



- LITIO EN EL AGUA POTABLE Y TASAS DE SUICIDIO
- PRESCRIPCIÓN SEGURA DE PSICOFÁRMACOS EN TIEMPOS DE COVID
- ESKETAMINA Y LA NICE
- PRESBIDE: PRÓRROGA AUTOMÁTICA DE PRESCRIPCIONES
- NABIXIMOL Y DEPENDENCIA A CANNABIS
- TRATAMIENTO DEL TOC RESISTENTE
- N-ACETILCISTEINA Y PSIQUIATRÍA
- RENTABILIDAD DE LA BIG PHARMA
- LA ESTRELLA DE LIEJA
- PSICOFARMACOLOGIA JURÁSICA: BENZODIAZEPINAS JURÁSICAS

### LITIO EN EL AGUA POTABLE Y TASAS DE SUICIDIO

No es nada novedoso y similares observaciones se han referido en estudios previos desde los años 90, pero sigue sorprendiendo el asunto. Lo publicaba el pasado mes de julio el *British Journal of Psychiatry* en una revisión de la evidencia disponible sobre los niveles de litio en el agua de consumo y su potencial acción preventiva sobre el suicidio en la población general.

## The British Journal of Psychiatry

Article   Supplementary materials   Metrics   eLetters

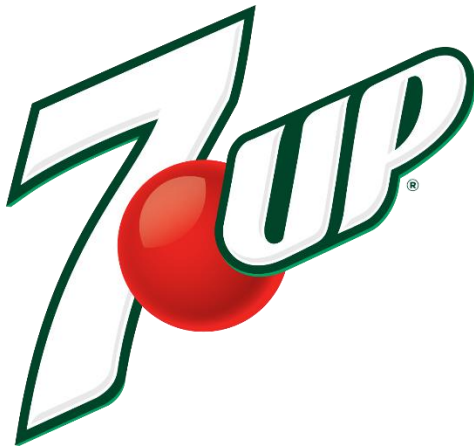
FirstView

### Association between naturally occurring lithium in drinking water and suicide rates: systematic review and meta-analysis of ecological studies

Anjum Memon <sup>(a1)</sup>, Imogen Rogers <sup>(a1)</sup>, Sophie M. D. Fitzsimmons <sup>(a1)</sup>, Ben Carter <sup>(a2)</sup> ... <sup>(+)</sup>

DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.128>   Published online by Cambridge University Press: 27 July 2020

La conclusión es que la evidencia disponible soporta la hipótesis de tal acción protectora. Algunos datos sugieren que el litio tiene una acción protectora frente al suicidio que podría ser independiente de alguna manera de su acción estabilizadora del humor, quizás a través de la reducción de la agresividad e impulsividad. Y que pequeñas dosis, muy alejadas de las necesarias para alcanzar los tradicionales niveles efectivos y seguros en la clínica habitual, podrían mantener este efecto. Aunque el litio de encuentra de forma natural en el agua potable, su concentración es variable según la zona; el artículo hace referencia al primer



estudio ecológico disponible sobre el tema, llevado a cabo en 27 condados de Texas en los que se estudiaron las tasas de suicidio y de conductas violentas (homicidios y violaciones) a lo largo de un periodo de 10 años, mostrando tasas consistentemente menores en los condados con niveles naturales de litio mayores en los suministros de agua potable. Los efectos más o menos saludables del litio llevaron, allá por 1929, a la aparición de bebidas como el 7-up, una especie de soda de limón enriquecida con litio; en 1948 la FDA prohibió el uso del litio en bebidas y refrescos y 7-up fue reformulado. Y se dice que el 7 del 7-up

hacía referencia a la masa atómica del litio (y up no requiere mucha explicación, es un bilbainismo introducido en el idioma inglés que procede de la palabra *aupa*).

La revisión encontró 415 artículos de los que finalmente cumplían criterios de selección 16 estudios, 4 realizados en Japón, 4 en Austria, 3 en EEUU y 1 en Inglaterra, Grecia, Italia y Lituania, que analizaban la relación entre los niveles de litio en el agua potable y las tasas de mortalidad por suicidio en 1286 regiones y ciudades. Los datos soportan una asociación consistente entre los niveles de litio en el agua potable y una acción protectora sobre la mortalidad por suicidio.

### **PRESCRIPCIÓN SEGURA DE PSICOFÁRMACOS EN TIEMPOS DE COVID**

Se trata de un editorial del *British Journal of Psychiatry* que analiza los diversos problemas que el estado de pandemia viene trayendo a las personas que toman psicofármacos. Incluye las consecuencias de la menor accesibilidad a los cuidados médicos estándar, por ejemplo, a controles habituales analíticos asociados al tratamiento con clozapina o litio, las posibles interacciones entre psicofármacos y tratamientos para el COVID, la necesidad de adaptar los tratamientos a una situación en la que las visitas presenciales pueden estar restringidas (y como esto puede afectar a la administración de medicamentos depot) y los riesgos de los psicofármacos en personas con infección activa, incluyendo por ejemplo el mayor riesgo de neutropenia asociada a clozapina. Otro riesgo que se señala es la mayor posibilidad de que se produzcan desabastecimientos de medicamentos.

