

Avances en Urgencias Psiquiátricas

Dirección científica:

Ana M. González-Pinto Arrillaga

Jefa de Servicio de Investigación.

Coordinadora asistencial (Jefa Clínica), Hospital Universitario de Álava.

Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

SUMARIO

Núm. 5 / Abril 2016

5

PRESENTACIÓN

Consumo de cannabis y prevención de tromboembolismo

Ana González-Pinto Arrillaga

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Efecto del abandono del consumo de cannabis durante un episodio maníaco/mixto en un paciente con trastorno bipolar

Iñaki Zorrilla Martínez y Ana González-Pinto Arrillaga

The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia

M. Purificación López Peña

PRÁCTICA CLÍNICA

Uso de loxapina inhalada en paciente ingresada en una unidad de observación psiquiátrica

Iñaki Madariaga Zamalloa



© 2016 ELSEVIER ESPAÑA, S.L.U.

Avda. Josep Tarradellas, 20-30. 08029 Barcelona.

ELSEVIER

Zurbano, 76. 28010 Madrid.

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Elsevier y sus asociados no asumen responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos.

Los contenidos pueden no coincidir necesariamente con la documentación científica o ficha técnica correspondiente aprobada por las autoridades sanitarias competentes para algunos medicamentos, recomendándose su contraste con la mencionada información. Ferrer se limita exclusivamente a la publicación y difusión de este material.

Depósito legal: B 892-2015

PRESENTACIÓN

Consumo de cannabis y prevención del tromboembolismo

Ana González-Pinto Arrillaga

Jefa de Servicio de Investigación.

Coordinadora asistencial (Jefa Clínica), Hospital Universitario de Álava.

Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

En este número de Urgencias Psiquiátricas abordamos dos temas de gran relevancia en la práctica clínica: el consumo de drogas, concretamente el consumo de cannabis, y la necesidad o no de prevenir una patología tromboembólica en pacientes que están sometidos a sujeción mecánica.

En el artículo sobre el cannabis y el trastorno bipolar se pone de manifiesto cómo el consumo de cannabis empeora el pronóstico de la enfermedad bipolar. Este consumo es un problema frecuente en el debut de la enfermedad de las personas jóvenes. Sin embargo, es también una oportunidad para el tratamiento, que si se encamina a la mejora de la enfermedad y a la disminución o abandono del consumo, consigue tasas de recuperación tan altas como los que nunca consumieron. Concretamente, los pacientes que abandonaron el cannabis tuvieron menos recurrencias y mejor adaptación laboral. Esta es la buena noticia. La mala noticia es la alta prevalencia del consumo en la muestra española de este estudio multicéntrico. Sin duda, la principal conclusión de este estudio es la necesidad de abor-

dar el consumo de cannabis en los pacientes con manía o episodios mixtos dentro de un trastorno bipolar. Y dada la alta prevalencia del consumo en nuestro país, debemos ser pioneros en este abordaje dual.

El segundo artículo hace hincapié en que la inmovilización es la principal causa de tromboembolismo pulmonar. Por tanto, aquellos pacientes que requieren contención mecánica en las Unidades de hospitalización psiquiátrica son pacientes en riesgo. Como médicos, debemos manejar de forma preventiva estos riesgos. Mantener un buen estado de hidratación es siempre útil. La anticoagulación en pacientes con sujeciones superiores a 24 horas debe ser siempre tenida en cuenta. Y finalmente, debemos también plantear si se podrían evitar algunas sujeciones con otras medidas como el aislamiento o la utilización de fármacos específicos.

Finalmente, presentamos un caso clínico de una paciente con cuadro psiquiátrico de tipo esquizofrénico, a la que se administró loxapina inhalada.

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Efecto del abandono del consumo de cannabis durante un episodio maníaco/mixto en un paciente con trastorno bipolar¹Iñaki Zorrilla Martínez¹ y Ana González-Pinto Arrillaga²¹Servicio Psiquiatría. Hospital Universitario de Araba - Sede Santiago. Universidad País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea²Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, Universidad del País Vasco, CIBERSAMZorrilla I, Aguado J, Haro JM, Barbeito S, López Zurbano S, Ortiz A, et al. Cannabis and bipolar disorder: does quitting cannabis use during manic/mixed episode improve clinical/functional outcomes? *Acta Psychiatr Scand.* 2015;131:100-10.

El cannabis es la droga ilegal que con mayor frecuencia es consumida por los pacientes con un trastorno bipolar, con unas tasas de prevalencia a lo largo de la vida que van desde el 26 al 46%²⁻⁶.

Algunos autores han encontrado unas tasas de abuso de cannabis actual de un 22% en pacientes hospitalizados con episodios mixtos o maníacos del trastorno bipolar² y del 12,5% en una muestra naturalista de pacientes con trastorno bipolar de España⁷.

El consumo de cannabis se ha asociado con un peor curso de la enfermedad debido a una edad más temprana de inicio^{6,8}, a episodios maníacos/mixtos más graves y más prolongados⁹, mayor tasa de síntomas psicóticos¹⁰, mayor porcentaje de cicladores rápidos¹¹, peor funcionamiento⁶ y mayores tasas de la falta de adherencia al tratamiento^{12,13}.

Es por todo ello y ante la falta de otros estudios prospectivos, que Zorrilla et al¹ han llevado a cabo este trabajo, en el que analizan las consecuencias que puede tener el abandono de consumo de cannabis en los pacientes bipolares a través de un análisis post hoc de los datos del estudio EMBLEM (estudio prospectivo observacional de 2 años de duración con pacientes que presentan un episodio maníaco/mixto en el contexto de un trastorno bipolar)^{14,15} hipoteti-

zando que los que abandonan el consumo presentarán mejores resultados clínicos y funcionales.

