

Sumario

- BUPROPIÓN (ZYNTABAC®, QUOMEM®): UNA NUEVA ALTERNATIVA PARA DEJAR DE FUMAR
 - INDICACIONES
 - EFICACIA CLÍNICA
 - EFECTO SOBRE LA GANANCIA DE PESO
 - EFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
 - INTERACCIONES
 - POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
 - CONCLUSIÓN
 - PRESENTACIONES COMERCIALES
 - BIBLIOGRAFÍA

- QUETIAPINA (SEROQUEL®)
 - FARMACOLOGÍA, MECANISMO DE ACCIÓN
 - EFICACIA CLÍNICA
 - EFECTOS ADVERSOS
 - INTERACCIONES, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
 - COSTE TRATAMIENTO/DÍA
 - CONCLUSIÓN
 - BIBLIOGRAFÍA

Editorial

TABAQUISMO

El tabaquismo es uno de los mayores problemas de salud por ser la principal causa prevenible de enfermedad y muerte en las sociedades desarrolladas. En la CAPV el 26% de muertes por tumores y el 40% de muertes por cardiopatía isquémica son atribuibles al tabaco. Es el principal factor de riesgo de las enfermedades crónicas más prevalentes en nuestro medio (la enfermedad cardiovascular y el cáncer), y además, fácilmente modificable. Según numerosos estudios, los métodos para dejar de fumar se encuentran entre los procedimientos más eficientes.

En general, los fumadores que dejan de fumar, antes de conseguirlo han realizado previamente muchos intentos, y la mayoría de éstos se hacen sin una ayuda especial. Para los fumadores que buscan ayuda se dispone de una variedad de métodos que han demostrado ser eficaces, entre los que se incluyen además de tratamientos farmacológicos, como la terapia sustitutiva con nicotina o terapias con otros fármacos no nicotínicos, el consejo antitabáquico individual o grupal.

A modo de ejemplo, más del 5% de los pacientes que acuden a consulta en atención primaria y reciben consejo antitabáquico dejan de fumar durante al menos 12 meses. La terapia sustitutiva con nicotina es también efectiva como parte de la estrategia para el abandono del tabaco y presenta índices de abandono del tabaco 1.5 a 2 veces superiores a los del grupo control.

También se utilizan otros métodos cuya eficacia todavía no ha sido establecida tales como la acupuntura y la hipnosis.

En este boletín presentamos la revisión de bupropión, un nuevo fármaco no nicotínico, recientemente comercializado para dejar de fumar conjuntamente con consejo antitabáquico.

TABAKISMOA

Tabakismoa, gaixotasun eta heriotzaren prebenitu daitekeen kausa printzipala denez, osasun-arazo handienetakoa da gizarte bilakatuetan. EAEn, tumorengatiko heriotzen %26ak eta kardipatia iskemikoagatiko heriotzen %40ak tabakismoan dute zioa. Tabakismoa da gure gizartean sarrien gertatzen diren gaixotasun kronikoen (hau da, gaixotasun kardibaskularraren eta minbiziaren) arrisku-faktore nagusia eta, gainera, erraz ekidin daiteke. Ikerketa ugarien arabera, erretzeari uzteko metodoak prozedurarik eraginkorrenen artean aurkitzen dira.

Orokorrean, erretzeari uzten dioten erretzailleek, behin betiko erretzeari utzi baino lehen, askotan saiatu dira tabakoari uzten eta gehienek ez dute inongo laguntzarik izan. Laguntzaren bila dauden erretzailleentzat badira hainbat metodo eraginkor erretzeari uzteko; hor ditugu, besteak beste, tratamendu farmakologikoak (nikotina erabiltzen den ordeztoko terapia edo nikotinarik gabeko farmakoekin egiten den terapia) eta tabakoaren aurkako aholku indibiduala zein taldekoa.

Adibide gisa, lehen mailako atenzioko kontsultara joan eta tabakoaren aurkako aholkua hartzen duten pazienteetatik % 5ak baino gehiagok 12 hilabete gutxienez irauten du erre gabe. Erretzeari uzteko estrategian, nikotina erabiltzen den ordeztoko terapia eraginkorra da erretzeari uzteko strategiaren zati den aldetik, eta tabakoaren uzte-indizea 1.5-2 bider altuagoa da kontrol-taldearena baino.