#### **Editorial**

### Safe and informed prescribing of psychotropic medication during the COVID-19 pandemic

Jurjen J. Luykx, Sisco M. P. van Veen, Arne Risselada, Paul Naarding, Joeri K. Tijdkink  
and Christiaan H. Vinkers





**Table 1 Preferred psychotropic drugs during experimental COVID-19 therapies**

Drug class	Caution for QT and/or PR interval prolongation <sup>a</sup>	Caution for drug-drug interactions <sup>b</sup>	Preferred drugs <sup>c</sup>
Antidepressants	(Es)citalopram Mirtazapine Tricyclic antidepressants <sup>d</sup> Venlafaxine	St John's wort	Agomelatine Bupropion Duloxetine Fluoxetine Fluvoxamine Paroxetine Sertraline
Antipsychotic drugs	All, except for: aripiprazole, brexpiprazole, cariprazine, lurasidone	Pimozide Quetiapine	Amisulpride <sup>e</sup> Aripiprazole Brexipiprazole Cariprazine Lurasidone Olanzapine <sup>e</sup>
Benzodiazepines	None	All (especially midazolam), except for: lorazepam, lormetazepam, oxazepam, temazepam <sup>f</sup>	Lorazepam <sup>f</sup> Lormetazepam <sup>f</sup> Oxazepam <sup>f</sup> Temazepam <sup>f</sup>
Mood stabilisers	Lithium	Carbamazepine	Lamotrigine Lithium <sup>e</sup> Valproate

a. Relevant when lopinavir/ritonavir or (hydroxy)chloroquine are used to treat COVID-19.  
 b. Especially relevant when atazanavir or lopinavir/ritonavir are used to treat COVID-19, because CYP3A4 inhibition causes higher blood levels of psychotropic drugs. St John's wort and carbamazepine may reduce blood levels of several drugs used to treat COVID-19.  
 c. Therapeutic drug monitoring may be helpful when considering dose modifications.  
 d. For example amitriptyline, doxepin, imipramine, nortriptyline.  
 e. Based on efficacy, with careful monitoring of electrocardiogram if applicable.<sup>4</sup>  
 f. For sedatives/anxiolytics/hypnotics, the benzodiazepines with no active metabolites that only undergo glucuronidation (lorazepam, lormetazepam, oxazepam, and temazepam) are generally preferred.

## ESKETAMINA Y LA NICE

Un primer informe de la NICE publicado en enero de este año desaconsejaba su aprobación para su uso en el sistema nacional de salud británico, aduciendo incertidumbres acerca de su eficacia clínica y su coste. Sin embargo, y ante la cierta evidencia de su potencial beneficio en algunos pacientes, **NICE ha lanzado una segunda consulta al respecto**. Una de las razones es la que esketamina podría ser especialmente efectiva en pacientes más graves que los que han participado en los ensayos clínicos.

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence



[NICE Pathways](#)
[NICE guidance](#)
[Standards and indicators](#)
[Evidence search](#)
[BNF](#)
[BNFC](#)
[CKS](#)
[Journals and databases](#)

Read about our [approach to COVID-19](#)

Home > NICE Guidance > Conditions and diseases > Mental health and behavioural conditions > Depression

## Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414)

In development [GID-TA10371] Expected publication date: TBC



El BMJ se hace también eco del asunto.

## News

### **NICE reconsiders esketamine for depression**

*BMJ* 2020 ; 370 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3479> (Published 04 September 2020)

Cite this as: *BMJ* 2020;370:m3479

### **PRESBIDE: PRÓRROGA AUTOMÁTICA DE PRESCRIPCIONES**

Desde la Dirección de Asistencia Sanitaria se informa de algunas medidas que afectan a la prescripción en Presbide, incluyendo:

- Paso a suspensión temporal de prescripciones sin recogida en farmacia
- Prórroga automática de prescripciones de la población menos vulnerable

En el caso de la suspensión temporal, la medida afecta a tratamientos crónicos y a demanda que no están siendo recogidos en farmacia, extendiendo esta medida sobre actuaciones previas similares a nuevas situaciones como:

1. Prescripciones crónicas de medicamentos sin recogida de medicación en los últimos 8 meses (incluyendo medicamentos a los que hasta ahora no se aplicaba la intervención, como antihipertensivos, antidepresivos o antidiabéticos)
2. Prescripciones crónicas de efectos y accesorios (medias, absorbente incontinencia...) sin recogida de envases en los últimos 12 meses
3. Prescripciones a demanda sin recogida de medicación en los últimos 36 meses

La “limpieza” que esto supone no es ni mucho menos irrelevante, afecta a 380.000 prescripciones.