Al inicio del estudio se recogieron los datos demográficos del paciente y los antecedentes psiquiátricos, además de la historia de abuso de drogas (cualquier consumo de cannabis, de alcohol o de otra sustancia). La gravedad de la enfermedad se evaluó en cada visita utilizando la escala de Impresión Clínica Global-Trastorno Bipolar (CGI-BP). Al inicio del estudio y durante la fase aguda, los médicos evaluaron la gravedad de manía utilizando la Escala de Manía de Young (YMRS) y la gravedad de los síntomas depresivos utilizando la versión de 5 ítems de la Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-5).

Para el análisis definieron 3 grupos de cannabis basado en el consumo durante la fase de mantenimiento del estudio: a) consumidores en el pasado; b) consumidores actuales, y c) nunca consumidores.

Los resultados funcionales incluyeron el deterioro laboral y el estado civil, que se midieron en la última visita disponible durante la fase de mantenimiento.

Los resultados clínicos incluyeron remisión, recuperación, recurrencia y recaída. La remisión se define como tener una puntuación global CGI-BP de

< 3 en 2 visitas consecutivas y ninguna recaída o ingreso por un episodio agudo de trastorno bipolar entre estas visitas. La recuperación se define como lograr la remisión funcional y de presentación del funcionamiento social adecuada (definida como ausencia/leve deterioro de trabajo, vivir independientemente y tener 4 o más actividades sociales en las últimas 4 semanas y/o la convivencia con una pareja). Se considera que se ha producido recaída en pacientes que no habían alcanzado una remisión si tenían alguno de los siguientes ítems: un aumento de la CGI-BP, con una calificación final de ≥ 4 ; ingreso por un episodio, y un informe de un psiquiatra que señale la recaída desde la anterior evaluación.

De los 1.922 pacientes que iniciaron la fase de mantenimiento del estudio, 132 (6,9%) fueron clasificados como consumidores actuales, 89 (4,6%) como consumidores previos y 1.701 (88,5%) como nunca consumidores. Hay que señalar que la prevalencia del consumo de cannabis en el mes anterior varió desde el 1,4% en Finlandia al 7% en España. Del mismo modo, la prevalencia del consumo de cannabis en el último año en los países que participaron en EMBLEM variaron del 1,7% en Grecia hasta el 9,6% en España¹⁶.

El grupo de nunca consumidores presentó una edad mayor, había mayor representación femenina y tenía un índice de masa corporal más alto que los otros 2 grupos. El grupo de uso actual tenía un mayor número de episodios maníacos anteriores, una mayor insatisfacción con la vida, CGI-BP más grave, tanto de los síntomas maníacos como de la enfermedad en general, una mayor proporción de ciclos rápidos y una mayor frecuencia de intentos previos de suicidio.

Además, al comparar el grupo de nunca consumidores de cannabis con ambos grupos de uso de cannabis (uso actual y el uso previo), estos últimos tenían una mayor frecuencia de hospitalizaciones, una proporción más baja de individuos que viviesen en pareja, tasas más altas de síntomas psicóticos y de mayor gravedad, más intentos de suicidio previo, edad más joven de inicio de la enfermedad y del primer episodio maníaco, y una peor adherencia al tratamiento.

Los resultados funcionales demostraron un deterioro significativamente mayor en el trabajo y una menor tasa de convivir en pareja entre los pacientes del grupo de consumo actual de cannabis.

Los modelos de regresión logística mostraron que el grupo de consumo actual (frente a nunca consumidores) se asoció con menores tasas de remisión y recuperación y tasas más elevadas de recurrencia. Cuando las variables de uso del alcohol y otras sustancias se incluyeron en el modelo, el consumo de cannabis actual solo se asoció significativamente

con la recurrencia. Las probabilidades de un mayor deterioro laboral y de no convivir en pareja también fueron significativamente mayores en el grupo de consumo actual de cannabis. Solo la asociación de uso actual de cannabis con estado relacional se mantuvo cuando el alcohol y otras variables de consumo de sustancias se incluyeron en el modelo. Cuando el alcohol y otras variables de consumo de sustancias se incluyeron en el modelo, solo un menor tiempo hasta la recurrencia se mantuvo significativamente asociado con el consumo de cannabis.

CONCLUSIONES

- Este es el primer estudio que explora las consecuencias a largo plazo del abandono del consumo de cannabis en la remisión, la recuperación, la periodicidad y la recaída en pacientes con trastorno bipolar.
- El 6,9% de los pacientes con trastorno bipolar en los países europeos que participaron en el estudio EMBLEM fueron clasificados como consumidores actuales de cannabis durante la fase de mantenimiento del estudio.
- El consumo de cannabis durante el episodio se asocia con una mayor frecuencia de hospitalizaciones, una proporción más baja de individuos que viviesen en pareja, unas tasas más altas de síntomas psicóticos y de mayor gravedad, más intentos de suicidio previo, una edad más joven de inicio de la enfermedad y del primer episodio maníaco y una peor adherencia al tratamiento.
- Se encontró que los pacientes que abandonaron el cannabis durante un episodio agudo de manía/mixto tenían unos resultados clínicos y funcionales similares a los 2 años que los que nunca habían consumido cannabis.
- Se observó una tasa significativamente más alta de intentos de suicidio durante el seguimiento de 2 años en el grupo de consumo actual de cannabis en comparación con los otros 2 grupos de hábitos de consumo.
- Los que continuaron consumiendo cannabis obtuvieron unos resultados peores que los que lo abandonaron o que nunca lo habían consumido.
- El consumo de cannabis actual durante la fase de mantenimiento se asocia con menores tasas de remisión sintomática y de recuperación funcional y un mayor riesgo de recurrencia del trastorno bipolar, independiente de las características iniciales.
- Se asocia también con resultados funcionales pobres (deterioro laboral y no convivencia con una pareja) en comparación con el grupo de nunca consumidores.