Beste metodo batzuk ere erabiltzen dira: akupuntura eta hipnosia, esate baterako; baina beren eraginkortasuna ezezaguna da oraindik.

Boletín honetan bupropionen berrikusketa aurkituko duzue. Bupropion medikamentu ez nikotínikoa da eta orain dela gutxi komertzializatu da erretzeari uzteko tabakoaren aurkako aholkuarekin batera.

BUPROPIÓN (ZYNTABAC®, QUOMEM®): UNA NUEVA ALTERNATIVA PARA DEJAR DE FUMAR

Bupropión es un nuevo fármaco no nicotínico comercializado como ayuda en el tratamiento de la deshabituación tabáquica. Es un antidepresivo que no está químicamente rela-

cionado con los antidepresivos disponibles y no se conoce con exactitud su mecanismo de acción en la deshabituación tabáquica. Una hipótesis propuesta para dicho mecanismo, es

que bupropión aumenta los niveles en el cerebro de dopamina y noradrenalina, neurotransmisores que, como resultado de la abstinencia de nicotina, presentan niveles más bajos (1).

INDICACIONES

Está indicado para ayudar a dejar de fumar a pacientes con dependencia a la nicotina, conjuntamente con un apoyo motivacional (2).

EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado dos ensayos clínicos (EC) que valoran la eficacia de bupropión en el tratamiento de la deshabituación tabáquica. Se trata de EC multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo. Los participantes eran individuos sanos, con alta dependencia a la nicotina (fumadores de más de 15 cigarrillos diarios), muy motivados (inclusión voluntaria a través de anuncio), con alto nivel educacional, y con un alto porcentaje de personas que había usado previamente parches de nicotina. En ambos ensayos se realizó consejo antitabáquico estandarizado. Los casos de abandono de tabaco se confirmaron mediante la medición de concentración de monóxido de carbono exhalado en aire. Se excluyeron de los ensayos los fumadores con depresión activa. El porcentaje de abandonos de los dos estudios fue entorno al 35% (3,4).

En el primero de ellos, un estudio dosis respuesta de 7 semanas de duración y con seguimiento posterior hasta los 12 meses (3), participaron 615 voluntarios sanos a los que se aleatorizó a uno de los siguientes grupos: placebo o bupropión a las dosis de 100, 150 ó 300 mg/día. El tratamiento se comenzaba una semana antes del día acordado para abandonar el consumo de tabaco. **La tasa continua de abstinencia a las 6 semanas** (porcentaje de pacientes que se mantuvieron abstinentes durante todas las visitas hasta la evaluación) fue sólo significativamente superior que placebo con la dosis de 300 mg de bupropión (10,5% vs 24,1%). No obstante, el estudio no midió la tasa de abstinencia continua a los 12 meses, indicador más adecuado de la eficacia a largo plazo del tratamiento. La **prevalencia puntual de abstinencia a los 12 meses** (porcentaje de pacientes que no habían fumado durante los 7 días previos a la evaluación) fue

significativamente superior con las dosis de 150 y 300 mg que en el grupo placebo (porcentajes de abandono de tabaco de 22,9%, 23,1% y 12,4%, respectivamente).

El segundo estudio es un EC con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de 9 semanas de duración de tratamiento y con posterior seguimiento hasta 12 meses (4). Participaron 893 individuos a los que se aleatorizó a uno de los siguientes grupos: placebo, bupropión oral (150 mg dos veces al día, comenzando los tres primeros días con dosis de 150 mg/día), parches de nicotina (21 mg/día de la semana 2 a la 7, 14 mg/día durante la semana 8 y 7 mg/día durante la semana 9) o la asociación de parches de nicotina y bupropión oral. Bupropión fue significativamente más eficaz que placebo y que los parches de nicotina en la **prevalencia puntual de abstinencia** y en la **abstinencia continua a los 12 meses**. No se observaron diferencias significativas entre bupropión en monoterapia y la asociación de parches de nicotina con bupropión en la **abstinencia continua a los 12 meses** (18,4% vs 22,5%). Los efectos adversos y las tasas de abandono debidos a los mismos, fueron más frecuentes en el grupo con bupropión que en los grupos con placebo o con parches de nicotina. En lo que se refiere a eficacia sobre los síntomas de abstinencia, los valores fueron más altos en el grupo placebo que en los grupos a los que se administró bupropión solo, parche de nicotina solo o la combinación de bupropión con parche de nicotina.