El fin de semana del 26-27 de setiembre se procede además a realizar una prórroga automática de las prescripciones que precisarían revisión de aquí a enero del 2021. Esta medida no afecta a los pacientes ingresados en centros sociosanitarios ni a los que tienen activada la casilla de seguimiento. Tampoco se prorrogan de forma automática las prescripciones a pacientes identificados como pluripatológicos/gestión de caso y polimedicados (10 o más medicamentos), ni las de pacientes estratificados en gestión de enfermedad mayores de 70 años.



### NABIXIMOL Y DEPENDENCIA A CANNABIS

Lo cuenta JAMA; nabiximol es el extraño nombre de un agonista cannabinoide, comercializado con el nombre menos extraño de Sativex® y que contiene una combinación de Delta-9-tetrahidrocannabinol y cannabidiol. Actualmente aprobado con la indicación de tratamiento de la espasticidad asociada a la esclerosis múltiple, ahora parece que puede tener dotes prometedoras para el tratamiento de la adicción al cannabis, al menos en este ensayo clínico realizado durante 12 semanas en 128 pacientes.

#### Original Investigation

July 15, 2019

## Nabiximols for the Treatment of Cannabis Dependence A Randomized Clinical Trial

Nicholas Lintzeris, MBBS, PhD<sup>1,2</sup>; Anjali Bhardwaj, PhD<sup>1,2</sup>; Llewellyn Mills, PhD<sup>1,2</sup>; *et al*

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

*JAMA Intern Med.* 2019;179(9):1242-1253. doi:10.1001/jamainternmed.2019.1993

### TRATAMIENTO DEL TOC RESISTENTE

Sucinta revisión de las alternativas de tratamiento farmacológico del TOC; más allá de las estrategias estándar, con limitados resultados, llama la atención la referencia a la N-Acetilcisteína como tratamiento potenciador de los ISRS con mayor soporte en evidencia. Al menos en tres ensayos clínicos, la adicción de N-Acetilcisteína al tratamiento con un ISRS, en dosis entre los 600 mg y los 3 g diarios, mostró eficacia superior al placebo.

 **JCP** THE OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY

ASCP Corner

Leslie L. Citrome, MD, MPH, Editor

## Pharmacotherapy for Treatment-Resistant Obsessive- Compulsive Disorder

Reilly R. Kayser, MD<sup>a,b,\*</sup>



En todo caso, y por ilustrar lo complicado de este asunto, hay en marcha ensayos clínicos con cosas tan variopintas como tolcapone, troriluzole, rapastinel, probióticos (*Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175), psilocyбина, rituximab, óxido nitroso, ketamina, vitamina C, d-cycloserina, nabilone, cannabis, y ondansetron.

### N-ACETILCISTEINA Y PSIQUIATRÍA

Pues no solo para el TOC; la N-Acetilcisteína parece ser una especie de remedio para todo, además de para ablandar mocos. Se le supone un papel como modulador del estrés oxidativo, la apoptosis, la inflamación, la disfunción mitocondrial y la neurotransmisión, ahí es nada.



Sus usos clínicos más conocidos son el tratamiento de la fibrosis quística y el de la intoxicación por paracetamol, pero su posible utilidad ha sido estudiada en otras múltiples condiciones médicas, y también psiquiátricas, incluyendo adicciones, ansiedad, TDAH, espectro autista, trastorno bipolar, depresión, trastornos del control de impulsos, TOC o esquizofrenia. En todo caso la evidencia disponible es muy escasa y harán falta estudios de mayor alcance para trasladar sus acciones sobre el estrés oxidativo, las mitocondrias, la inflamación, la apoptosis y la modulación del glutamato a resultados clínicos tangibles. Aunque teniendo en cuenta su accesible precio, su dispensación sin receta y su

razonable seguridad y tolerancia, igual sería sensato añadirlo, junto con una pizca de litio, al agua potable de suministro.

## Exploring N-Acetylcysteine in Psychiatry

August 13, 2020

Anna Giménez-Palomo, MD , Seetal M. Dodd, PhD , Olivia M. Dean, PhD , Chiara Bortolasci, MSc, PhD , Michael Ber

### RENTABILIDAD DE LA BIG PHARMA

¿Cuál es la rentabilidad de las grandes empresas farmacéuticas en comparación con otras grandes compañías (por ejemplo, del S&P Index) Se lo pregunta JAMA, en un comentario editorial. La conclusión a la que llegan es que las grandes compañías farmacéuticas son más rentables y obtienen mayores beneficios que otras grandes compañías de otros sectores, aunque las diferencias son pequeñas si se tienen en cuenta otras variables como el tamaño de la compañía y los gastos en investigación y desarrollo.