- Los resultados funcionales fueron similares en los que bien habían cesado el consumo o bien que nunca habían consumido.
- Este trabajo considera otras variables de confusión como el consumo de alcohol o de otras sustancias.
- Este estudio sugiere que los pacientes bipolares que dejan de consumir cannabis durante un episodio maniaco/mixto tiene similares resultados clínicos y funcionales que los que nunca han consumido cannabis, mientras que los pacientes que continúan usando cannabis tienen un mayor riesgo de recurrencia y de peor funcionamiento.
- Estos hallazgos implican que se debe considerar como un objetivo fundamental el cese del consumo de cannabis en los pacientes con trastorno bipolar.

Bibliografía

1. Zorrilla I, Aguado J, Haro JM, Barbeito S, López Zubano S, Ortiz A, et al. Cannabis and bipolar disorder: does quitting cannabis use during manic/mixed episode improve clinical/functional outcomes? *Acta Psychiatr Scand.* 2015;131:100-10.
2. Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2001;3:181-8.
3. Cerullo MA, Strakowski SM. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2007;2:29.
4. Merikangas KR, Herrell R, Swendsen J, Rössler W, Ajdacic-Gross V, Angst J. Specificity of bipolar spectrum conditions in the comorbidity of mood and substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:47-52.
5. Ringen PA, Lagerberg TV, Birkenaes AB, Engn J, Faerden A, Jónsdóttir H, et al. Differences in prevalence and patterns of substance use in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med.* 2008;38:1241-9.
6. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B, et al. Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States. *J Clin Psychiatry.* 2012;73:e561-6.
7. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Benabarre A, Florez G, Bascaran MT, Díaz EM, et al. Impact of substance use on the physical health of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121:437-45.
8. González-Pinto A, Vega P, Ibáñez B, Mosquera F, Barbeito S, Gutiérrez M, et al. Impact of cannabis and other drugs on age at onset of psychosis. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:1210-6.
9. Tjissen MJ, Van Os J, Wittchen HU, Lieb R, Beesdo K, Wichers M. Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psychopathology among youth from the community. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122:255-66.
10. Alemany S, Arias B, Fatjó-Vilas M, Villa H, Moya J, Ibáñez MI, et al. Psychosis-inducing effects of cannabis are related to both childhood abuse and COMT genotypes. *Acta Psychiatr Scand.* 2014;129:54-62.
11. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenelli RM, Keck PE Jr, et al. Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64:57-64.
12. Van Rossum I, Boomsma M, Tenback D, Reed C, Van Os J; EMBLEM Advisory Board. Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *J Nerv Ment Dis.* 2009;197:35-40.
13. González-Pinto A, Reed C, Novick D, Bertsch J, Haro JM. Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry.* 2010;43:263-70.
14. Goetz I, Tohen M, Reed C, Lorenzo M, Vieta E; EMBLEM Advisory Board. Functional impairment in patients with mania: baseline results of the EMBLEM study. *Bipolar Disord.* 2007;9:45-52.
15. Haro JM, Reed C, González-Pinto A, Novick D, Bertsch J, Vieta E; EMBLEM Advisory Board. 2-year course of bipolar disorder type I in outpatient care: factors associated with remission and functional recovery. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21:287-93.
16. EMCDDA. European Drug Report, 2014. Disponible en: <http://www.emcdda.europa.eu/data/2014>

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia

M. Purificación López Peña

Servicio Psiquiatría. Hospital Universitario de Araba - Sede Santiago.
Universidad País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea

De Hert M, Einfinger G, Scherpenberg E, Wampers M, Peuskens J. The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia. *Int J Clin Pract.* 2010;64:1109-15..

El tromboembolismo venoso es un gran problema que tiene un componente iatrogénico prevenible. Se estima que 25.000 personas en Reino Unido mueren de tromboembolia pulmonar (TEP) adquirida en el hospital cada año¹. Esto incluye pacientes ingresados en el hospital para cuidados médicos y todo tipo de cirugías, y es más común que la muerte por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

El uso inconstante de medidas profilácticas para trombosis venosa profunda (TVP) en los medios hospitalarios se ha informado ampliamente². Sin embargo hay una escasez de datos específicos relacionados con los pacientes con trastornos psiquiátricos.

La contención física se contempla cuando los pacientes están agresivos, amenazantes y ponen en riesgo su integridad o la de los demás¹. Las definiciones de contención varían ampliamente. En general, “contención” se refiere a restringir el movimiento físicamente.

Recientemente, la guía NICE ha publicado evidencia para la prevención del TVP para todos los pacientes adultos hospitalizados en Reino Unido. Esta guía se aplica de forma similar en unidades psiquiátricas y unidades de cirugía menor ambulatoria³.

El núcleo de la nueva guía es el requerimiento de evaluar a todos los pacientes, tanto en el momento del ingreso como a las 24 h⁴.

Se sabe desde hace muchos años que la inmovilización es la principal causa para el TVP. La inmovilidad disminuye el flujo venoso de las extremidades inferiores aboliendo la bomba muscular del gemelo.

Si el paciente permanece sentado parece ser peor que estar tumbado, por el estancamiento favorecido por la gravedad en las venas de las extremidades inferiores.

Otros factores de riesgo son la cirugía reciente, la deshidratación, la edad avanzada, el peso y la historia previa de TVP o TEP.

De interés para la psiquiatría es el hecho de que la terapia electroconvulsiva (TEC) o la medicación antipsicótica también puede incrementar el riesgo de enfermedades tromboticas, incluyendo la TVP. Este último probablemente, por medio de la activación plaquetaria⁵⁻⁷.

Las restricciones físicas por sí mismas pueden incrementar la trombogenicidad, especialmente si el proceso es traumático.

Los pacientes psiquiátricos pueden presentar factores de riesgo para TP, que aumentarán con el uso de medicación antipsicótica o inmovilizaciones prolongadas. Así, se debe pensar que los casos de TVP e incluso las muertes que siguieron a las contenciones son importantes y superan el interés académico.

