

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

Num. 2 / Mayo 2015

2

PRESENTACIÓN

Es necesaria una concienciación de la gravedad de las enfermedades psiquiátricas

A. González-Pinto Arrillaga

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Uso de los servicios de salud y costes asociados con la agresividad o agitación y la contención en la atención psiquiátrica de adultos

A. González-Pinto Arrillaga y M.P. López Peña

ARTÍCULO ORIGINAL

Agresividad e involuntariedad del ingreso en pacientes con primer episodio psicótico

M. Sáenz Herrero, M.P. López Peña, S. Alberich y A. González-Pinto Arrillaga

PRÁCTICA CLÍNICA

Uso de loxapina inhalada en un paciente con diagnóstico de esquizofrenia en la unidad de agudos

I. Zorrilla y K. Haidar



© 2015 ELSEVIER ESPAÑA, S.L.U.

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

Es necesaria una concienciación de la gravedad de las enfermedades psiquiátricas

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.

Uno de los principales problemas con los que nos encontramos los psiquiatras en la práctica clínica es la falta de conciencia de enfermedad asociada a las entidades patológicas. La dificultad de comprender la naturaleza de las enfermedades afecta sobre todo a la especialidad de psiquiatría, y quizás en menor grado a la neurología. Al fin y al cabo, ambas especialidades se ocupan del cerebro humano, desde diferentes perspectivas. A la hora de explicar la naturaleza de la enfermedad, la mayoría de médicos se ayudan de pruebas de imagen, datos analíticos y otros datos que, al ser cuantificados, permiten que el paciente comprenda la naturaleza patológica de lo que le ocurre, especialmente en aquellas enfermedades silentes o sin una focalidad aparente. Estas herramientas, que utilizan también los neurólogos, no están disponibles en psiquiatría, y es una limitación con la que tenemos que trabajar en el día a día.

La ausencia de *insight* afecta muy especialmente a las enfermedades psiquiátricas en las etapas iniciales, y en particular es de gran relevancia en la esquizofrenia. El artículo sobre agresividad e involuntariedad del ingreso en pacientes con un primer episodio psicótico trata sobre este fenómeno y sobre sus consecuencias. Muchos pacientes

sin conciencia de enfermedad ingresan de forma involuntaria, algo inevitable dada la gravedad de los síntomas. Por otro lado, es más frecuente que la conducta agresiva, asociada a la intensidad del episodio, requiera con mayor frecuencia un ingreso involuntario. Sin embargo hay pacientes que durante el seguimiento van adquiriendo conciencia de enfermedad, colaboran con el tratamiento y mejoran su salud. En el artículo que se comenta estos pacientes habían ingresado de forma involuntaria en su mayoría. Queda por dilucidar si el manejo de la agresividad durante el ingreso y la realización de técnicas que resulten más satisfactorias para el paciente pueden ayudar a generar esta mejor evolución.

En este número presentamos también una revisión sobre los costes de la agitación y la contención mecánica, así como algunos comentarios sobre técnicas alternativas de manejo de esta. Al hilo de los escasos estudios que hay sobre el tema, se presenta un caso clínico de agitación tratado con loxapina inhalada.

Queda para el futuro investigar sobre las mejores formas de ayudar a los pacientes para controlar los gravísimos síntomas asociados al inicio de las enfermedades psiquiátricas.

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Uso de los servicios de salud y costes asociados con la agresividad o agitación y la contención en la atención psiquiátrica de adultos

A. González-Pinto Arrillaga y M.P. López Peña

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, Universidad del País Vasco, CIBERSAM.

Rubio-Valera M, Luciano JV, Ortiz JM, Salvador-Carulla L, Gracia A, Serrano-Blanco A. Health service use and costs associated with aggressiveness or agitation and containment in adult psychiatric care: a systematic review of the evidence. **BMC Psychiatry**. 2015;15:35.