### Original Investigation

March 3, 2020

## Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared With Other Large Public Companies

Fred D. Ledley, MD<sup>1,2</sup>; Sarah Shonka McCoy, PhD<sup>3,4</sup>; Gregory Vaughan, PhD<sup>5</sup>; et al

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2020;323(9):834-843. doi:10.1001/jama.2020.0442

El artículo es muy minucioso y documentado, con abundante información suplementaria; confieso que solo me he leído las conclusiones.

En el mismo número del JAMA se analiza la inversión necesaria en investigación y desarrollo para llevar una nueva medicina al mercado. Incluye a 63 de las 335 nuevos medicamentos y agentes biológicos aprobados por la FDA entre 2009 y 2018. El coste medio por medicamento, incluyendo los gatos derivados de ensayos fallidos, fue de cerca de 1000 millones de dólares. Los costes varían en todo caso según el área terapéutica afectada, siendo los más caros de desarrollar los medicamentos oncológicos.

### Original Investigation

March 3, 2020

## Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018

Olivier J. Wouters, PhD<sup>1</sup>; Martin McKee, MD, DSc<sup>2</sup>; Jeroen Luyten, PhD<sup>3</sup>

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166

### LA ESTRELLA DE LIEJA

A los más viejos os resultará familiar. A los más jóvenes, igual os sonará a chino. Pero en su momento tuvo su trascendencia, y todos los libros de psicofarmacología hacían referencia a la estrella de Lieja.



Fue allá por el año 1966, en el marco del Cuarto Congreso mundial de Psiquiatría, a la sazón celebrado en Madrid, cuando Bobon, Collard y Pinchard presentaron una clasificación preliminar de los principales neurolépticos (entonces no existía el concepto de antipsicótico)



Quijote en portada.

basada en cinco parámetros, tres de ellos terapéuticos (sedante, incisivo, antimaniaco) y dos efectos secundarios (adrenolítico y parkinsoniano). Posteriormente, en 1972, añadieron un sexto parámetro, el antiautístico y sustituyeron el parámetro sedativo, poco específico, por el de atarácico. La primera clasificación de los neurolépticos fue propuesta por Lambert en 1959, correlacionando sus indicaciones clínicas con su actividad farmacológica sedativa y cataléptica en animales. En aquellos tiempos seguramente no habría demasiados acontecimientos mundiales en España, así que la ocasión mereció hasta un sello conmemorativo, al módico precio de 1,50 pesetas, cómo no, con Don



### Comprehensive Psychiatry

Volume 13, Issue 2, March 1972, Pages 123-131



## Clinical classification of neuroleptics, with special reference to their antimanic, antiautistic, and ataraxic properties

Jean Bobon <sup>1</sup>, André Pinchard <sup>2</sup>, Jackie Collard <sup>3</sup>, Daniel P. Bobon <sup>4</sup>

[Show more](#) ▾

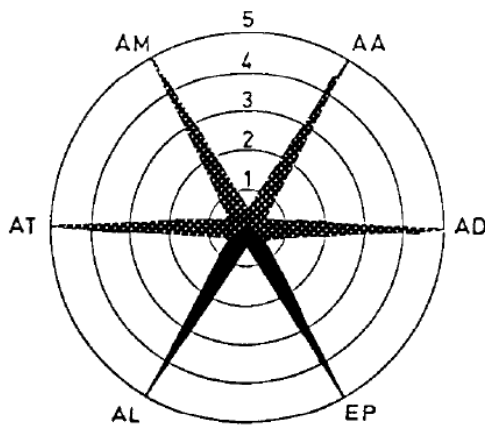
[https://doi.org/10.1016/0010-440X\(72\)90017-X](https://doi.org/10.1016/0010-440X(72)90017-X)

[Get rights and content](#)

En el caso de los efectos atarácicos, su alcance más allá de los efectos puramente sedativos se extiende a su capacidad para inducir ataraxia, una reducción en la tensión emocional y en la actividad psicomotriz que daba lugar al llamado *síndrome de indiferencia*. El efecto antimaniaco, más obvio, hace referencia a la reducción de la euforia y agitación maniaca. El efecto antiautístico, a las repercusiones psíquicas del efecto desinhibidor de algunos neurolépticos. El antidelirante (incisivo), a su acción sobre las ideas delirantes y las