Scherpenberg y de Hert⁸ realizaron una revisión sistemática de la bibliografía y solo identificaron 6 artículos a partir de 1998, publicados en inglés o holandés, que estudiaron específicamente la asociación entre la restricción física y el TVP en pacientes psiquiátricos o las medidas preventivas respecto a esta última. Los 6 estudios describieron una asociación entre la restricción física y la TVP. Y no se encontraron guías de manejo disponibles para la

prevención de TVP para psiquiatría. Un primer algoritmo de manejo fue propuesto por Maly et al⁹. Los resultados mostraron que la hidratación, las medias antiembolia, el ejercicio físico regular de las extremidades inferiores y el uso repetido de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) fueron las medidas preventivas más recomendadas.

La TVP como complicación tras la restricción aún no está bien reconocida, y solo unos pocos estudios describen esta asociación y las posibles estrategias preventivas⁹⁻¹¹.

En un estudio, De Hert et al¹² presentan datos de 679 pacientes belgas con esquizofrenia ingresados entre 2002 y 2009, de los cuales 170 habían sufrido contención mecánica. Se observó que utilizando profilaxis farmacológica con heparina, ninguno de estos pacientes con contención mecánica sufrió un episodio cardiovascular de tipo embólico.

En este estudio, también se vio que los pacientes que no sufrieron contención mecánica sino que fueron aislados no necesitaron profilaxis y no sufrieron TVP. También se observó que el uso de anticoagulante fue más frecuente en reducciones de más de 24 h de duración.

La HBPM puede ser usada efectivamente como medida preventiva para el TVP en pacientes contenidos; sin embargo, aún no hay datos sobre otras medidas preventivas como la hidratación, las medidas compresivas y el ejercicio físico regular con las extremidades inferiores⁹⁻¹¹.

La TVP aún no está bien reconocida como complicación después de una restricción y solo algunos estudios describen la asociación y la posibilidad de estrategias de prevención^{9,10}.

La falta de evidencia por la ausencia de ensayos clínicos sobre los efectos de la contención y la restricción es sorprendente dado lo mucho que se emplea esta técnica¹³.

Un análisis prospectivo de notas clínicas conducido en 7 unidades de cuidados intensivos psiquiátricas inglesas demuestra que el comportamiento perturbador se maneja de forma diferente en cada unidad dependiendo de las facilidades o de las políticas locales¹⁴.

El uso de la restricción y restricción se asoció significativamente con la violencia, con los daños materiales y con el nivel de los síntomas psiquiátricos. Son claramente necesarias iniciativas para una reducción de la restricción y alternativas a la restricción, especialmente si la violencia no es la razón de la restricción^{13,15}.

Han sido efectivos, la educación del equipo, el uso de personal especialmente entrenado y de familiares del paciente como compañeros de tratamiento y de una variedad de técnicas de deescalado, incluyendo conversaciones uno a uno, medicación sedativa ex-

tra, uso de consejo de colegas, caminar, retorno voluntario a las habitaciones¹⁶. Aquellos con enfermedades mentales serias y sus familiares podrían especificar previamente qué técnicas preferirían en caso de que su estado mental o comportamiento deteriorase seriamente.

Hay una fuerte evidencia a favor del uso de intervenciones para reducir la reclusión en hospitales psiquiátricos. El liderazgo, la monitorización de los episodios de reclusión, la educación del equipo y cambiar el ambiente terapéutico fueron los rasgos comunes de los programas para el cambio, que fueron revisados por Gaskin et al¹⁷.

Una revisión combinada de la bibliografía sobre iniciativas para reducir la reclusión y restricciones en 12 países diferentes sugiere que hay unas diferencias enormes en el porcentaje de pacientes sujetos a, y la duración de las intervenciones coercitivas entre países¹⁸.

CONCLUSIONES

- La HBPM puede ser efectivamente usada como medida preventiva para el TVP en pacientes contenidos. Sin embargo, aún no hay datos sobre otras medidas preventivas.
- A pesar del hecho de que solo pocos estudios describen la asociación entre las restricciones y la TVP, el riesgo no se debería ignorar.
- Hay pocos estudios que documenten las medidas preventivas no farmacológicas como la hidratación, las medidas compresivas y el ejercicio físico regular con las extremidades inferiores.
- Son necesarios futuros estudios sobre la asociación entre TVP y la restricción física, el riesgo asociado con los agentes antipsicóticos, y el impacto de otros factores de riesgo para la TVP y las posibles medidas de prevención que se podrían tomar.
- La restricción física y la reclusión se deberían evitar lo máximo posible y, en primer lugar, se deberán usar otras estrategias alternativas.
- Para un buen ajuste clínico es importante establecer un claro y detallado plan de manejo sobre la reclusión incorporando los posibles riesgos para la salud del paciente.
- Parece razonable considerar la variación que hay entre diferentes unidades y hospitales y que es necesario tener protocolos consensuados pensando en prevenir la trombosis.
- Parece apropiado individualizar la valoración del riesgo para todos los pacientes psiquiátricos para el TEP y el riesgo de hemorragia, y considerar que las restricciones físicas, el uso de terapia antipsicótica y la TEC son factores de riesgo adicional para TVP.