La **Colaboración Cochrane** ha realizado una revisión sistemática sobre la eficacia de los fármacos antidepresivos en la deshabituación tabáquica en la que se valora, entre otros, bupropión (5). En dicha revisión se analizan los resultados de los dos EC anteriores junto con los de otros EC aún no publicados, obteniéndose un valor estimado de odds ratio de 2,73 (IC 95%: 1,90-3,94) para la **abstinencia continua a los 12 meses** de bupropión frente a placebo, lo que nos indica la mayor eficacia de bupropión en la deshabituación tabáquica.

EFECTO SOBRE LA GANANCIA DE PESO

El efecto de bupropión sobre el aumento de peso se evalúa en los dos EC anteriores (3,4), obteniéndose resultados similares: menores incrementos de peso en el grupo de fumadores tratados con bupropión que en el grupo placebo. Únicamente se encontraron diferencias significativas en la reducción de ganancia de peso entre la terapia combinada y el placebo y entre la terapia combinada y bupropión en monoterapia. Sin embargo, el efecto sobre la ganancia de peso no se mantiene una vez terminado el tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Los efectos adversos más frecuentes son el insomnio (30-40%), sequedad de boca (10%) y náuseas. Existe riesgo de convulsiones (a dosis de hasta 300 mg/día la incidencia de convulsiones es de aproximadamente un 0,1%) (1,2,5).

Bupropión está contraindicado en pacientes con trastorno convulsivo actual o pasado, diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, cirrosis hepática grave, uso concomitante con IMAO, historia de trastorno bipolar, embarazo y lactancia (2).

Bupropión ha de administrarse con extrema precaución a pacientes con condiciones que predisponen a un umbral de convulsiones más bajo o con riesgo elevado de convulsiones: historia de traumatismo craneal, tumor del sistema nervioso central, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina, uso de estimulantes o anorexígenos, abuso de alcohol y administración concomitante de antipsicóticos, anti-depresivos, teofilina o corticoides sistémicos (2).

Debe administrarse con precaución a pacientes ancianos o en presencia de insuficiencia renal o hepática. La dosis en estos casos debe ser de 150 mg una vez al día.

Recientemente se han publicado en la prensa varios casos de muerte en personas en tratamiento con bupropión en el Reino Unido. Según nota informativa de la Agencia Española del Medicamento no se ha podido establecer una relación de causalidad entre las muertes y el fármaco. Por el momento, **la relación beneficio-riesgo del medicamento para el tratamiento de la deshabituación del tabaco en aquellos pacientes que no presentan contraindicaciones al mismo sigue siendo favorable** (6).

INTERACCIONES (1,2)

Bupropión se metaboliza en hígado por el citocromo P450 2B6 por lo que puede interactuar con otros fármacos que utilizan este sistema (ciclofosfamida,

ifosfamida). Es también inhibidor de la ruta de la isoenzima CYP2D6 por lo que la terapia concomitante con medicamentos predominantemente metabolizados por esta isoenzima con índices terapéuticos estrechos incluyendo ciertos antidepresivos (por ejemplo, desipramina, imipramina y paroxetina), antiarrítmicos tipo C1 (por ejemplo, propafenona y flecainida), antipsicóticos (por ejemplo, risperidona y tioridazina) y bloqueantes del receptor β (por ejemplo, metoprolol) deberá iniciarse en el margen más bajo del intervalo de dosis del medicamento concomitante (1,2).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (2)

Los pacientes deberán ser tratados durante 7-9 semanas. Se recomienda comenzar el tratamiento mientras el paciente todavía fuma y fijar una "fecha para dejar de fumar", dentro de las dos primeras semanas, preferiblemente en la segunda semana. El tratamiento debe ser interrumpido si no se observa efecto alguno a las siete semanas.

La dosis inicial es de 150 mg (1 comprimido de liberación prolongada) al día durante tres días, aumentando a 150 mg dos veces al día. Deberían transcurrir al menos 8 horas entre dosis sucesivas. La dosis única máxima no debe exceder de 150 mg y la dosis diaria total no debe exceder de 300 mg.