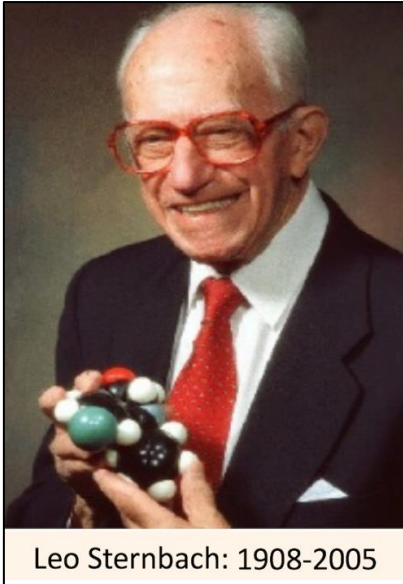
alucinaciones. Los efectos extrapiramidales correlacionan con las acciones antimaniacas, antiautísticas e incisivas, mientras que los adrenolíticos lo hacen con las atarácicas. En el año 72, en este artículo, Bobon y compañía clasificaban, de manera gráfica, a un total de 24 neurolépticos en función de dichos parámetros; el gráfico, una estrella de 6 puntas, sería conocido como la estrella de Lieja.



**Fig. 1. Clinical physiognomy of neuroleptics.** AT, ataraxic effect; AM, antimanic; AA, anti-autistic; AD, antidelusional; EP, extrapyramidal; AL, adrenolytic. Dosage: milligrams per 24 hr for an average 70 = kg adult; i, injectable.

### PSICOFARMACOLOGIA JURÁSICA: BENZODIAZEPINAS JURÁSICAS

Como ya señalábamos en el Boletín de enero de este año al respecto del Meprobamato, su descubrimiento supuso un gran avance en el tratamiento de los estados ansiosos, al tener un menor potencial adictivo que los barbitúricos e inducir una ansiólisis sin los principales efectos secundarios de estos. Sin embargo, a medida que el fármaco se popularizó, comenzaron a describirse cuadros de dependencia y sobredosis mortales similares a los sucedidos con los barbitúricos. Por ello se continuó investigando en busca de una sustancia que superase al Meprobamato y en este proceso jugó un papel especial Leo Sternbach (1908-2005), un químico polaco y judío, que trabajaba para los laboratorios Hoffmann-La Roche y que emigró primero a Suiza y finalmente a los EE. UU, huyendo de la persecución nazi.

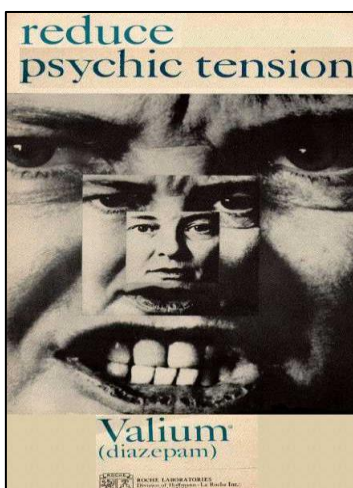


Leo Sternbach: 1908-2005



A mediados del pasado siglo, Sternbach modificó algunos compuestos derivados de un grupo de sustancias colorantes que había sintetizado años atrás, mientras realizaba sus estudios postdoctorales en Cracovia. Llegó a producir unos cuarenta productos, pero los ensayos resultaron desfavorables y tras numerosas pruebas abandonó los trabajos. Años después se iba a proceder a una limpieza general de la empresa, por lo que ésta indicó a los trabajadores que vaciasen sus despachos. Enfrascados en la tarea, un colaborador de Sternbach, llamado Reeder, se fijó en unas sustancias sintetizadas por el primero pero que no habían llegado a ensayarse. Ambos acabaron convenciendo a sus jefes para volver a intentarlo, prometiendo que serían las últimas pruebas. Los resultados finales mostraron un producto más ansiolítico que el meprobamato y sin los efectos secundarios de la clorpromazina, que entonces era el psicofármaco estrella.

El compuesto recibió el nombre de clordiazepóxido, se patentó en 1958 y se comercializó en 1960 como Librium®. En España también se conoció con los nombres, entre otros, de Omnalio®, Normide® y Huberplex®. Según la web de CIMA, este último sigue todavía comercializado en nuestro país (Laboratorios Teofarma Ibérica), en comprimidos de 5 mg y 10 mg., aunque también llegó a hacerlo en envases de 25 mg.



**Huberplex 5 mg**  
Clordiazepóxido

Grageas  
Vía oral

Acababan de nacer las benzodiazepinas, cuyo representante más conocido y usado durante muchos años fue el segundo de ellos, el diazepam o Valium®, comercializado en 1963 y todavía de amplio uso en todo el mundo.