RESUMEN

La agitación y la contención son frecuentes en la atención psiquiátrica, pero poco se sabe sobre sus costes. El objetivo de este estudio fue evaluar el uso de los servicios de salud y los costes relacionados con la agitación y la contención de los pacientes adultos ingresados en un hospital psiquiátrico o servicio de emergencia.

Se realizó una búsqueda sistemática de 4 bases de datos que abarcaron desde enero de 1998 hasta enero de 2014.

Diez estudios cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis (estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos y estudios de coste de la enfermedad). Se evaluó la duración de la estancia, las tasas de reingreso y la medicación. Ocho estudios evaluaron el impacto de la agitación en la duración de la estancia y seis mostraron que estaba asociada con estancias de mayor duración. Cuatro estudios examinaron el impacto de la agitación sobre la readmisión, observándose un aumento estadísticamente significativo de la probabilidad de readmisión de los pacientes agitados. Dos estudios evaluaron la medicación. Uno de ellos mostró que la dosis media de la medicación fue mayor en los pacientes agitados, mientras que el otro constató que los costes del tratamiento eran más altos en comparación con los pacientes no agitados en el análisis no ajustado. Un estudio estimó los costes

del conflicto y la contención provocados en la atención del paciente psiquiátrico agudo ingresado en el Reino Unido. La estimación para el año 2014 del coste total anual por sección hospitalaria para todos los conflictos fue de 182.616 € y de 267.069 € para todos los acontecimientos de contención basándose en una puesta al día de los costes de 2005.

Se concluye que la agitación tiene un efecto sobre el uso de los sistemas de salud y los costes sanitarios en términos de una estancia más larga, más reingresos y mayor uso de fármacos. La evidencia es escasa y se necesita más investigación para estimar la carga de la agitación y la contención desde la perspectiva de los hospitales y el sistema sanitario.

COMENTARIO

En este artículo que presentamos se hace una revisión sistemática de la evidencia existente sobre el uso de los servicios de salud y los costes ocasionados por la agitación psicomotriz durante la hospitalización.

La agitación psicomotriz es un problema médico frecuente, muy especialmente en el ámbito de la psiquiatría. La agitación puede ir desde grados leves de inquietud psicomotriz hasta situaciones de extrema gravedad y violencia. Se da en un alto porcentaje de pacientes en los primeros episodios psi-

cóticos. Son factores de riesgo el ser varón, joven y con una patología psicótica. Se asocia a hospitalizaciones más prolongadas, reingresos y mayor uso de medicación. Una de las medidas terapéuticas para el tratamiento de los casos más graves es la contención mecánica. La diversidad en la frecuencia de aplicación de la contención mecánica es muy amplia, entre el 21 y el 59% de los pacientes hospitalizados en unidades psiquiátricas, según el estudio EUNOMIA.

Algunas revisiones sistemáticas han evaluado la eficacia de las estrategias de restricción, aislamiento y contención. Una revisión Cochrane señala que no existen estudios comparativos que evalúen el valor de la restricción y el aislamiento en pacientes con enfermedad mental grave. Por lo tanto, no existe evidencia científica para poder hacer recomendaciones sobre la eficacia, beneficio o nocividad de la restricción o el aislamiento.

La agitación y algunas de las técnicas empleadas para su manejo se han asociado con un aumento de la estancia hospitalaria y la readmisión, así como con un mayor uso de medicación. Todo ello supone un aumento de la carga y de los costes de tratamiento asociados a los pacientes hospitalizados. Por ejemplo, algunos de los costes anuales que suponen los acontecimientos de contención por servicio hospitalario son: en medicamentos administrados a discreción (PRN) o intramusculares: 28.916 €; en observación especial intermitente o constante: 204.072 €; uso de fuerza, contención manual y aislamiento: 28.518 €.

Una de las conclusiones de esta revisión es que el número de contenciones mecánicas dependería en parte del número de camas de agudos en los hospitales estudiados. Los pacientes agudos requieren con mayor frecuencia contenciones mecánicas que los pacientes de las unidades de media estancia. En cualquier caso, el nivel de contención mecánica debería disminuirse al máximo posible, ya que la contención puede tener consecuencias sobre la satisfacción con la hospitalización, con el deseo de continuar en tratamiento, e incluso con la tasa mayor de rehospitalizaciones.