CONCLUSIÓN

Bupropión es un fármaco eficaz para la deshabituación tabáquica, usado conjuntamente con consejo antitabáquico. En función de las evidencias disponibles debería de ofrecerse sólo a fumadores motivados en dejar de fumar y utilizarlo junto con consejo antitabáquico continuo.

Se requieren más estudios comparativos frente a la terapia sustitutiva con nicotina, ya que el tipo de pacientes (muy motivados, altamente dependientes a nicotina) y las condiciones en las que se realizó el único ensayo comparativo entre ambas terapias (conjuntamente a consejo antitabáquico) no son las que habitualmente se dan en atención primaria.

El modesto beneficio observado en la atenuación de la ganancia de peso con bupropión a corto plazo no se mantiene una vez finalizado el tratamiento. El efecto parece limitarse al tiempo de administración del fármaco.

En términos de eficacia, no hay datos concluyentes a favor de bupropión frente a la terapia sustitutiva con nicotina. Actualmente, la elección de uno u otro tratamiento dependerá del perfil de efectos adversos e interacciones que presentan, así como de las preferencias del paciente.

PRESENTACIONES COMERCIALES

ZYNTABAC (Laboratorio GlaxoSmithKline)

QUOMEM (Laboratorio Esteve)

- 60 comprimidos liberación prolongada de 150 mg.
- Precio: 12.744 ptas
- Dispensación con receta médica. No financiado por el Sistema Nacional de Salud.

COSTE TRATAMIENTO

PRINCIPIO ACTIVO	TIPO DE FUMADOR/DOSIFICACIÓN	COSTE TRATAMIENTO COMPLETO
Bupropión	Todos / 300 mg/día x 9 semanas	25.488 ptas.
Parches de nicotina	Fumador de >20 cigarrillos día: 1 parche/día x 12 semanas 1 parche/día x 8 semanas	29.082 ptas. 21.301 ptas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. *Bupropion to aid smoking cessation. Drug and Therapeutics Bulletin, October 2000; 38(10):73-5.*
2. *Fichas Técnicas de ZYNTABAC® (Laboratorio Glaxo-SmithKline) y QUOMEM® (Laboratorio Esteve).*
3. Hurt RD, Sachs DLP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC et al. *A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Eng J Med 1997; 337:1195-202.*
4. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR et al. *A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Eng J Med 1999; 340:685-91.*
5. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. *Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.*
6. *Nota Informativa de la Agencia Española del Medicamento sobre la seguridad de bupropión (ZYNTABAC® Y QUONEM®). 27 de abril de 2001.*

Fecha revisión bibliográfica, diciembre 2000

QUETIAPINA (SEROQUEL®)

La quetiapina es un nuevo antipsicótico comercializado en España para el tratamiento de la esquizofrenia. Se considera un antipsicótico atípico con propiedades farmacológicas similares a clozapina, olanzapina y risperidona.

FARMACOLOGÍA, MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de la quetiapina no está claramente establecido. A diferencia de los antipsicóticos típicos (fenotiazinas, butirofenonas...) cuya acción se debe principalmente a una acción antagonista a nivel de los receptores dopaminérgicos D2, la quetiapina presenta una actividad antagonista moderada a nivel de receptores dopaminérgicos D2 y una acción antagonista más marcada a nivel de receptores serotoninérgicos 5HT-2a. También parece presentar un cierto efecto antagonista sobre los receptores D1 (1,2).

Se cree que el efecto terapéutico de los antipsicóticos está ligado al bloqueo dopaminérgico a nivel mesolímbico y mesocortical, sin embargo el bloqueo dopaminérgico a nivel nigroestriado parece producir efectos extrapiramidales. La baja incidencia de efectos adversos extrapiramidales producidos por quetiapina parece indicar que este fármaco es más activo a nivel mesolímbico que a nivel del núcleo nigroestriado (1).

EFICACIA CLÍNICA

En los ensayos clínicos quetiapina ha resultado ser más eficaz que placebo en reducir la severidad de los síntomas de la esquizofrenia, mejorando las manifestaciones positivas y negativas de la misma (2).