**ALGUNAS BENZODIAZEPINAS SINTETIZADAS POR LOS LABORATORIOS HOFFMANN-LA ROCHE**

Comercialización	Nombre químico	Nombre comercial original	Nombre en España
1960	Clordiazepóxido	Librium	Librium
1963	Diazepam	Valium	Valium
1965	Nitrazepam	Mogadon	Mogadon
1968	Medazepam	Nobrium	Nobrium
1973	Clonazepam	Rivotril	Rivotril
1974	Bromazepam	Lexotan	Lexatin
1975	Flunitrazepam	Rohypnol	Rohipnol
1978	Flurazepam	Dalmadorm	Dormodor
1982	Midazolam	Dormicum	Dormicum

Como se puede apreciar en la tabla, los laboratorios Hoffmann-La Roche, con Leo Sternbach a la cabeza del equipo, fueron los que sintetizaron la mayor parte de las benzodiazepinas que



conocemos hoy en día. No obstante, hay tres productos que suponen una excepción a esto y que conllevaron - y alguno aún conlleva - un gran número de prescripciones farmacológicas.

Uno es el lorazepam, comercializado por los laboratorios Wyeth en 1975 bajo el nombre de Orfidal® (Ativan® en los EE.UU.), que probablemente sea la benzodiazepina más usada en la actualidad. El segundo es el alprazolam, aprobado a finales de los años 70 por la FDA con el nombre de Xanax® (en España, Trankimazin®, entonces de los laboratorios Upjohn y actualmente comercializado por Pfizer). El Trankimazín® tuvo sus momentos de gloria comercial en los 80, con la popularización de las crisis de pánico de la mano del DSM III y un hipotético efecto específico antipánico, en una estrategia comercial tan evidente que el trastorno de pánico terminó apodándose “Enfermedad de Upjohn” entre los mentideros psiquiátricos.

Finalmente, el tercero es un hipnótico llamado triazolam (Halción®), también comercializado en España en su día por Upjohn y actualmente por los laboratorios Pfizer. Este fármaco irrumpió en el mercado mundial desde Bélgica, a finales de los años 70 y pronto se convirtió en el hipnótico más prescrito mundialmente. En nuestro país se comercializó en 1979 y se recomendaban dosis de hasta 1 mg/d. Pocos meses después en Holanda se retiraba el producto, debido a que se recibieron notificaciones de diversos trastornos - algunos de ellos graves - asociados a su uso, denominados conjuntamente como “Síndrome de van der Kroef”, en honor al psiquiatra que lo describió por primera vez: angustia, agitación, disestesias (con percepción anormalmente aguda del ruido y de la luz, que llegaba a hiperacusia y a fotofobia, trastornos gustativos y olfativos, parestesias y dolores), síntomas depresivos, alucinaciones, estados paranoides, despersonalización, desrealización, amnesia y alteraciones del comportamiento y del sistema vegetativo.

Sin embargo, otros países solo retiraron las presentaciones con dosis más altas del fármaco. A pesar de todo lo descrito, en 1983 se comercializó en los EE. UU. y en 1990 se reintrodujo en Holanda a dosis menores (0,25 y 0,125 mg.). En 1991 una paciente que mató a su madre a tiros en EE.UU. fue absuelta porque los psiquiatras certificaron que había actuado bajo los efectos de dicho fármaco. Esa misma mujer contrademandó después al fabricante del producto y durante el proceso se demostró que el laboratorio había ocultado pruebas en los protocolos de alguno de los ensayos clínico precomercialización. Posteriormente, el triazolam se retiró en varios países, mientras que en otros - entre ellos, España -, se mantuvo en el mercado a dosis muy bajas del fármaco (0,125 mg.), que se mantienen en nuestros días.

Las benzodiazepinas son el grupo de los psicofármacos más utilizados en la clínica psiquiátrica. Sin embargo, varias de ellas han desaparecido ya de nuestro arsenal terapéutico y por ello pasan a formar parte de nuestra sección de Psicofarmacología Jurásica. Aprovechamos la ocasión para mostrar nuestra extrañeza y desconcierto respecto a la escasísima información que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) proporciona a los prescriptores cuando se procede a retirar un fármaco (al menos cuando lo hace respecto a los psicofármacos), con la paradójica consecuencia de que el médico se entera cuando el paciente

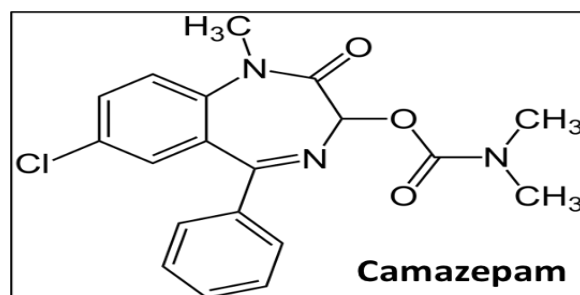


le informa, quien, a su vez, suele enterarse en la oficina de farmacia, cuando va a retirar el producto. Algunas de las benzodiazepinas finiquitadas a fecha de hoy, son las siguientes:

**Bentazepam:** en España se llamó Tiadipona® (Laboratorios Knoll-Made), comercializada en envases de 25 mg. por comprimido. No sabemos cuándo se suspendió definitivamente (creemos que fue hacia 2017) y parece que fue solicitado por el entonces último laboratorio propietario del producto (Mylan Pharmaceuticals). Como curiosidad, creemos que fue el primer psicofármaco sobre el que se hizo un estudio postcomercialización (Fase IV) en España, en la Clínica Universitaria de Navarra.