Los autores señalan algunas de las técnicas utilizadas para disminuir las contenciones mecánicas en diversos países, que incluyen la contención farmacológica, programas de control mediante un sistema de pasos (*scalating*) del programa BETA, y si esto falla, la utilización del sistema menos coercitivo según el estudio TREC-SAVE. En este caso la propuesta es el aislamiento del paciente como alternativa. Esta medida ha demostrado ser numérica, pero no significativamente superior. También se ha asociado a mayores tasas, no estadísticamente significativas, de satisfacción con el tratamiento.

La agitación y/o la agresividad son componentes importantes de los costes hospitalarios pero la evidencia sobre ese desembolso es escasa. La ausencia de consenso sobre la definición de conducta agitada y/o agresiva, junto con la heterogeneidad de los métodos de evaluación empleados, limitan la capacidad para sacar conclusiones.

ARTÍCULO ORIGINAL

Agresividad e involuntariedad del ingreso en pacientes con primer episodio psicótico

Margarita Sáenz Herrero^a, María Purificación López Peña^{a,b}, Susana Alberich^a y Ana González-Pinto Arrillaga^{a,b}

^aHospital Universitario de Álava, CIBERSAM, Vitoria.

^bUniversidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Vizcaya.

INTRODUCCIÓN

A menudo, los pacientes que presentan un primer episodio psicótico (PEP) carecen de conciencia de enfermedad y tienen pobre adherencia al tratamiento, llegando incluso a rechazar la medicación¹.

En la bibliografía, algunos de los factores que se han relacionado longitudinalmente con la adherencia son el peor funcionamiento cognitivo, la falta de apoyo psicosocial, la menor educación, los efectos secundarios de la medicación, la mayor duración de psicosis no tratada, el abuso de sustancias, el consumo de alcohol, el peor *insight* y la hostilidad¹⁻⁵.

Las características asociadas con ingresos involuntarios en un primer episodio incluyen mayor presencia de síntomas positivos, conducta suicida, falta de *insight* y comportamiento agresivo⁶⁻⁸. Un paciente con agresividad y excitación psicomotriz, en muchos casos alcanza la agitación franca y uno de los objetivos en la valoración inicial es la evaluación y el tratamiento de manera precoz. La agitación psicomotriz ocurre en muchas ocasiones en el paciente con diagnóstico con un PEP. Esta agitación psicomotriz determina un ingreso involuntario en la mayoría de los casos.

El paciente agitado es una urgencia hospitalaria frecuente e importante, de consecuencias poten-

cialmente graves e incluso fatales. Su manejo presenta algunas dificultades, ya que por lo general se trata de un paciente escasamente colaborador y que puede presentar conductas agresivas o violentas, lo que entorpece mucho la labor médica habitual, en especial en el área de urgencias hospitalarias. La conveniencia de realizar una intervención precoz y proceder a un ingreso puede chocar con la dificultad de manejar adecuadamente estos cuadros clínicos.

Ante la necesidad de un ingreso, el paciente puede incrementar la agresividad; por eso, disponer de tratamientos que permitan evitar la contención mecánica puede ser beneficioso para favorecer el cumplimiento y la vivencia del ingreso como algo positivo.

Muchos pacientes ingresados de manera involuntaria al alta se muestran de acuerdo con que el ingreso era necesario y que fue beneficioso para ellos. Los pacientes que son capaces de hacer estas reflexiones normalmente tienen un mejor *insight*^{8,9}.

El objetivo de este estudio es comparar a los pacientes que precisaron ingresos involuntarios con los que ingresaron de manera voluntaria. Se valoran los niveles de agresividad basales y se determina si hay diferencias significativas en relación con los pacientes que ingresaron de manera voluntaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Sujetos

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, de PEP que precisaron ingreso psiquiátrico entre 1997 y 1999 y que fueron valorados en seguimiento a lo largo de 8 años.

