de efectos indeseables fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificados como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo. 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, 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 ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatísia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) 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 (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %, con 30 mg 28,8 %, con placebo 1,7 %); y acatísia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %, con 30 mg 20,3 %, con placebo 1,7 %). 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar 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. **4.9 Sobredosis. Signos y síntomas.** En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica 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 considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente. Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C_{max} en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis. **Hemodiálisis.** Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido.** Lactosa monohidrato. Almidón de maíz. Celulosa microcristalina. Hidroxipropilcelulosa. Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido. ABILIFY 5 mg comprimidos.** Laca aluminica de índigo carmín (E 132). **ABILIFY 10 mg comprimidos.** Óxido de hierro rojo (E 172). **ABILIFY 15 mg comprimidos.** Óxido de hierro amarillo (E 172). **ABILIFY 30 mg comprimidos.** Óxido de hierro rojo (E 172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blister unidosis de aluminio en cajas de 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** **ABILIFY 5 mg comprimidos.** EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 x 1 comprimidos). **ABILIFY 10 mg comprimidos.** EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 x 1 comprimidos). **ABILIFY 15 mg comprimidos.** EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 x 1 comprimidos). **ABILIFY 30 mg comprimidos.** EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 x 1 comprimidos). **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de junio de 2004. Fecha de la última revalidación: 04 de junio de 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 04/2016. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. **13. PRESENTACION(ES) Y PRECIO.** ABILIFY 5 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 27,09 €; PVP IVA: 28,18 €. ABILIFY 10 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 54,20 €; PVP IVA: 56,37 €. ABILIFY 15 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 81,30 €; PVP IVA: 84,55 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables

ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables

ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** *ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables.* Cada comprimido bucodispersable contiene 10 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 2 mg aspartamo (E 951) y 0,075 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. *ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables.* Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 3 mg aspartamo (E 951) y 0,1125 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. *ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables.* Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 6 mg aspartamo (E 951) y 0,225 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido bucodispersable. *ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables.* Redondo y rosa, grabados con "A" encima de "640" en una cara y "10" en la otra. *ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables.* Redondo y amarillo, grabados con "A" encima de "641" en una cara y "15" en la otra. *ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables.* Redondo y rosa, grabados con "A" encima de "643" en una cara y "30" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** ABILIFY está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. ABILIFY está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en adultos que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol (ver sección 5.1). ABILIFY está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Adultos. Esquizofrenia: la dosis recomendada de inicio de ABILIFY es de 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día. Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I: la dosis de inicio recomendada de ABILIFY es de 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá 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. Poblaciones especiales. Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debería ser iniciado con 2 mg (usando ABILIFY 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 deberían ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 10 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. ABILIFY no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver las secciones 4.8 y 5.1). Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando ABILIFY 1 mg/ml solución oral) durante 2 días, valorando utilizar 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis diaria recomendada de 10 mg. La duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para el control de los síntomas y no debe exceder de 12 semanas. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis superiores a la dosis diaria de 10 mg, y una dosis diaria de 30 mg se asocia con una incidencia sustancialmente mayor de efectos adversos significativos incluyendo eventos relacionados con SEP, somnolencia, fatiga y aumento de peso (ver sección 4.8). Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda el uso de ABILIFY en pacientes menores de 13 años (ver secciones 4.8 y 5.1). Irritabilidad asociada con el trastorno autista: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. Tics asociados con el trastorno de Tourette: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. 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. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Insuficiencia Renal. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal. Pacientes de edad avanzada. La eficacia de ABILIFY 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 (ver sección 4.4). Sexo. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2). Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5). Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada (ver sección 4.5). 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 (ver sección 4.5). Forma de administración. ABILIFY se administra por vía oral. Los comprimidos bucodispersables de ABILIFY se administran por vía oral. El comprimido bucodispersable se debe introducir en la boca, sobre la lengua, donde rápidamente se dispersará con la saliva. Se puede tomar con o sin líquido. Es difícil retirar el comprimido bucodispersable intacto de la boca. Como el comprimido bucodispersable es frágil, se debe tomar inmediatamente una vez abierto el blister. Otra posibilidad, es disolver el comprimido en agua y beber la suspensión resultante. Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a ABILIFY comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar ABILIFY comprimidos (ver sección 5.2). **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 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. La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psiquiátricas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los resultados de un estudio epidemiológico han sugerido que no se incrementó el riesgo de suicidio con aripiprazol comparado con otros antipsicóticos entre pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad), pero existen pruebas de que el riesgo de suicidio persiste más allá de las 4 primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Alteraciones cardiovasculares. Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, 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 (ver sección 4.8). Discinesia tardía. En ensayos clínicos de hasta un año de duración, 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 (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. Otros síntomas extrapiramidales. En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM). SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. 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, mioglobinuria (rabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los principios activos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. Convulsiones. En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8). Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad. En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) 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. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8). Reacciones adversas cerebrovasculares. En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: 78-88 años). 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. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8). 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 cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves incluyen la obesidad y la historia familiar de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) en los valores clínicos anómalos de glucemia en comparación con placebo. No se dispone de la valoración del riesgo exacto de reacciones adversas hiperglucémicas que permita la comparación directa entre pacientes tratados con aripiprazol y pacientes tratados con otros antipsicóticos atípicos. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiperglucemia (como poliuria, polidipsia, 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 (ver sección 4.8). Hipersensibilidad. Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8). Aumento de peso. El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la co-morbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribió aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan a aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8). Disfagia. La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de medicamentos 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 (ver sección 4.8). Pacientes con fenilketonuria. Aripiprazol comprimidos bucodispersables contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para los pacientes con fenilketonuria. Lactosa. Aripiprazol comprimidos 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. 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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, 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 sedación (ver sección 4.8). 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, antagonista H₂, bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este

efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. *Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.* En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C_{max} no varió. El AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol, 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.* En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C_{max} de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de CYP2D6, el uso concomitante de potentes inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol comparado con metabolizadores rápidos de CYP2D6. 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. Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem o escitalopram) o del CYP2D6. *Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.* Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, si se compara con la administración de aripiprazol (30 mg) sólo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{max} y AUC para dehidro-aripiprazol después de la co-administración 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 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. *Valproato y litio.* No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra conjuntamente aripiprazol con valproato o litio. *Síndrome serotoninérgico.* Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8). *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 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estos enzimas. 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. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. 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. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **4.7 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 (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo son acatisia y náuseas manifestándose cada una en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral. **Tabla de reacciones adversas.** Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica (p. ej. reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar, Cetoacidosis diabética, Hiperglucemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, Ansiedad, Inquietud	Depresión, Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4), Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo	Discinesia tardía, Distonía	Síndrome neuroléptico maligno (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico Trastornos del habla
Trastornos oculares	Visión borrosa	Diplopía	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Muerte súbita inexplicable, Torsades de pointes, Prolongación del intervalo QT, Aritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	Neumonía por aspiración, Laringoespasma, Espasmo orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos		Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago
Trastornos hepato biliares			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			Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rabdomiolisis, Mialgia, Rigidez
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, Retención urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de supresión de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga		Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej. hipotermia, pirexia), Dolor torácico, Edema periférico
Exploraciones complementarias			Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Síntomas extrapiramidales (SEP). *Esquizofrenia:* en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 % para pacientes tratados con olanzapina. *Episodios maniacos en el Trastorno Bipolar I:* en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo. *Acatisia.* En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo. *Distonía.* Efecto de clase: en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, pro-

gresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes. **Prolactina.** Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1). **Parámetros de laboratorio.** La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.** En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (13-17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de efectos indeseables fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificadas como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo. 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, 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 ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatisia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) 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 (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %, con 30 mg 28,8 %, con placebo 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %, con 30 mg 20,3 %, con placebo 1,7 %). 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar 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. **4.9 Sobredosis. Signos y síntomas.** En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica 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 considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente. Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C_{max} en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis. **Hemodiálisis.** Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido.** Silicato cálcico. Croscarmelosa sódica. Crospovidona. Sílice. Xilitol. Celulosa microcristalina. Aspartamo (E 951). Acesulfamo potásico. Sabor vainilla (incluye vainillina y etilvainillina). Ácido tartárico. Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido.** ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro rojo (E 172). ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro amarillo (E 172). ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro rojo (E 172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blister unidosis de aluminio en cajas de 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 x 1 comprimidos bucodispersables). ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 x 1 comprimidos bucodispersables). ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 x 1 comprimidos bucodispersables). EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 x 1 comprimidos bucodispersables). **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de junio de 2004. Fecha de la última revalidación: 04 de junio de 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 04/2016. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. **13. PRESENTACION(ES) Y PRECIO.** ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables, 28 comprimidos PVP: 54,20 €; PVP IVA: 56,37 €. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables, 28 comprimidos PVP: 81,30 €; PVP IVA: 84,55 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ABILIFY 1 mg/ml solución oral

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ABILIFY 1 mg/ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene 1 mg de aripiprazol. Excipientes con efecto conocido (por ml). 200 mg de fructosa, 400 mg de sacarosa, 1,8 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E 218), 0,2 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E 216). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido transparente entre incoloro y amarillo claro. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** ABILIFY está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. ABILIFY está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en adultos que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol (ver sección 5.1). ABILIFY está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Adultos. Esquizofrenia: la dosis recomendada de inicio de ABILIFY es de 10 ó 15 mg/día (es decir, 10 ó 15 ml de solución/día) con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día (es decir, 10 a 30 ml de solución/día). No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día. Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I: la dosis de inicio recomendada de ABILIFY es de 15 mg (es decir, 15 ml de solución/día) administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá 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. Poblaciones especiales. Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debería ser iniciado con 2 mg (usando ABILIFY 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 deberían ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 10 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. ABILIFY no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver las secciones 4.8 y 5.1). Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando ABILIFY 1 mg/ml solución oral) durante 2 días, valorando utilizar 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis diaria recomendada de 10 mg. La duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para el control de los síntomas y no debe exceder de 12 semanas. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis superiores a la dosis diaria de 10 mg, y una dosis diaria de 30 mg se asocia con una incidencia sustancialmente mayor de efectos adversos significativos incluyendo eventos relacionados con SEP, somnolencia, fatiga y aumento de peso (ver sección 4.8). Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda el uso de ABILIFY en pacientes menores de 13 años (ver secciones 4.8 y 5.1). Irritabilidad asociada con el trastorno autista: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. Tics asociados con el trastorno de Tourette: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. 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. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Insuficiencia Renal. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal. Pacientes de edad avanzada. La eficacia de ABILIFY 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 (ver sección 4.4). Sexo. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2). Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5). Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada (ver sección 4.5). 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 (ver sección 4.5). Forma de administración. ABILIFY se administra por vía oral. Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a ABILIFY comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar ABILIFY comprimidos (ver sección 5.2). **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 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. La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psicóticas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los resultados de un estudio epidemiológico han sugerido que no se incrementó el riesgo de suicidio con aripiprazol comparado con otros antipsicóticos entre pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad), pero existen pruebas de que el riesgo de suicidio persiste más allá de las 4 primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Alteraciones cardiovasculares. Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, 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 (ver sección 4.8). Discinesia tardía. En ensayos clínicos de hasta un año de duración, 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 (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. Otros síntomas extrapiramidales. En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM). SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. 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 (rhabdólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los principios activos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. Convulsiones. En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8). Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad. En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) 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. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8). Reacciones adversas cerebrovasculares. En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: 78-88 años). 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. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8). 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 ketoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves incluyen la obesidad y la historia familiar de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) en los valores clínicos anómalos de glucemia en comparación con placebo. No se dispone de la valoración del riesgo exacto de reacciones adversas hiperglucémicas que permita la comparación directa entre pacientes tratados con aripiprazol y pacientes tratados con otros antipsicóticos atípicos. 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 (ver sección 4.8). Hipersensibilidad. Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8). Aumento de peso. El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la co-morbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan un aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8). Distagia. La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de medicamentos 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 juego puede ser mayor en pacientes con antecedentes de adicción al juego y deben ser controlados cuidadosamente (ver sección 4.8). Intolerancia. La solución oral contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomarla. La solución oral contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo los cuales pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). 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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, 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 sedación (ver sección 4.8). 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, antagonista H_2 , bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6. En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C_{max} no varió. El AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol, 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. En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C_{max} de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de CYP2D6, el uso concomitante de potentes inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol comparado con metabolizadores rápidos de CYP2D6. 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. Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem o escitalopram) o del CYP2D6. *Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.* Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, si se compara con la administración de aripiprazol (30 mg) sólo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{max} y AUC para dehidro-aripiprazol después de la co-administración 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 (tales como 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, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8). *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 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estos enzimas. 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. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Embarazo.* No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. 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. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. *Lactancia.* Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **4.7 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 (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo son acatisia y náuseas manifestándose cada una en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral. *Tabla de reacciones adversas.* Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar, Cetoacidosis diabética, Hiperglucemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, Ansiedad, Inquietud	Depresión, Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4), Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo	Discinesia tardía, Distoria	Síndrome neuroléptico maligno (SNM), Convulsión del gran mal, Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla
Trastornos oculares	Visión borrosa	Diplopia	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Muerte súbita inexplicable, <i>Torsades de pointes</i> , Prolongación del intervalo QT, Arritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	Neumonía por aspiración, Laringoespasmo, Espasmo orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos		Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago
Trastornos hepatobiliares			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			Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rabdomiolisis, Mialgia, Rigidez
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, Retención urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de supresión de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga		Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, piroxia), Dolor torácico, Edema periférico
Exploraciones complementarias			Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Síntomas extrapiramidales (SEP). *Esquizofrenia:* en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 % para pacientes tratados con olanzapina. *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo. *Acatisia.* En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo. *Distonía.* Efecto de clase: en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes. *Prolactina.* Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1). *Parámetros de laboratorio.* La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo. *Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.* En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (13-17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de efectos indeseables fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificadas como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto

plazo. 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, 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 ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatisia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ($\geq 1/100$, < 1/10) 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 (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %, con 30 mg 28,8 %, con placebo 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %, con 30 mg 20,3 %, con placebo 1,7 %). 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar 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. **4.9 Sobredosis. Signos y síntomas.** En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica 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 considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente. Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C_{max} en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis. **Hemodiálisis.** Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Edetato disódico. Fructosa. Glicerina. Ácido láctico. Parahidroxibenzoato de metilo (E 218). Propilenglicol. Parahidroxibenzoato de propilo (E 216). Hidróxido sódico. Sacarosa. Agua purificada. Crema de naranja natural con otros aromas naturales. **6.2 Incompatibilidades.** La solución oral no se debe diluir con otros líquidos o mezclar con otros alimentos antes de tomarla. **6.3 Período de validez.** 3 años. Una vez abierto el envase: 6 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Frascos de PET con cierre a prueba de niños de polipropileno conteniendo 50, 150 ó 480 ml por frasco. Cada estuche contiene 1 frasco, un tapón medidor calibrado de polipropileno y un cuentagotas calibrado de polietileno de baja densidad y polipropileno. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, frasco de 50 ml), EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, frasco de 150 ml), EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, frasco de 480 ml). **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de junio de 2004. Fecha de la última revalidación: 04 de junio de 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 04/2016. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. **13. PRESENTACION(ES) Y PRECIO.** ABILIFY 1 mg/ml solución oral, 150 ml PVP: 29,03 €; PVP IVA: 30,19 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene 7,5 mg de aripiprazol. Cada vial contiene 9,75 mg de aripiprazol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. Solución acuosa transparente. Incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** ABILIFY solución inyectable está indicado en el control rápido de la agitación y alteraciones del comportamiento en pacientes adultos con esquizofrenia o con episodios maníacos en el trastorno bipolar I, cuando el tratamiento oral no es adecuado. El tratamiento con ABILIFY solución inyectable debe ser interrumpido tan pronto como sea clínicamente posible y se deba iniciar el uso de aripiprazol oral. **4.2 Posología y forma de administración. Posología. Adultos.** La dosis recomendada de inicio de ABILIFY solución inyectable es de 9,75 mg (1,3 ml), administrada como una única inyección intramuscular. El rango de dosis efectiva de ABILIFY solución inyectable es de 5,25-15 mg como una única inyección. Se puede administrar una dosis más baja de 5,25 mg (0,7 ml), desde un punto de vista clínico individualizado, teniendo también en consideración los medicamentos administrados previamente como tratamiento agudo o de mantenimiento (ver sección 4.5). Se puede administrar una segunda inyección 2 horas después de la primera, desde un punto de vista clínico individualizado y no se deberían administrar más de tres inyecciones dentro de un período de 24 horas. La dosis máxima diaria de aripiprazol es de 30 mg (incluyendo todas las formulaciones de ABILIFY). Si se continúa el tratamiento con aripiprazol oral, consultar la Ficha Técnica de ABILIFY comprimidos, ABILIFY comprimidos bucodispersables, o ABILIFY solución oral. **Poblaciones especiales. Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes entre 0-17 años de edad. No se dispone de datos. **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. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). **Insuficiencia Renal.** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal. **Pacientes de edad avanzada.** La eficacia de ABILIFY solución inyectable 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 (ver sección 4.4). **Sexo.** No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2). **Fumadores.** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5). **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 (ver sección 4.5). 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 (ver sección 4.5). **Forma de administración.** ABILIFY solución inyectable se administra por vía intramuscular. Con el fin de aumentar la absorción y minimizar la variabilidad, se recomienda realizar la inyección en el deltoides o en el músculo glúteo mayor evitando zonas adiposas. ABILIFY solución inyectable no debe ser administrado por vía intravenosa ni subcutánea. ABILIFY solución inyectable está listo para su uso y destinado solamente a la administración a corto plazo (ver sección 5.1). **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se ha establecido la eficacia de ABILIFY solución inyectable en pacientes con agitación y alteraciones del comportamiento en otras condiciones que no sean la esquizofrenia y los episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar I. La administración simultánea de antipsicóticos inyectables y benzodiazepinas por vía parenteral puede asociarse con una sedación excesiva y depresión cardiorespiratoria. Si se considera necesaria una terapia parenteral con benzodiazepinas además de aripiprazol solución inyectable, los pacientes deben ser monitorizados por una posible sedación excesiva o hipotensión ortostática (ver sección 4.5). En pacientes tratados con ABILIFY solución inyectable se debe prestar atención a la hipotensión ortostática. Se debe monitorizar de forma regular la tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y nivel de consciencia. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de ABILIFY solución inyectable en pacientes con intoxicación alcohólica o medicamentosa (tanto con medicamentos prescritos como con drogas ilegales). 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.** La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psicóticas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). Debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos. Los resultados de un estudio epidemiológico han sugerido que no se incrementó el riesgo de suicidio con aripiprazol comparado con otros antipsicóticos entre pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los datos en pediatría son insuficientes para evaluar este riesgo en pacientes más jóvenes (por debajo de 18 años de edad), pero existen pruebas de que el riesgo de suicidio persiste más allá de las 4 primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. **Alteraciones cardiovasculares.** Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, 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 sobre el tratamiento con aripiprazol oral, 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 (ver sección 4.8). **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos de hasta un año de duración, 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 (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas extrapiramidales.** En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM).** SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. 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, mioglobinuria (rhabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los principios activos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8). **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) 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. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8). **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: 78-88 años). 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. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8). 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 cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves incluyen la obesidad y la historia familiar de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) en los valores clínicos anómalos de glucemia en comparación con placebo. No se dispone de la valoración del riesgo exacto de reacciones adversas hiperglucémicas que permita la comparación directa entre pacientes tratados con aripiprazol y pacientes tratados con otros antipsicóticos atípicos. Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiperglucemia (como poliipisia, 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 (ver sección 4.8). **Hipersensibilidad.** Al igual que otros medicamentos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8). **Aumento de peso.** El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la co-morbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan un aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8). **Distagía.** La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de medicamentos 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 (ver sección 4.8). **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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones con ABILIFY solución inyectable. La siguiente información fue obtenida a partir de estudios con aripiprazol oral. Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos. Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, 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 sedación (ver sección 4.8). 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.** La administración de lorazepam solución inyectable no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de ABILIFY solución inyectable cuando se administran conjuntamente. Sin embargo en un estudio de aripiprazol intramuscular, a dosis única (dosis 15 mg) en voluntarios sanos, administrada conjuntamente con lorazepam intramuscular (dosis 2 mg), la intensidad de sedación fue mayor en esta combinación que la observada con aripiprazol solo. Famotidina, antagonista H_2 , bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. **Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6.** En un ensayo clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que la C_{max} no varió. El AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol, 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.** En un ensayo clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C_{max} de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente. Aumentó el AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de CYP2D6, el uso concomitante de potentes inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol comparado con metabolizadores rápidos de CYP2D6. 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. Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem o escitalopram) o del CYP2D6. **Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4.** Después de una administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, si se compara con la administración de aripiprazol (30 mg) sólo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{min} y AUC para dehidro-aripiprazol después de la co-administración 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 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. **Valproato y litio.** No se han encontrado cambios clínicamente significativos si se administra conjuntamente aripiprazol con valproato o litio. **Síndrome serotoninérgico.** Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos

por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8). **Interacción de aripiprazol con otros medicamentos.** La administración de ABILIFY solución inyectable no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de lorazepam solución inyectable cuando se administran conjuntamente. Sin embargo en un estudio de aripiprazol intramuscular, a dosis única (dosis 15 mg) en voluntarios sanos, administrada conjuntamente con lorazepam intramuscular (dosis 2 mg), la hipotensión ortostática observada fue mayor en esta combinación que la observada con lorazepam solo. En ensayos clínicos, dosis orales de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los sustratos CYP2D6 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estas enzimas. 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. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. 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. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonia, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. **Lactancia.** Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe advertir a las pacientes que no den el pecho si están tomando aripiprazol. **4.7 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 (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo son náuseas, vértigo y somnolencia manifestándose cada una en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol solución inyectable. **Tabla de reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas se produjeron con más frecuencia ($\geq 1/100$) que con placebo, o fueron identificadas como reacciones adversas de posible relevancia médica en ensayos clínicos con aripiprazol solución inyectable (ver sección 5.1). Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar, Cetoadicosis diabética Hiperglucemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia, Anorexia, Peso disminuido, Ganancia de peso
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, Ansiedad, Inquietud	Depresión, Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4), Juego patológico, Agresividad, Agitación, Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Acatasia, Trastorno extrapiramidal, Temblor, Cefalea, Sedación, Somnolencia, Mareo	Discinesia tardía, Distrofia	Síndrome neuroléptico maligno (SNM), Convulsión del gran mal Síndrome serotoninérgico, Trastornos del habla
Trastornos oculares	Visión borrosa	Diplopía	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Muerte súbita inexplicable, Torsades de pointes, Prolongación del intervalo QT, Arritmia ventricular, Parada cardíaca, Bradicardia
Trastornos vasculares		Presión arterial diastólica elevada Hipotensión ortostática	Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), Hipertensión, Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	Neumonía por aspiración, Laringoespasma, Espasmo orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Dispepsia, Náuseas, Hipersecreción salival, Vómitos	Boca seca	Pancreatitis, Disfagia, Diarrea, Molestia abdominal, Molestias en el estómago
Trastornos hepato biliares			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			Erupción, Reacción de fotosensibilidad, Alopecia, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Rabdomiolisis, Mialgia, Rigidez
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, Retención urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de supresión de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga		Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia), Dolor torácico, Edema periférico
Exploraciones complementarias			Glucosa elevada en sangre, Hemoglobina glicosilada aumentada, Fluctuación de la glucosa en sangre, Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Síntomas extrapiramidales (SEP). **Esquizofrenia:** en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatasia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 % para pacientes tratados con olanzapina. **Episodios maniaco en el Trastorno Bipolar I:** en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo. **Acatasia.** En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatasia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatasia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo. **Distonía.** Efecto de clase: en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes. **Prolactina.** Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos o disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1). **Parámetros de laboratorio.** La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo. **Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.** En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (13-17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de efectos indeseables fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que recibieron aripiprazol oral que en los adultos que recibieron aripiprazol oral (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificadas como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo. 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, respectivamente. **Episodios maniaco en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más.** La frecuencia y el tipo de efectos indeseables en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a los de los adultos excepto por las siguientes reacciones: muy frecuentes ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatasia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquie-

sia. Los siguientes efectos indeseables tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %, con 30 mg 28,8 %, con placebo 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %, con 30 mg 20,3 %, con placebo 1,7 %). 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 (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar 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. **4.9 Sobredosis. Signos y síntomas.** En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica 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 considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente. Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la C_{max} en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis. **Hemodiálisis.** Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Sulfobutiléter β -ciclodextrina (SBECD). Ácido tartárico. Hidróxido sódico. Agua para inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 18 meses. Una vez abierto: usar el producto inmediatamente. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cada estuche contiene un vial de cristal tipo I de un solo uso con un tapón de caucho de butilo y un precinto de aluminio tipo "flip-off". **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/04/276/036. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de junio de 2004. Fecha de la última revalidación: 04 de junio de 2009. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 04/2016. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. **13. PRESENTACION(ES) Y PRECIO.** ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable PVP: 5,54 €; PVP IVA: 5,76 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.



ARIPIPRAZOL CON NOMBRE PROPIO

POR SU EFICACIA, ADHERENCIA,
PERFIL DE SEGURIDAD, FLEXIBILIDAD
Y PRESENTACIONES...

ABILIFY®

Presentaciones

Comprimidos

5mg 10mg 15mg



ABILIFY®

Presentaciones

**Comprimidos
bucodispersables**

10mg 15mg



ABILIFY®

Presentaciones

Solución oral

1mg/ml (150ml)



10 AÑOS SIENDO TU
MARCA DE
CONFIANZA



*Precio menor de la agrupación homogénea del medicamento