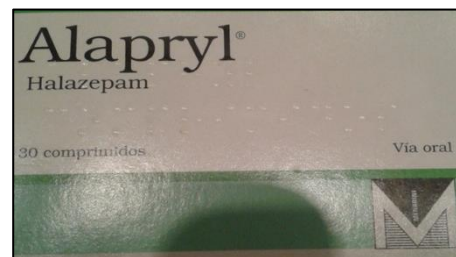
**Camazepam:** se conoció en nuestro país con el nombre de Albego® (Laboratorios Daker), en grageas de 10 g y 20 mg. Supuestamente tenía menos efectos secundarios sobre la función cognitiva, los tiempos de reacción y la coordinación psicomotriz; o al menos eso dicen los libros. No hemos encontrado fotos del producto, pero sí de su estructura química. Parece que su fecha de baja en España fue en 1999.





**Clotiazepam:** aquí se llamó Distensan® (Laboratorios Dr. Esteve), comercializándose en comprimidos de 5 mg. y 10 mg. Su publicidad hacía honor al nombre comercial, indicando que “...resuelve la ansiedad y *distiende* al paciente...”. No hemos podido encontrar una fecha fiable de su suspensión.

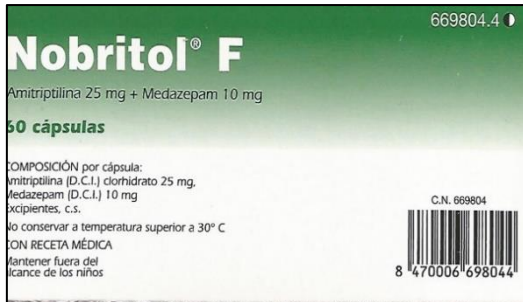
**Halazepam:** comercializado bajo el nombre de Alapryl® (Laboratorios Menarini), cada comprimido tenía 40 mg. del producto. Se retiró en 2013, por cuestiones comerciales del laboratorio.



**Nitrazepam:** en nuestro país se comercializó bajo el nombre de Mogadon® (Laboratorios Roche), en envases de 5 mg. por comprimido y más tarde con los nombres de Serenade® y Pelson®, ambos también en comprimidos de 5 mg. Se usaba como hipnótico y se describió un curioso efecto asociado a su uso: la inhibición de la secreción lagrimal, que además era potenciada por el ácido acetil salicílico. Sin embargo, se propuso aprovechar esto para el tratamiento de la epífora hipersecretoria rebelde. Hemos encontrado que se dejó de comercializar en 1994.

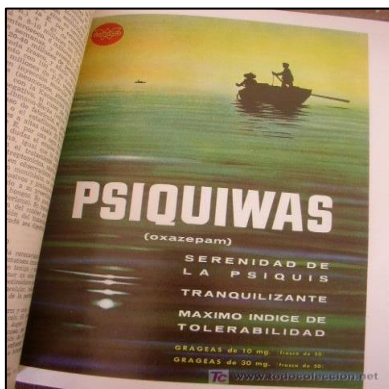


**Medazepam:** comercializado aquí de manera aislada con el nombre de Nobrium® (Laboratorios Roche), en cápsulas de 5, 10 y 25 mg. Parece que esta formulación se retiró en 1990, pero el producto aún está presente en nuestro vademécum con el nombre de Nobritol® (Laboratorios Kern Pharma), aunque no de manera aislada sino formando parte de un compuesto con amitriptilina. El Nobritol® lleva 5 mg. de Medazepam y 12,5 mg. de amitriptilina y el Nobritol F (Forte)® está compuesto por 10 mg. de Medazepam y 25 mg. de amitriptilina.



**Oxacepam:** se comercializó en nuestro país con los nombres de Adumbran® (Laboratorios Boehringer Ingelheim) en comprimidos de 10 mg; Psiquiwas® (Laboratorios Chiesi), en grageas de 10 mg. y 30 mg.; y Aplakil® (Laboratorios Bial-Arístegui), este último con cápsulas de 20 mg. Curiosamente unos laboratorios lo fabricaban en comprimidos, otros en cápsulas y los terceros en grageas... La ventaja que tenía es que su paso hepático era mínimo, motivo por el cual se consideraba una de

las benzodiazepinas de elección en pacientes afectos de estas patologías, como era el caso de muchos síndromes de abstinencia al alcohol.



En los EE.UU. se comercializó con el nombre de Serax®. Debajo ponemos un ejemplo de la publicidad del fármaco en dicho país, probablemente hoy en día sería considerada de índole machista. Parece que el Adumbran® se dejó de comercializar en España en el año 1998.