El hospital provee asistencia psiquiátrica a todos los habitantes de Álava (300.000 habitantes) y cubre la ciudad de Vitoria y pueblos adyacentes. Al no existir otra unidad de agudos en esta área, la muestra es representativa de los PEP que requirieron un ingreso psiquiátrico. Tras la revisión y aprobación del protocolo del estudio por el Comité de Ética del Hospital Universitario Araba, todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio.

Los PEP incluidos estaban entre los 18-65 años y reunían criterios diagnósticos del DSM-IV para esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno de ideas delirantes, trastorno esquizofreniforme, episodio psicótico breve, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar con síntomas psicóticos y episodio depresivo mayor con síntomas psicóticos. Los pacientes con diagnóstico de consumo de sustancias con psicosis tóxica, retraso mental o trastorno orgánico cerebral fueron excluidos del estudio. Los diagnósticos del eje I siguiendo criterios DSM-IV fueron realizados usando la entrevista estructurada (SCID-I).

Un primer episodio psicótico se definió por primera vez por la presencia de síntomas psicóticos positivos en forma de delirios y/o alucinaciones o desorganización conductual.

El ingreso se definió como involuntario si el paciente rechazaba la hospitalización en la unidad y era necesario solicitar una autorización judicial.

Recogida de datos

En el momento del ingreso se recogieron los siguientes datos sociodemográficos: sexo, edad, nivel socioeconómico, nivel educativo y voluntariedad del ingreso. Tanto a nivel basal como a los 8 años, los pacientes fueron evaluados siguiendo un protocolo que incluyó las siguientes escalas clínicas: escala de síntomas positivos y negativos (PANSS)¹⁰, escala de depresión de Hamilton (HDRS-21)¹¹ y escala de manía de Young (YMRS)¹². Para medir la agitación se consideró el ítem 4 de la escala PANSS positiva (excitación). La adherencia al tratamiento fue categorizada como “buena” o “mala” en función de los resultados de la escala Morisky y Green¹³.

El consumo de sustancias se definió de acuerdo con criterios del DSM-IV utilizando el SCID-I y el

índice de gravedad de adicciones (ASI). Esta información se recogió tanto en la visita basal como a los 8 años. La escala ASI consta de una escala que puntúa de 0 a 9: 0-1, no hay un problema real; 2-3, problema ligero, probablemente no es necesario un tratamiento para abuso de sustancias; 4-5, problema moderado, está indicado algún tratamiento; 6-7, problema grave, es necesario un tratamiento, y 8-9, problema extremo, tratamiento absolutamente necesario. Utilizando esta información obtenida del paciente, de algún familiar y del historial médico, se determina si el paciente había consumido sustancias, con qué frecuencia y cuándo había ocurrido. Esta información se agrupó en 4 categorías: no uso, uso, abuso y dependencia.

Análisis estadísticos

La sintomatología basal se comparó entre los pacientes con y sin ingreso voluntario mediante la prueba χ^2 (o prueba de Fisher si $n < 5$) para variables categóricas y la prueba de la t de Student para muestras independientes o la U de Mann Whitney para las variables continuas, en función de la normalidad de las variables. Los datos categóricos se representan como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como medias y desviaciones estándar.

Con el objetivo de analizar la relación entre la agitación basal y la sintomatología clínica a los 8 años se realizaron modelos de regresión lineal. Para ello se consideró como variable independiente o explicativa la agitación basal (categorizada como sí agitación/no agitación tomando como punto de corte 4 en el ítem 4 de la PANSS positiva) y como variables independientes las escalas clínicas PANSS negativa y general, Young y Hamilton. Los datos se presentan como coeficiente B con su correspondiente valor de p.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v22.

RESULTADOS

Voluntariedad del ingreso y sintomatología

El 57,14% (n = 40) de los pacientes de este estudio tuvieron un primer ingreso hospitalario involuntario. De estos pacientes, el 33,3% eran mujeres y el 66,7% varones.

Hallamos diferencias significativas entre grupos de voluntarios e involuntarios en la sintomatología basal; el grupo de voluntarios obtuvo unas puntuaciones significativamente menores en YMRS (media involuntarios: 28,43 ± 12,41; media voluntarios: 22,27 ± 11; U = 734,5; p = 0,001).

Observamos que los que tuvieron un ingreso involuntario presentaban a nivel basal una mayor agresividad de forma significativa (media involuntarios: $3,10 \pm 2,08$; media voluntarios: $1,70 \pm 1,77$; $U = 718$; $p = 0,01$).

Los pacientes que presentan agitación al inicio tendrán a los 8 años una sintomatología psicótica negativa (medida a través de la PANNS negativa) menor que los pacientes que no presentan agitación ($B = -7,042$; $p = 0,001$).

Los pacientes que tienen agitación al inicio de la enfermedad presentarán una sintomatología psicótica general (medida a través de la PANSS general) a los 8 años menor que los pacientes que no tenían agitación ($B = -5,041$; $p = 0,046$).

Los pacientes que tienen agitación al inicio presentarán menos síntomas depresivos a los 8 años (medidos a través de la HDRS) que los pacientes que no presentan agitación ($B = -3,471$; $p = 0,028$).

DISCUSIÓN

En este estudio se constata que los pacientes ingresan con alta frecuencia de forma involuntaria. La agresividad se asocia a la involuntariedad del ingreso y también a una mayor psicopatología¹⁴.

Hay algunas evidencias de que los pacientes ingresados de forma involuntaria tienen peor resultado a largo plazo, porque tienen menos tendencia a tomar medicación y establecer una relación con los servicios de salud mental tras el alta hospitalaria que los pacientes ingresados voluntariamente. En un estudio de PEP, el ingreso involuntario fue un factor predictor independiente de la adherencia a la medicación después de 5 años de seguimiento¹⁵. A la inversa, en otro estudio, la adherencia, la clínica y la funcionalidad a los 2 años de seguimiento no diferían entre los PEP ingresados de forma voluntaria o involuntaria¹⁶. Otros estudios encuentran evidencias interesantes, y defienden los ingresos involuntarios cuando son necesarios, en el primer episodio: lo que sí se ha demostrado es que los pacientes que no cumplen con el tratamiento mejoran con mayor frecuencia cuando se realiza un ingreso involuntario, probablemente porque llegan a darse cuenta de los beneficios del tratamiento sobre su propia salud¹⁴. La mayoría de los ingresos involuntarios están de acuerdo en que forzar el ingreso era necesario y en que el tratamiento fue beneficioso, lo que está relacionado con una mejora del *insight*.

En este estudio, el 57,1% de los PEP tenía un primer ingreso involuntario en la unidad de psiquiatría y todos estos pacientes tenían una mala adherencia en el momento de la admisión^{16,17}.

Este nivel elevado de ingresos involuntarios está acorde con las cifras de otros países europeos, que dicen que los ingresos involuntarios en trastornos mentales están aumentando en los últimos años. Un hallazgo importante del estudio de Barbeito et al¹⁴ es que la adherencia mejora de mala a buena durante los 8 años de seguimiento para el 25% de la muestra y que casi todos (96%) estos pacientes ingresaron de forma involuntaria la primera vez.

La agitación es una de las causas más importantes de ingreso involuntario. A pesar de la gravedad de este cuadro clínico hemos podido comprobar como a largo plazo la evolución de estos pacientes es mejor con respecto a algunos síntomas, como los negativos y los generales. Esto plantea la necesidad de reflexionar sobre el significado de la agitación y su abordaje terapéutico.

CONCLUSIONES

El ingreso involuntario es muy frecuente en las primeras etapas de las psicosis. La agitación es una de las causas de ingreso y se asocia a involuntariedad de este. Estos pacientes agitados tienen a largo plazo menos niveles de sintomatología negativa y general. El abordaje de la agitación psicomotriz merece una profunda reflexión para mejorar el bienestar de los pacientes y el cumplimiento terapéutico.