Bibliografía

1. Department of Health. Report of the Independent Expert Working Group on the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Hospitalised Patients. 2007
2. Hunt BJ. Awareness and politics of venous thromboembolism in the United Kingdom. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:398-9.
3. NICE Clinical Guideline 92. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG92>
4. Hill J, Treasure T; National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;340:c95.
5. Dietrich-Muszalska A, Rabe-Jabłońska J, Olas B. The effects of the second generation antipsychotics and a typical neuroleptic on collagen-induced platelet aggregation in vitro. *World J Biol Psychiatry.* 2010;11(2 Pt 2):293-9.
6. Thomassen R, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Anti-psychotic medication and venous thrombosis. *Br J Psychiatry.* 2001;179:63-6.
7. Singh G, Wahi S. Pulmonary embolism in the ECT patient: a case report and discussion. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30:87-9.
8. Scherpenberg E, De Hert M. De preventie van diep veneuze trombose bij fixatie van de psychiatrische patient. *Psychiatrie en Verpleging.* 2008;85:87-95.
9. Malý R, Masopust J, Hosák L, Konupčíková K. Assessment of risk of venous thromboembolism and its possible prevention in psychiatric patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;62:3-8.
10. Laursen SB, Jensen TN, Bolwig T, Olsen NV. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism following physical restraint. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;111:324-7.
11. Ramírez M, Imaz H, Ruiz H. Thromboembolism after physical restraint. *Acta Psychiatr Scand.* 2001;104:473-4.
12. De Hert M, Einfinger G, Scherpenberg E, Wampers M, Peuskens J. The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia. *Int J Clin Pract.* 2010;64:1109-15.
13. Sailas EES, Fenton M. Seclusion and restraint for people with serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:1-16.
14. Dye S, Brown S, Chhina N. Seclusion and restraint usage in seven English psychiatric intensive care units (PICUs). *J Psychiatr Intensive Care.* 2009;5:69-79.
15. Kaltiala-Heino R, Tuohimäki C, Korkeila J, Lehtinen V. Reasons for using seclusion and restraint in psychiatric inpatient care. *Int J Law Psychiatry.* 2003;26:139-49.
16. Lazarus A. Physical restraints, thromboembolism, and death in 2 patients. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:207-8.
17. Gaskin C, Elsom S, Happell B. Interventions for reducing the use of seclusion in psychiatric facilities. *Br J Psychiatry.* 2007;191:298-303.
18. Steinert T, Lepping P, Bernhardsgrütter R, Conca A, Hatling T, Janssen W, et al. Incidence of seclusion and restraint in psychiatric hospitals: a literature review and survey of international trends. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010;45:889-97.

PRÁCTICA CLÍNICA

Uso de loxapina inhalada en paciente ingresada en una unidad de observación psiquiátrica

Dr. Iñaki Madariaga Zamalloa

Jefe de Servicio Unidad de Psiquiatría legal Aita Menni, Mondragón, Guipúzcoa.

Se hace evidente en la práctica clínica diaria la creciente necesidad de abordar los episodios de agitación psicomotriz en los enfermos mentales de la forma más funcional y adecuada posible, es decir, disponiendo de al menos cierto nivel de colaboración por su parte, evitando en la medida de lo posible las confrontaciones y agresiones junto a la realización de posibles sujeciones mecánicas posteriores y en este contexto, limitando al máximo el nivel de riesgo físico tanto para él mismo como para el personal asistencial y en definitiva, intentando normalizar cuanto antes la situación funcional del paciente tras el episodio de agitación psicomotriz sufrido.

En este marco de exposición, la reducción en las medidas de contención-sujeción física para pacientes enfermos mentales es ya un criterio de seguridad y de calidad cada vez más presente en los Servicios de Psiquiatría.

En nuestro caso vamos a hacer referencia concreta al tratamiento de una paciente hospitalizada en una Unidad de Observación dirigida a atender a pacientes psiquiátricos jóvenes y que presentan graves trastornos de conducta, para diagnóstico y tratamiento.

DATOS DE LA PACIENTE

Mujer de 18 años de edad, ingresada en nuestro hospital a través de su Centro de salud mental de referencia por descontrol de impulsos y presencia frecuente de alteraciones comportamentales con crisis de agitación, en el contexto de un cuadro psiquiátrico de tipo esquizofrénico de tres años de evolución. Entre sus antecedentes figuran:

- historia de ingresos psiquiátricos en Unidades de Corta Estancia.
- sin alergias medicamentosas conocidas.
- sin antecedentes somáticos de relevancia.
- sin antecedentes quirúrgicos de relevancia.
- sin antecedentes psiquiátricos familiares conocidos.
- tratamiento psicofarmacológico habitual:
 - paliperidona 6 mg/día.
 - quetiapina 200 mg/día.
 - puntualmente hipnótico asociado.

MATERIAL Y MÉTODO

Durante los tres ingresos breves realizados a lo largo de cuatro meses para observación y control de los síntomas, se decidió utilizar inhalación de loxapina 9,1 mg (presentación de loxapina 10 mg), que fue administrado por parte del personal de enfermería.

Loxapina inhalada ha sido utilizada en seis ocasiones con esta paciente, si bien en una de ellas (la segunda administración) el resultado fue muy limitado por escasa colaboración y previsible poca dosis de inhalación del psicofármaco.

Su administración siempre ha estado vinculada episodios de grave agitación psicomotriz, frecuentes en el historial de esta paciente y en una ocasión con resultado de lesiones hacia el personal asistencial.

La respuesta terapéutica -siempre favorable salvo con la excepción anteriormente señalada- ha oscilado entre los dos primeros minutos (dos ocasiones) y los 8 y 10 minutos (tres ocasiones).

Sintomáticamente, lo más destacable ha sido la observación de remisión en la intensidad de la agitación psicomotriz hasta llegar a un estado de franco relajamiento, y que ha permitido el posterior manejo terapéutico de la paciente por parte del personal asistencial con notable facilidad.

La duración en el tiempo de este estado de relajamiento ha sido variable, aunque ha oscilado entre las 8 y las 12 horas aproximadamente. En todas las ocasiones ha sido innecesario el establecimiento del protocolo de sujeción mecánica.

Posteriormente se ha producido un progresivo retorno a su estado psiquiátrico previo, aunque ya en un marco conductual razonablemente adaptado y sin requerimientos de otro tipo de abordaje asistencial complementario.

A partir de este momento, a la paciente se la incorpora a la pauta psicofarmacológica habitual previamente establecida y anteriormente descrita.

OBSERVACIONES

Como principal observación que hemos llevado a cabo tras la utilización de este psicofármaco, nos gustaría señalar la rápida y eficaz respuesta terapéutica de loxapina a los efectos señalados.

A su vez, también hemos observado otra serie de aspectos, de indudable valor a nuestro juicio, y que son los siguientes:

- Administración progresivamente más fácil y cómoda de realizar, tanto por aumento del conocimiento técnico en su aplicación por parte del personal asistencial, como por el mayor grado de colaboración de la paciente, así como de mejora en el propio ejercicio de inhalación.
- Detección de progresivo aumento de confianza de la paciente con respecto al psicofármaco al entender que le reporta claros beneficios, entre ellos, la rápida “tranquilización y relajación” y también evitación de una posible posterior sujeción mecánica.

- Detección de aumento de nivel de confianza por parte del propio personal asistencial al saber que disponen de una “herramienta” útil en situaciones a veces delicadas y problemáticas, y evitando de este modo con el paciente, posibles actuaciones cruentas y con consecuencias tales como el establecimiento de un posterior protocolo de sujeción y que en muchas ocasiones requiere 12-24 horas hasta su supresión.
- No detección de efectos secundarios, al menos en nuestra experiencia.
- Progresiva adaptación de la paciente al régimen de funcionamiento previo y sin dificultades para “engancharla” posteriormente con la pauta psicofarmacológica habitual.

CONCLUSIONES

- Loxapina ha demostrado durante nuestra experiencia ser terapéuticamente útil como psicofármaco en situaciones de intensa agitación psicomotriz en enfermos mentales graves.
- En este contexto, ha demostrado en conjunto una rápida respuesta terapéutica siendo la variable “relajación” la más visible a nivel funcional, así como posteriormente, la cómoda y progresiva adaptación a la situación de base previa.
- También destacar la observación de “creación de una situación de notable confianza”, tanto por parte del paciente como del personal asistencial. Todo ello a través fundamentalmente de la no detección de efectos secundarios relevantes y, sobre todo, de la evitación de posibles situaciones cruentas, así como de posteriores establecimientos de protocolos de sujeción.
- Finalmente y en nuestra opinión, consideramos muy útil disponer de dicho psicofármaco en Unidades Psiquiátricas en las que es posible tener que abordar terapéuticamente episodios de agitación psicomotriz en enfermos mentales graves.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ADASUVE 9,1 mg polvo para inhalación (unidosis). **2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada inhalador de dosis única contiene 10 mg de loxapina y dispensa 9,1 mg de loxapina. **3.FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para inhalación (unidosis) (polvo para inhalación). Dispositivo blanco con una boquilla en un extremo y una pestaña que sobresale en el otro extremo. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas:** ADASUVE está indicado para el control rápido de la agitación leve a moderada en pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los pacientes deben recibir tratamiento regular inmediatamente después de controlar los síntomas de agitación aguda. **4.2 Posología y forma de administración:** ADASUVE sólo se administrará en un contexto hospitalario y bajo la supervisión de un profesional sanitario. Se deberá disponer de tratamiento broncodilatador con beta-agonistas de acción rápida para tratar posibles efectos adversos respiratorios graves (broncoespasmo). **Posología:** La dosis inicial recomendada de ADASUVE es 9,1 mg. En caso necesario, se puede administrar una segunda dosis a las 2 horas de la primera. No se administrarán más de dos dosis. Se puede administrar una dosis menor, de 4,5 mg, si el paciente no toleró la primera dosis de 9,1 mg o si el médico decide que una dosis menor es más adecuada. El paciente debe estar en observación durante la primera hora después de cada dosis para detectar los posibles signos y síntomas del broncoespasmo. **Ancianos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes mayores de 65 años de edad. No se dispone de datos. **Insuficiencia renal y/o hepática:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se dispone de datos. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en niños (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos. **Forma de administración:** Vía inhalatoria. El producto está envasado en una bolsa sellada. **Importante:** No se sacará el producto de la bolsa hasta que se vaya a usar. Cuando sea necesario, se extraerá el producto de la bolsa. Una vez retirada la pestaña aparecerá una luz verde, que indica que el producto está listo para usar (Nota: una vez retirada la pestaña, el producto debe utilizarse en un plazo de 15 minutos). Para administrar el medicamento, el paciente inhala a través de una boquilla con una inspiración profunda y continuada. Una vez realizada la inhalación, se retirará la boquilla de la boca y se contendrá la respiración unos segundos. El medicamento se habrá administrado cuando la luz verde se apague. Es posible que el dispositivo exterior se caliente durante el uso. Esto es normal. Las instrucciones completas sobre el uso de ADASUVE se encuentran en la sección de información para el profesional sanitario del prospecto. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a la amoxapina. Pacientes con signos/síntomas respiratorios agudos (p.ej., sibilancias) o con enfermedad activa de las vías respiratorias (como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] (ver la sección 4.4). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Es importante un uso correcto del inhalador ADASUVE para la administración de la dosis completa de loxapina. Los profesionales sanitarios se asegurarán de que el paciente utiliza el inhalador adecuadamente. ADASUVE puede tener una eficacia limitada en los pacientes que están tomando medicamentos concomitantes, principalmente otros antipsicóticos. **Broncoespasmo:** En ensayos clínicos controlados con placebo realizados en pacientes con asma o EPOC, se ha observado broncoespasmo con mucha frecuencia. Cuando se produjo, normalmente se notificó en los 25 minutos posteriores a la dosis. En consecuencia, se vigilará convenientemente a los pacientes tratados con ADASUVE tras la administración de la dosis. ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con otras formas de enfermedad pulmonar. Si se produce broncoespasmo tras el tratamiento con ADASUVE, se puede tratar con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida, por ejemplo salbutamol (ver las secciones 4.2 y 4.8). ADASUVE no se volverá a administrar a pacientes que hayan desarrollado algún signo/síntoma respiratorio (ver la sección 4.3). **Hipoventilación:** Dados los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) de la loxapina, ADASUVE se usará con precaución en los pacientes con afectación respiratoria, como por ejemplo los pacientes con descenso en el nivel de consciencia o pacientes con depresión del SNC por alcoholismo u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. (ver la sección 4.5). **Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes ancianos, incluidos los pacientes con psicosis relacionada con demencia. En los estudios clínicos realizados con medicamentos antipsicóticos atípicos y convencionales se ha demostrado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia presentan un mayor riesgo de muerte frente a los tratados con placebo. ADASUVE no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia. **Síntomas extrapiramidales:** Los síntomas extrapiramidales (como la distonía aguda) son efectos de clase conocidos de los antipsicóticos. ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes con historial conocido de síntomas extrapiramidales. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente en tratamiento con loxapina debe considerarse la interrupción del mismo. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento. **Síndrome neuroléptico maligno (SNM):** Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y signos de inestabilidad autónoma (pulso o tensión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir niveles elevados de creatinina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rhabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta sin razón aparente sin otras manifestaciones clínicas de SNM, se debe suspender el tratamiento con ADASUVE. **Hipotensión:** Se ha referido hipotensión leve en ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes agitados tratados con ADASUVE. Si se requiere la administración de vasopresores, se prefiere utilizar noradrenalina o fenilefrina. No se recomienda el uso de adrenalina, ya que la estimulación de los beta-adrenocéptores puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo parcial de los alfa-adrenocéptores inducido por loxapina (ver la sección 4.5). **Cardiovasculares:** No se dispone de datos sobre el uso de ADASUVE en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predispondrían a los pacientes a sufrir hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensores). **Intervalo QT:** La prolongación clínicamente relevante del intervalo QT no parece estar asociada a dosis únicas o repetidas de ADASUVE. Se debe actuar con precaución cuando ADASUVE se administra a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o historia familiar de prolongación del intervalo QT, y en uso concomitante con otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se desconoce el posible riesgo de prolongación de QTc debido a la interacción con medicamentos que se sabe que pueden prolongar el intervalo QTc. **Crisis/Convulsiones:** La loxapina se utilizará con precaución en pacientes con historial conocido de convulsiones, ya que disminuye el umbral de las convulsiones. Se han referido crisis en pacientes tratados con loxapina oral a niveles de dosis antipsicóticas y se pueden producir en pacientes epilépticos, incluso aunque se mantenga la terapia con fármacos anticonvulsivos de rutina (ver la sección 4.5). **Actividad anticolinérgica:** Dada la acción anticolinérgica, ADASUVE se administrará con precaución en pacientes con glaucoma o tendencia a retención de orina, en particular con la administración concomitante de medicamentos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico. **Intoxicación o enfermedad física (delirio):** No se ha evaluado la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes con agitación por intoxicación o enfermedad física (delirio). ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes intoxicados o con delirio (ver la sección 4.5). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración concomitante de benzodiazepinas u otros hiposedantes o depresores respiratorios se puede asociar a una sedación excesiva y a depresión o fallo respiratorio. Si se considera necesario administrar benzodiazepinas además de loxapina, se debe monitorizar que no se produzca una sedación excesiva o hipotensión ortostática en los pacientes. Un estudio de loxapina inhalada y 1 mg de lorazepam intramuscular en combinación mostró efectos no significativos en la frecuencia respiratoria, la oximetría de pulso, la presión arterial o la frecuencia cardíaca comparado con cualquiera de los dos medicamentos administrados individualmente. No se han estudiado dosis superiores de lorazepam. Los efectos de la combinación en la sedación parecen ser aditivos. Potencial de que ADASUVE afecte a otros medicamentos. No cabe esperar que la loxapina produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes con medicamentos que o bien se metabolizan a través de isoenzimas del citocromo P450 (CYP450) o son glucoronizados por las uridín 5'-difosfoglucuronosil transferasas humanas (UGTs). Se recomienda actuar con precaución si se combina loxapina con otros medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de las convulsiones, por ejemplo fenotiazinas o butirofenonas, clozapina, antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tramadol, mefloquina (ver la sección 4.4). En estudios in vitro se ha indicado que loxapina no es sustrato de la glicoproteína P (P-gp), pero sí la inhibe. No obstante, a concentraciones terapéuticas no se cree que inhiba el transporte mediado por la P-gp de otros medicamentos de un modo clínicamente significativo. Dado que los principales efectos de loxapina son sobre el SNC, ADASUVE se utilizará con precaución en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. El uso de loxapina en pacientes con intoxicación por alcohol o medicamentos (prescritos o ilícitos) no se ha evaluado. La loxapina puede producir depresión respiratoria grave si se combina con otros depresores del SNC (ver la sección 4.4). **Potencial de que otros medicamentos afecten a ADASUVE.** La loxapina es un sustrato de las monooxigenasas que contienen flavina (FMO) y de varias isoenzimas del citocromo CYP450. Por tanto, el riesgo de interacciones metabólicas causadas por un efecto sobre una isoforma individual es limitado. Se debe actuar con precaución en pacientes en tratamiento concomitante con otros medicamentos inhibidores o inductores de estas enzimas, en concreto si se sabe que el medicamento concomitante inhibe o induce varias de las enzimas implicadas en el metabolismo de la loxapina. Dichos medicamentos pueden modificar la eficacia y la seguridad de ADASUVE de un modo irregular. Si es posible, se evitará el uso concomitante de inhibidores de CYP1A2 (p. ej., fluvoxamina, ciprofloxacino, enoxacino, propranolol y refecoxib) Adrenalina La administración conjunta de loxapina y adrenalina puede dar lugar a un empeoramiento de la hipotensión (ver la sección 4.4). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** Los recién nacidos expuestos repetidamente a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas, incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de gravedad y duración variable tras el parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias, se debe considerar vigilar estrechamente a los recién nacidos. ADASUVE solo se usará durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto. **Lactancia:** Se desconoce la magnitud de la excreción de loxapina o sus metabolitos en la leche materna. No obstante, se ha demostrado que loxapina y sus metabolitos son transportados en la leche de perras lactantes. Se recomienda que las mujeres no amamenten durante un periodo de 48 horas tras la administración de loxapina y que desechen la leche producida durante ese periodo. **Fertilidad:** No se dispone de datos específicos sobre la fertilidad en seres humanos, el tratamiento prolongado con antipsicóticos puede conducir a pérdida de la libido y amenorrea. En ratas hembra se han observado efectos sobre la reproducción (ver la sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos de loxapina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Dado que puede causar somnolencia / sedación, fatiga o mareos, los pacientes no deberán manejar maquinaria peligrosa, incluidos vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros de que la loxapina no les afecta de forma negativa (ver la sección 4.8.). La influencia de ADASUVE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es muy grande. **4.8 Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad:** La evaluación de las reacciones adversas a partir de datos de estudios clínicos se basa en dos ensayos clínicos de fase 3 y uno de fase 2A de corta duración (24 horas) y controlados con placebo, que reclutaron 524 pacientes adultos con agitación asociada a esquizofrenia (incluyendo 27 pacientes con trastorno esquizoafectivo) o trastorno bipolar, tratados con ADASUVE 4,5 mg (265 pacientes) o ADASUVE 9,1 mg (259 pacientes). En estudios con pacientes agitados se notificó broncoespasmo como una reacción adversa infrecuente pero grave, mientras que en pacientes con enfermedad activa de las vías respiratorias, fue frecuente y a menudo requirió tratamiento con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con ADASUVE fueron disgeusia, sedación/somnolencia y mareos (los mareos fueron más habituales tras el tratamiento con placebo que con loxapina). **Tabla listada de reacciones adversas:** Las reacciones adversas indicadas a continuación se clasifican usando la convención siguiente: 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). **Tabla 1: Reacciones adversas: Clasificación MedDRA por órganos y sistemas: Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: sedación /somnolencia. Frecuentes: mareos. Poco frecuentes: distonía, discinesia, oculogiría, temblor, acatasia/inquietud. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: irritación de garganta. Poco frecuentes: broncoespasmo(incluida disnea). **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: disgeusia. Frecuentes: sequedad de boca. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: fatiga. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:** Broncoespasmo: En ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes con agitación asociada a esquizofrenia o trastorno bipolar sin enfermedad activa de las vías respiratorias el broncoespasmo (que incluye notificaciones de sibilancias, disnea o tos) fue poco frecuente en los pacientes tratados con ADASUVE. No obstante, en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con asma persistente de leve a moderada o con EPOC de moderada a grave, las reacciones adversas de broncoespasmo fueron muy frecuentes. La mayoría de estos acontecimientos se produjo en los 25 minutos posteriores a la dosis, fueron de gravedad leve a moderada y se pudieron aliviar con un broncodilatador inhalado. Reacciones adversas observadas con el uso de loxapina oral crónica. Con la administración oral crónica de loxapina se notificaron reacciones adversas entre las que se incluyen sedación y somnolencia, síntomas extrapiramidales (p. ej., temblor, acatasia, rigidez y distonía), efectos cardiovasculares (p. ej., taquicardia, hipotensión, hipertensión, hipotensión ortostática, mareos y síncope) y efectos anticolinérgicos (p. ej., xerofthalmia, visión borrosa y retención urinaria). **4.9 Sobredosis:** No se han notificado casos de sobredosis con ADASUVE en los estudios clínicos. En caso de sobredosis accidental, los signos y síntomas dependerán del número de unidades tomadas y de la tolerabilidad de cada paciente. Como cabría esperar a partir de las acciones farmacológicas de la loxapina, los hallazgos clínicos pueden variar desde depresión leve del SNC y del sistema cardiovascular a hipotensión profunda, depresión respiratoria e inconsciencia (ver la sección 4.4). Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan síntomas extrapiramidales y/o crisis convulsivas También se ha notificado insuficiencia renal tras sobredosis de loxapina oral. El tratamiento de la sobredosis es esencialmente sintomático y de apoyo. La hipotensión grave podría responder a la administración de noradrenalina o fenilefrina. No se debe usar adrenalina, ya que su uso en pacientes con bloqueo adrenérgico parcial puede reducir más la presión arterial (ver las secciones 4.4 y 4.5). Las reacciones extrapiramidales graves se tratan con agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos o con difenhidramina clorhidrato y se iniciará terapia con anticonvulsivos según esté indicado. Otras medidas incluyen oxígeno y fluidos intravenosos. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (Ver ficha técnica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes:** Ninguno **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 4 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original hasta que se vaya a usar con el fin de protegerlo de la luz y la humedad. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** ADASUVE se presenta en una bolsa de aluminio multilaminada sellada. ADASUVE 9,1 mg se presenta en una caja de 1 unidad. El inhalador blanco (carcasa) está formado mediante moldeado con policarbonato de calidad médica. **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:** Ferrer Internacional, S.A. Gran Vía Carlos III, 94. 08028 Barcelona. España. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/13/823/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 20 de febrero de 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 05/10/2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. CON RECETA MÉDICA.** Uso Hospitalario. **12. PVL (IVA):** 72,8€

Desde los primeros signos...

ADASUVE® CONTROLA RÁPIDAMENTE LA AGITACIÓN ¹⁻³



1 min. 2 min. 3 min. 4 min. 5 min. 6 min. 7 min. 8 min. 9 min. **10 min.**

Indicado para el tratamiento rápido
de la agitación leve-moderada
en adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar¹



Rápido inicio, liberación
rápida y fiable¹



Tratamiento no invasivo,
sin agujas



Fácil de administrar,
activado por inhalación¹

BIBLIOGRAFÍA:

1. ADASUVE®. Ficha Técnica. www.ema.europa.eu
2. Lesem, et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. *The British Journal of Psychiatry* (2011) 198, 51-58.
3. Kwentus, et al. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. *Bipolar Disorders* 2012; 14: 31-40.