**Flunitrazepam:** Comercializado como Rohipnol® (Laboratorios Roche), inicialmente se presentaba en ampollas de 2 mg. y en comprimidos con envases de 2 y 1 mg. Era un potentísimo hipnótico que desde los años 80 del pasado siglo se convirtió en droga recreativa de abuso, especialmente en los consumidores de heroína, incrementándose los delitos violentos cuando su uso se asociaba al alcohol. Asimismo, a partir de los años 90, se comenzaron a describir casos de abusos sexuales, tras intoxicaciones premeditadas a terceras personas que no recordaban nada al día siguiente, motivo por el que llegó a ser conocida como la “droga de la violación” y la “droga del olvido”. Tras suspenderse primero los comprimidos de 2 mg., finalmente acabó retirándose en España en 2013.



**Temazepam:** en España se llamó Dasuen® (Laboratorios Knoll), y sus cápsulas eran de 10 mg. Parece que fue retirado en 1996. No hemos podido encontrar ninguna foto por lo que, en su lugar os ponemos la marca americana, conocida como Restoril® e indicada como hipnótico, pero comercializado en envases de hasta 30 mg. por cápsula.





**Clorazepato dipotásico + GABOB:** este era un producto cuyo componente benzodiazepínico (clorazepato dipotásico) sigue comercializado en nuestro país bajo el nombre de Tranxilium® y el genérico de Normon. Sin embargo, antes existió también con otros nombres y uno de ellos fue el de Dorken®. Se presentaba en comprimidos de 5, 10 y 25 mg. La diferencia fundamental frente al resto de los clorazepatos era que en su composición se incluían 75 mg de Piridoxina y 150 mg de Gabob (ácido gamma amino beta hidroxibutírico, o buxamina). Esta última sustancia presentaba una acción complementaria en el SNC, con un efecto supuestamente favorable del fármaco en su uso como antiepiléptico, que era una de sus indicaciones como veremos después.

Precisamente la falta de disponibilidad de GABOB (el fabricante cerró la planta de fabricación), llevó a su desaparición del mercado en el año 2010. Parece que fue introducido en España hacia el año 1973 (desconocemos por qué laboratorio), en 2001 el titular de la comercialización era la empresa Vedim Pharma, representada entonces aquí por UCB Pharma. Según la revisión de la ficha técnica efectuada por la AEMPS en febrero de 2001, las



indicaciones del mismo se nos antojan muy variopintas:  
*“...Estados agresivos esenciales o reaccionales producidos o no por una afección orgánica. Irritabilidad nerviosa. Alteraciones del carácter y del comportamiento. Hiperemotividad. En la ansiedad y sus diferentes presentaciones: Menopausia, sensibilidad, situaciones ambientales de peligro, etc...Por su actividad en las*

*disfunciones del sistema nervioso central está muy indicado en la epilepsia idiopática como anticonvulsivante, miorrelajante y neuroléptico...”*

El amplio uso de este fármaco por parte de los psiquiatras se debió entre otras cosas a que la presentación de 25 mg era una formulación muy cómoda de prescribir, ya que el envase era de 30 comprimidos y estos eran fácilmente fraccionables en cuatro cuartos, lo cual permitía realizar muy cómodamente los aumentos de dosis y hacer recetas con mucha menor frecuencia (recordamos a los lectores que entonces las mismas se hacían manualmente)

**Tetrazepam:** finalmente otra benzodiazepina que prácticamente nunca fue usada por los psiquiatras, pero que gracias a sus propiedades miorelajantes tuvo un gran predicamento en traumatología y reumatología, fue el tetrazepam, comercializado en nuestro país bajo el nombre de Myolastan®

(Laboratorios Sanofi-Aventis), en comprimidos de 50 mg. y que fue retirado del mercado en 2013 después de la notificación, especialmente en Francia, de graves reacciones cutáneas asociadas a su uso ¡¡tras más de cuatro décadas comercializado...!!





**RSMB201520162017201820192020**

**Equipo editor:** Anuntze Arana, Luis Pacheco, Juan Medrano, Pablo Malo, Jose J Uriarte

*Si quieres participar en el boletín puedes enviar contenidos, noticias o información para su publicación a: [josejuan.uriarteuriarte@osakidetza.eus](mailto:josejuan.uriarteuriarte@osakidetza.eus)*

ARCHIVO

*Todas las imágenes, vínculos a páginas y referencias utilizadas en este boletín tienen como objetivo la divulgación de información relevante para la práctica asistencial, en el marco del principio de uso razonable y en ningún caso suponen ánimo de lucro. Sin embargo, estamos dispuestos a retirarlas en caso de cualquier reclamación por posible infracción de las leyes de propiedad intelectual*