Se ha comparado también frente a antipsicóticos clásicos (haloperidol y clorpromazina) en los ensayos clínicos que se resumen en la tabla I. De los resultados de los ensayos se desprende que no existen diferencias en la eficacia entre quetiapina y clorpromazina, ambos fármacos administrados a dosis individualizadas (3). A dosis de 150-750 mg/día es tan eficaz como haloperidol 12 mg/día reduciendo los síntomas positivos y a dosis de 300 mg tanto como haloperidol 12 mg/día reduciendo los síntomas negativos (4). Otro tercer estudio tampoco revela diferencias entre quetiapina y haloperidol (5).

Para valorar la eficacia en estos ensayos se han utilizado cuatro escalas de evaluación: la escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), la PANSS (Positive

and Negative Symptom Scale), que a su vez se pueden subdividir en subescalas para medir específicamente los síntomas negativos, la CGI (Clinical Global Impression Severity of Illness) que valora la opinión del investigador sobre la gravedad y variación de los síntomas y la SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms), una escala que valora de manera específica los síntomas negativos.

En cuanto a efectos adversos quetiapina parece que produce menor incidencia de efectos extrapiramidales e hiperprolactinemia que los antipsicóticos clásicos, sin embargo se observó una mayor incidencia de sequedad de boca en los pacientes tratados con quetiapina que en aquellos tratados con antipsicóticos clásicos. Para valorar los efectos adversos producidos por los antipsicóticos se han utilizado las siguientes escalas: escala AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) que mide las discinesias; la Barnes Akathisia Scale que mide la acatisia y la Simpson Angus Scale que mide los movimientos extrapiramidales inducidos por los antipsicóticos (6).

Hay que indicar que los resultados de estos ensayos deben interpretarse con cautela ya que se han realizado en pacientes con reagudizaciones de esquizofrenia crónica, con sintomatología moderada y son de corta duración (seis semanas). Además en todos ellos ha habido un índice elevado de abandonos (7).

La **Colaboración Cochrane** ha realizado una revisión sistemática de los ensayos clínicos realizados con quetiapina (Tabla I) y de otros no publicados. Entre sus resultados destacan que no se observaron diferencias significativas entre los antipsicóticos clásicos en cuanto al estado global y al estado mental; sin embargo, los pacientes en tratamiento con quetiapina necesitaron menos medicación para paliar los efectos extrapiramidales que los tratados con antipsicóticos clásicos. Los autores concluyen que el alto índice de abandonos observado en los estudios con quetiapina a corto plazo hace muy problemático interpretar los resultados de los estudios, por lo que antes de recomendar su uso, se deben realizar estudios con mayor número de pacientes, cuyos resultados a corto, medio y largo plazo sean relevantes para los cuidadores y clínicos (6).

Quetiapina no se ha comparado con ningún otro antipsicótico atípico, ni tampoco se ha ensayado en pacientes con esquizofrenia refractaria.

EFFECTOS ADVERSOS (2,8)

El efecto adverso más comúnmente observado tras la administración de quetiapina es la somnolencia (>10%). Efectos adversos producidos con una inci-

dencia de 1-10%: astenia, hipotensión postural, taquicardia, sequedad de boca, dispepsia, estreñimiento, aumento de peso, mareo y rinitis.

En los ensayos clínicos quetiapina no produjo más síntomas extrapiramidales que placebo. Tampoco parece aumentar las concentraciones séricas de prolactina. Por el contrario, se han descrito casos de leucopenia y/o neutropenia con quetiapina aunque ninguno de ellos fue grave. No se ha documentado ningún caso de agranulocitosis.

Algunos pacientes tratados con quetiapina han sufrido elevaciones asintomáticas de las transaminasas y reducciones de los niveles de hormonas tiroideas que no parecen causar hipotiroidismo de importancia clínica.

En los ensayos clínicos (3,4) se observó mayor aumento de peso con quetiapina que con haloperidol y quetiapina.

Debido a que se ha observado que en animales el uso crónico puede producir cataratas, algunos autores recomiendan un examen oftalmológico al inicio del tratamiento y cada 6 meses en tratamientos crónicos, para detectar la posible formación de las mismas (9,10). También se ha descrito un caso de síndrome neuroléptico maligno asociado a la administración de quetiapina (11).