Bibliografía

1. Coldham EL, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106:286-90.
2. De Haan L, Van Amelsvoort T, Dingemans P, Linszen D. Risk factors for medication non-adherence in patients with first episode schizophrenia and related disorders; a prospective five year follow-up. *Pharmacopsychiatry.* 2007;40:264-8.
3. Hill M, Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, et al. Nonadherence to medication four years after a first episode of psychosis and associated risk factors. *Psychiatr Serv Wash DC.* 2010;61:189-92.
4. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Bilder RM, Hinrichsen GA, Lieberman JA. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 2002;57:209-19.
5. Verdoux H, Lengronne J, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, et al. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;102:203-10.
6. Opjordsmoen S, Friis S, Melle I, Haahr U, Johannessen JO, Larsen TK, et al. A 2-year follow-up of involuntary admission's influence upon adherence and outco-

- me in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;121:371-6.
7. Figuerido JL, Gutiérrez M, Mosquera F, Lalaguna B, González Pinto A. [Involuntary hospitalization in the first psychotic episodes: associated factors]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28:275-8.
 8. Ghaemi SN, Pope HG. Lack of insight in psychotic and affective disorders: a review of empirical studies. *Harv Rev Psychiatry*. 1994;2:22-33.
 9. O'Donoghue B, Lyne J, Hill M, O'Rourke L, Daly S, Larkin C, et al. Perceptions of involuntary admission and risk of subsequent readmission at one-year follow-up: the influence of insight and recovery style. *J Ment Health Abingdon Engl*. 2011;20:249-59.
 10. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. the positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:261-76.
 11. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
 12. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978;133:429-35.
 13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
 14. Barbeito S, Vega P, Ruiz de Azúa S, Sáenz M, Martínez-Cengotitabengoa M, González-Ortega I, et al. Cannabis use and involuntary admission may mediate long-term adherence in first-episode psychosis patients: a prospective longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:326.
 15. Cassidy CM, Rabinovitch M, Schmitz N, Joobar R, Malla A. A comparison study of multiple measures of adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:64-7.
 16. Keown P, Mercer G, Scott J. Retrospective analysis of hospital episode statistics, involuntary admissions under the Mental Health Act 1983, and number of psychiatric beds in England 1996-2006. *BMJ*. 2008;337:a1837.
 17. Van der Post L, Schoevers R, Koppelmans V, Visch I, Bernardt C, Mulder N, et al. The Amsterdam Studies of Acute Psychiatry I (ASAP-I); a prospective cohort study of determinants and outcome of coercive versus voluntary treatment interventions in a metropolitan area. *BMC Psychiatry*. 2008;8:35.

PRÁCTICA CLÍNICA

Uso de loxapina inhalada en un paciente con diagnóstico de esquizofrenia en la unidad de agudos

Iñaki Zorrilla y Karim Haidar

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, CIBERSAM, Vitoria.

Paciente varón de 57 años que ingresa en la unidad de agudos de forma urgente derivado por su psiquiatra de referencia por descompensación de su patología de base.

DESCRIPCIÓN

Antecedentes personales

- Sin alergias medicamentosas conocidas.
- Sin antecedentes medicoquirúrgicos de interés.
- En tratamiento psiquiátrico desde los 18 años. Cinco ingresos psiquiátricos previos con diagnóstico de esquizofrenia paranoide.
- Inicialmente recibió tratamiento farmacológico durante 20 años con tioproperazina y al suspender su comercialización comenzó a presentar síntomas claros de descompensación psicótica, a pesar de ensayos con varios antipsicóticos atípicos.
- Actualmente realiza seguimiento en el centro de salud mental.
- Situación sociofamiliar y laboral: soltero, vive solo en un caserío. Tiene apoyo familiar de un hermano.
- Tratamiento habitual: clozapina 300 mg/día y lorazepam 4 mg/día.

Enfermedad actual

Paciente que acude para ingreso programado por su psiquiatra habitual por descompensación de su enfermedad de base. El paciente llevaba 2 meses

sin acudir a consulta, con mayor desorganización conductual, llegó a abandonar las ingestas y la medicación y permanecía en cama todo el día.

Exploración general

Consciente, la valoración es difícil por el estado del paciente; aspecto cuidado; inhibición psicomotriz; lenguaje ininteligible, discurso parco en palabras; sin alteraciones conductuales reseñables durante su estancia aquí. Su hermano nos refiere que presenta desde hace 2 meses aplanamiento afectivo, apatía, anhedonia, clinofilia. No expresa nada delirante de forma espontánea; no hay ideación autolítica; no presenta auto ni heteroagresividad; insomnio e hiporexia referidas por la hermana, con pérdida de peso importante.

EVOLUCIÓN

Tras realizar las exploraciones físicas al paciente, que incluyen analítica de sangre con hemograma y bioquímica, se decide reintroducir paulatinamente la clozapina.

Destaca el importante empobrecimiento y deterioro del paciente, además de un discurso disgregado e ininteligible por la presencia de asociaciones

libres y neologismos. El paciente, aunque se muestra reticente al tratamiento vía oral, finalmente lo acepta.

La familia refiere que se encuentra en una situación de incapacidad de autocuidado con abandono de actividades diarias básicas, mostrando conductas heteroagresivas cuando han intentado llevar a cabo una intervención social.

A pesar del inicio del tratamiento con clozapina, el paciente se muestra muy suspicaz, tanto con sus compañeros como con el personal, en el contexto de interpretaciones delirantes. En este contexto surge un enfrentamiento con su compañero de habitación por una cuestión sin trascendencia. Esto genera que el paciente no sea capaz de manejar la situación y se produce un incremento de la angustia y de la activación psicomotriz, con frecuentes accesos de hiperactividad y dificultad para mantener la entrevista, ya que constantemente se mueve por la habitación y sale de ella. Muestra además una intensa respuesta a estímulos con una creciente actitud de alerta y una marcada inestabilidad de ánimo. Se decide administrar loxapina y se reevalúa al paciente por parte del psiquiatra de guardia al cabo de 30 min, 1 y 2 h. Aunque inicialmente se produce una remisión parcial de la clínica de agitación psicomotriz, en la entrevista de las 2 h el paciente nuevamente se muestra tenso, contenido,

con incremento de la necesidad de moverse y salir de la habitación y con una marcada interpretación suspicaz de los sucesos.

El psiquiatra indica repetir una nueva dosis de loxapina una vez transcurridas 2 h desde la primera administración. En esta ocasión se observa que al cabo de 10 min el paciente se muestra más relajado, menos contenido, con un menor grado de activación psicomotriz, lo que permite realizar una contención verbal sin ser precisa la mecánica. En ninguna de las 2 ocasiones presenta los efectos adversos descritos en la ficha técnica.

El ingreso se prolonga en el tiempo en aras de un adecuado ajuste psicofarmacológico y de un correcto abordaje social de la situación del paciente.

DIAGNÓSTICO

- Descompensación psicótica.
- Esquizofrenia paranoide.

TRATAMIENTO

- Se decide ingreso en la unidad de agudos.
- Clozapina: 50 mg en cena a dosis ascendentes.
- Loxapina: si agitación psicomotriz.

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 de 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 historia conocida 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 neuroleptico 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 (rhabdmiolisis) 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-adrenoreceptores puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo parcial de los alfa-adrenoreceptores 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 administre 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 historia conocida 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 sintomáticos 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 hipnosedantes 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 uridinas 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. Por consiguiente, 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. Se sabe que 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). **Lista tabulada 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, acatisia/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, acatisia, 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 Período de validez:** 3 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:** Alexza UK, Limited, 10 Station Road, Henley-RG91AY Reino Unido **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/11/13/823/004 **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:** 10/2014. 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 I-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.