INTERACCIONES, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (8)

Debido a que quetiapina es metabolizada por el isoenzima CYP 3A4 (citocromo P450), interacciona con los fármacos inductores e inhibidores de dicho enzima. Está contraindicada su administración concomitante con inhibidores del citocromo P450 3A4 como los inhibidores de las proteasas, agentes antifúngicos tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona. Tampoco se recomienda tomar quetiapina con zumo de pomelo.

La administración de quetiapina con inductores enzimáticos de dicha isoenzima (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, rifampicina) puede requerir un aumento de la dosis de quetiapina para mantener su acción antipsicótica.

Por el contrario, la farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente por la administración de imipramina, fluoxetina, risperidona, haloperidol, cimetidina o litio.

La seguridad y eficacia de la quetiapina durante el embarazo, la lactancia, en niños y en adolescentes no está establecida.

POSOLOGÍA (8)

Se administra por vía oral en 2 tomas con o sin alimentos.

Adultos: la dosis diaria total durante los cuatro primeros días es 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, dosis entre 300 y 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

Ancianos: Se recomienda precaución y una utilización a dosis más bajas que en población adulta joven, en base a la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático de la quetiapina se reduce en un 30-50% en población anciana.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración renal. En pacientes con alteración hepática se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25 mg/día, e ir aumentando la dosis diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual.

CONCLUSIÓN

Quetiapina es un nuevo antipsicótico atípico que en ensayos clínicos de 6 semanas de duración ha mostrado una eficacia similar a haloperidol y clorpromazi-

COSTE TRATAMIENTO/DÍA

DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD)	COSTE / DDD
QUETIAPINA 400 mg	768 ptas.
CLOZAPINA 300 mg	321 ptas.
RISPERIDONA 5 mg	706 ptas.
OLANZAPINA 10 mg	874 ptas.
HALOPERIDOL 8 mg	60 ptas.

na en la mejora de los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Presenta la ventaja frente a haloperidol y clorpromazina de apenas producir efectos extrapiramidales ni incrementos en las concentraciones séricas de prolactina; sin embargo, produce mayor sequedad de boca y aumento de peso. A diferencia de clozapina, en los ensayos clínicos no se han producido leucopenia o neutropenias graves ni agranulocitosis. Antes de recomendar el uso de quetiapina es necesario realizar ensayos clínicos de mayor duración, mejor diseño y que incluyan pacientes con esquizofrenia refractaria. También son necesarios ensayos comparativos frente a otros antipsicóticos atípicos como clozapina, olanzapina y risperidona para establecer su lugar en la terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quetiapine fumarate. En: Mc Evoy, editor. *American Hospital Formulary Service Drug Information 2000*. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists; 2000: 2141-2.
2. Caley CF, Rosenbaum S. Focus on quetiapine: The fourth atypical antipsychotic. *Formulary 1998;33:105-17*.
3. Peuskens J, Link CGG. A comparison of quetiapine and chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand 1997;96:265-73*.
4. Arvanitis LA, Miller BG and the Seroquel Trial 13 Study Group. Multiple Fixed Doses of SEROQUEL (Quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol Psychiatry 1997;42:233-46*.
5. Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double-blind, randomized comparison of quetiapine (ICI 204,636, "SEROQUEL") and haloperidol in schizophrenia. *Psychological Medicine 2000;30:95-105*.
6. Srisurapanont M, Disayavanish C, Taimkaew K. Quetiapine for schizophrenia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
7. Quetiapine. En: *Clinical Evidence Issue 4*. London: BMJ Publishing Group;2000.
8. Ficha técnica del SEROQUEL®. Laboratorio Astra Zeneca S.A.
9. Quetiapina. *Informazioni sui Farmaci 2000;24(4):89-90*.
10. Quetiapine. En: Gelman CR, Rumack BH, Silverstein S, editores. *DRUGDEX SYSTEM*. Micromedex, Inc., Englewood, Colorado;2000.
11. Roy N, Diaz PL, Howard J. Neuroleptic malignant syndrome associated with quetiapine. *CJHP 2000;53:349-51*.

Fecha revisión bibliográfica, diciembre 2000

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáriz, Maitte Callén, Aribu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloqueigui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Javier Urraca.

ISSN: 1575054-X
D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD