

# GUÍA DE UTILIZACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS

Amaya Rojo García

# Prólogo

---

Esta guía nace tratando de responder a dos necesidades básicas: por un lado, la demanda de formación por parte del personal sanitario que trabaja en el ámbito de la salud mental, con el fin de constituirse en una herramienta que permita la toma de decisiones terapéuticas correctas, mejorando la adecuación y la eficiencia en el manejo de antipsicóticos y, por otro lado, contribuir a la resolución de consultas que plantean nuestros pacientes en relación a su terapia antipsicótica.

Su elaboración ha sido posible gracias al apoyo del grupo de trabajo de Farmacia Neuropsiquiátrica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), grupo creado en febrero del 2019 con el objetivo esencial de erigirse en grupo de referencia en la formación continua y el uso racional de psicofármacos en todo paciente que los requiera, independientemente de la edad, del ámbito asistencial o de la patología de base (psiquiátrica, neurológica o sistémica), estableciendo guías y recomendaciones basadas en la mayor y mejor evidencia disponibles.

Esperamos que sirva de instrumento riguroso, eficaz, funcional, de fácil manejo y deseamos que contribuya al adecuado uso de los antipsicóticos en todos los ámbitos asistenciales.

**Amaya Rojo García:** *Responsable del Servicio de Farmacia. Centro Hospitalario Benito Menni de Elizondo.*

**M<sup>a</sup> Auxiliadora Celdrán Hernández:** *Responsable del Servicio de Farmacia. Hospital Psiquiátrico Penitenciario de Alicante.*

# Índice

---

01

ÍNDICE DE ANTIPSICÓTICOS POR ORDEN ALFABÉTICO

02

ANTIPSICÓTICOS QUE DISPONEN DE FORMA INYECTABLE

03

ASPECTOS GENERALES DE LOS ANTIPSICÓTICOS

04

DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIPSICÓTICOS

05

ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES

06

BIBLIOGRAFÍA

01

**ÍNDICE DE ANTIPSICÓTICOS  
POR ORDEN ALFABÉTICO**

# 01. INDICE DE ANTIPSICÓTICOS POR ORDEN ALFABÉTICO

## A. ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS O PRIMERA GENERACIÓN

---

1. Amisulprida
2. Clorpromazina
3. Haloperidol
4. Levomepromazina
5. Loxapina
6. Perfenazina
7. Periciazina
8. Pimozida
9. Sulpirida
10. Tiaprida
11. Zuclopentixol

## B. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS O SEGUNDA GENERACIÓN

---

1. Aripiprazol
2. Asenapina
3. Brexpiprazol (pendiente de comercializar)
4. Cariprazina
5. Clotiapina
6. Clozapina
7. Lurasidona
8. Olanzapina
9. Paliperidona
10. Quetiapina
11. Risperidona
12. Sertindol
13. Ziprasidona

# 02

## ANTIPSIKÓTICOS QUE DISPONEN DE FORMA INYECTABLE

## 02. ANTIPSICÓTICOS QUE DISPONEN DE FORMA INYECTABLE

### A. INYECTABLES DE ACCIÓN RÁPIDA

---

1. Aripiprazol (Abilify® solución inyectable)
2. Clorpromazina (Largactil® ampolla)
3. Haloperidol (Haloperidol® ampolla)
4. Levomepromazina (Sinogan® ampolla)
5. Olanzapina (Zyprexa® vial)
6. Tiaprida (Tiaprizal® ampolla)
7. Ziprasidona (Zeldox® vial)
8. Zuclopentixol (Clopixol acufase® ampolla)

### B. INYECTABLES DE LIBERACIÓN PROLONGADA

---

1. Aripiprazol (Abilify maintena® polvo y disolvente para suspensión)
2. Olanzapina (Zypadhera® vial)
3. Paliperidona (Xeplion®, Trevicta® jeringa precargada)
4. Risperidona (Risperdal consta® polvo y disolvente para suspensión)
5. Zuclopentixol (Clopixol depot® ampolla)

# 03

## ASPECTOS GENERALES DE LOS ANTIPSIKÓTICOS

### 03. ASPECTOS GENERALES DE LOS ANTIPSICÓTICOS



- 
- Los antipsicóticos son medicamentos de primera línea para el tratamiento de la esquizofrenia.
  - Algunos de ellos pueden tener además indicación en prevención y/o tratamiento de los episodios maníacos y en mantenimiento del Trastorno bipolar, así como manejo de alteraciones conductuales.
  - La clasificación más comúnmente aceptada es dividirlos en antipsicóticos de primera o segunda generación en función de su mecanismo de acción y perfil de efectos adversos, aunque, en la práctica esta división puede ser algo confusa ya que la diferencia en propiedades farmacológicas, eficacia y efectos adversos no es homogénea entre todos los antipsicóticos de cada grupo.
  - Las principales diferencias entre los antipsicóticos son a nivel de efectos adversos, por lo que es uno de los principales aspectos a tener en cuenta a la hora de seleccionar uno u otro.
  - La labor del farmacéutico es fundamental para asegurar el uso adecuado de estos medicamentos, informando y resolviendo todas las dudas que el paciente tenga con relación a su tratamiento, ayudándole en el manejo de los efectos adversos que presente, favoreciendo la adherencia y derivándole a su médico en el momento que considere necesario.

# 04

## DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIPSICÓTICOS

## 04. DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIPSICÓTICOS

### A. ANTIPSICÓTICOS DE PRIMERA GENERACIÓN

- Se caracterizan por bloquear receptores dopaminérgicos D2 en las 4 vías dopaminérgicas. Sus efectos derivan de la región anatómica en que se encuentran los receptores D2.
  - Bloqueo de receptores D2 en vía mesolímbica → mejora de síntomas positivos.
  - Bloqueo de receptores D2 en vía mesocortical → empeoramiento de síntomas negativos y cognitivos.
  - Bloqueo de receptores D2 vía nigroestriatal → síntomas extrapiramidales.
  - Bloqueo de receptores D2 vía tuberoinfundibular → aumenta la prolactina.
- Bloquean además receptores colinérgicos M1, histaminérgicos H1 y adrenérgicos alfa1.
- La eficacia es mayor frente a los síntomas positivos de la esquizofrenia que frente a síntomas negativos y cognitivos.
- En general pueden clasificarse en antipsicóticos de baja y alta potencia.

Baja potencia	Potencia media	Alta potencia
Dosis > 50 mg Son muy sedantes Menor incidencia de síntomas extrapiramidales		Dosis entre 1-2 mg Poco sedantes Alta incidencia de síntomas extrapiramidales
Clorpromazina, Levomepromazina Amisulprida, Supirida, Tiaprida	Perfenazina Periciazina Zuclopentixol	Haloperidol Pimozida

- Mayor incidencia de reacciones extrapiramidales que los antipsicóticos de segunda generación.

#### *Reacciones adversas de los antipsicóticos de primera generación.*

- Las reacciones adversas en general son comunes a todos los antipsicóticos de primera generación, aunque no todos las producen con la misma frecuencia ni intensidad.
- Existen algunas precauciones que hay que tener en cuenta siempre que se inicie un tratamiento antipsicótico.

- Riesgo de mortalidad en ancianos con demencia: precaución cuando se utilizan en esta población. Alerta que llevan asociada todos los antipsicóticos tanto de primera como segunda generación.

- Sedación y somnolencia: es un efecto adverso frecuente en los antipsicóticos, se recomienda administrar las dosis más altas por la noche. Efecto dosis dependiente.

- Efectos anticolinérgicos: estreñimiento, visión borrosa, midriasis, boca seca, taquicardia, retención urinaria, íleo paralítico y delirio. Precaución cuando se utilizan en ancianos.

Incidencia	Baja	Alta
<b>Ef. Anticolinérgicos</b>	Haloperidol Flufenazina Zuclopentixol	Clorpromazina Levomepromazina

- Síntomas extrapiramidales: son uno de los principales efectos adversos asociados a los antipsicóticos de primera generación. Son trastornos motores que pueden derivados del bloqueo de dopamina a nivel de la vía nigroestriada.

Efectos extrapiramidales	Características	Desaparece al suspender el tratamiento	Tratamiento
<b>Acatisia</b>	Agitación motora	SI, en varios días	↓ dosis o cambiar Propranolol Benzodiazepinas
<b>Pseudoparkinsonismo</b>	Temblor, rigidez, bradicinesia	SI, lentamente	↓ dosis o cambiar Anticolinérgicos Amantadina
<b>Distonía aguda</b>	Espasmos musculares en lengua, cara, cuello y espalda	SI, rápidamente	↓ dosis o cambiar Anticolinérgicos
<b>Discinesia tardía</b>	Movimientos rítmicos involuntarios en cara y lengua	Generalmente NO	Suspender el fármaco, cambiar Clozapina Mala respuesta a anticolinérgicos

Los antipsicóticos con menos efectos anticolinérgicos, producirán en mayor medida síntomas extrapiramidales, como haloperidol y flufenazina (dejado de comercializar en España, se adquiere como medicamento extranjero).

- Hipotensión ortostática: frecuente al inicio del tratamiento, con el tiempo se desarrolla tolerancia. Importante recomendar al paciente que evite cambios de postura bruscos para evitar mareos y caídas.

- Síndrome neuroléptico maligno: efecto adverso grave pero muy poco frecuente. Se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, sudoración, fluctuaciones en el nivel de consciencia. Generalmente ocurre en los primeros 30 días tras el inicio del antipsicótico o tras un incremento rápido de dosis. Requiere suspender el antipsicótico.

- Fotosensibilidad: reacción cutánea producida por la interacción entre un fármaco fotosensibilizante y la exposición a la luz solar. Evitar la exposición al sol sin una protección solar adecuada. Efecto de grupo, más frecuente con clorpromazina.

- Efectos cardiacos: pueden producir alteraciones en el electrocardiograma y prolongación del intervalo QT que puede llevar a la aparición de una arritmia potencialmente mortal que es la Torsade de pointes. Se recomienda monitorización cardiaca y ECG periódicos.

Riesgo	Bajo	Medio	Alto
<b>Prolongación QT</b>	Amisulprida Loxapina	Perfenezina Zuclopentixol	Clorpromazina Haloperidol Levomepromazina Pimozida Sulpiride

- Hiperprolactinemia: es consecuencia del bloqueo de receptores de dopamina en la vía tuberoinfundibular.

Riesgo	Bajo	Alto
<b>Hiperprolactinemia</b>	Clorpromazina	Haloperidol Pimozida

- Disminuyen el umbral convulsivo por lo que aumenta el riesgo de convulsiones.

Precaución cuando se utilicen en pacientes epilépticos o si hay factores predisponentes.

- Tromboembolismo venoso: se han notificado casos de tromboembolismo venoso en ocasiones mortales con medicamentos antipsicóticos.

## AMISULPRIDA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores dopaminérgicos D2 y D3.
- No tiene afinidad por receptores serotoninérgicos, histaminérgicos ni colinérgicos
- Especialmente útil cuando predominan síntomas negativos que se resuelven a dosis bajas (< 300 mg), dosis >600 mg son eficaces en la resolución de síntomas positivos de la esquizofrenia.

### Farmacocinética

Absorción	Dos picos de absorción, uno al que se llega rápidamente y otro a las 3-4 h de la administración.
Unión a Proteínas plasmáticas	16%
Metabolismo hepático	Escaso <4%
Semivida de eliminación	12 h

### Indicaciones

Tratamiento de la esquizofrenia.

### Posología

- Rango de dosis entre 400 y 800 mg. Dosis máxima 1.200 mg/día.
- Precaución en ancianos por riesgo de hipotensión.
- Ajustar la dosis en caso de Insuficiencia renal.
- No requiere ajustes en Insuficiencia hepática.

### Perfil de efectos adversos

- Pueden aparecer síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, hipocinesia, acatisia, discinesia, en general leves y relacionados con la dosis.
- Puede producir hipersalivación y aumentar los niveles de prolactina, reversible al suspender el fármaco.
- También produce aumento de peso.
- Precaución para conducir ya que puede producir somnolencia y visión borrosa.

## CLORPROMAZINA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores dopaminérgicos D2.
- Alta afinidad para bloquear receptores histaminérgicos y colinérgicos.
- Posee actividad antiemética.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad variable
Unión a Proteínas plasmáticas	90%
Metabolismo hepático	Extenso metabolismo hepático
Semivida de eliminación	30 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia y cuadros psicóticos.
- Estados de agitación psicómotriz como psicosis aguda, manía, delirio, síndromes confusionales.

### Posología

- Dosis de inicio 25-50 mg, aumentar la dosis progresivamente hasta alcanzar dosis entre 75 y 150 mg al día, repartidos en 3 tomas.
- Dosis máxima 300 mg/día.
- Administrar con precaución en Insuficiencia renal y hepática.

### Perfil de efectos adversos

- Muy sedante, aunque, se desarrolla tolerancia, gran capacidad de producir hipotensión ortostática.
- Produce reacciones extrapiramidales en menor medida que antipsicóticos de mayor potencia y con menor actividad anticolinérgica.
- Alta incidencia de efectos anticolinérgicos; sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, visión borrosa, etc.
- Produce fotosensibilidad, reducir la exposición solar.
- Riesgo alto de prolongación del intervalo QT.

## HALOPERIDOL

### Mecanismo de acción

- Potente antagonista de receptores dopaminérgicos D2.
- A las dosis recomendadas actividad antagonista baja sobre receptores alfa1 adrenérgicos.
- No posee actividad anticolinérgica ni histaminérgica.

### Farmacocinética

Absorción	60-70%
Unión a Proteínas plasmáticas	88-92%
Metabolismo hepático	CYP3A4 y CYP2D6
Semivida de eliminación	24 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo, en adultos y adolescentes a partir de 13 años.
- Tratamiento del síndrome confusional que no responde a otras terapias.
- Tratamiento episodios maníacos del Trastorno bipolar.
- Tratamiento de la agresividad persistente y síntomas psicóticos en pacientes con demencia.
- Agresividad intensa y persistente en niños de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo.
- Tratamiento de trastornos de tics, incluido el Síndrome de Gilles de la Tourette, en niños a partir de los 10 años.
- Tratamiento de la Corea de Huntington cuando otros tratamientos no son eficaces o no se toleran.

### Posología

Indicación	Posología
Esquizofrenia	<ul style="list-style-type: none"><li>- 2-10 mg/día en una sola dosis o en 2 dosis divididas.</li><li>- Dosis máxima 20 mg / día.</li><li>- Evaluar el riesgo-beneficio con dosis &gt; 10 mg/día.</li></ul>
Episodios maníacos del T. bipolar	<ul style="list-style-type: none"><li>- 2-10 mg/día en una sola dosis o en 2 dosis divididas.</li><li>- Dosis máxima 15 mg / día.</li><li>- Evaluar el riesgo-beneficio con dosis &gt; 10 mg/día.</li></ul>
Tratamiento urgente del S. confusional	<ul style="list-style-type: none"><li>- 1 a 10 mg/día, en una sola dosis o en 2 o 3 dosis divididas.</li><li>- Iniciar con la dosis más baja posible, ajustar cada 2-4 horas si continúa la agitación, hasta un máximo de 10 mg/día.</li></ul>

Indicación	Posología
Tratamiento de la agitación aguda asociada a trastornos psicóticos o episodios maníacos	- 5-10 mg repetidos cada 12 h hasta dosis máxima de 20 mg.
Tratamiento de la agresividad persistente y síntomas psicóticos en pacientes con demencia	- 0,5 a 5 mg/día, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. - Evaluar la necesidad de continuar en máximo 6 semanas.
Tratamiento de tics, incluyendo el S. de Gilles de la Tourette	- 0,5 a 5 mg/día, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. - Evaluar la necesidad del tratamiento cada 6-12 meses.
Tratamiento Corea de Huntington	- 2 a 10 mg/día, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.

- Conversión de vía IM a vía oral es 1:1

- Gotas: 1 ml = 20 gotas = 2 mg de haloperidol

- En ancianos iniciar con dosis más bajas que en el adulto y aumentar lentamente hasta una dosis máxima de 5 mg.

- En población pediátrica el rango de dosis es de 0,5-3 mg / día. En esquizofrenia se puede alcanzar dosis máxima de 5 mg.

- Se recomienda reducir la dosis inicial a la mitad en pacientes con Insuficiencia hepática y en Insuficiencia renal grave.

### Perfil de efectos adversos

- Eficacia antipsicótica muy potente, ligeros efectos sedantes e hipotensores. Produce sedación sin sueño, efecto tranquilizador, controla la agresividad.
- Alta incidencia de reacciones extrapiramidales, no se debe utilizar en Enfermedad de Parkinson.
- Puede producir aumento de peso y aumentar los niveles de prolactina.
- Carece casi por completo de efectos anticolinérgicos.
- Se han notificado casos de prolongación intervalo QT y muerte súbita con haloperidol, se recomienda un electrocardiograma antes y durante el tratamiento. El riesgo es mayor con dosis altas y por vía parenteral.

## LEVOMEPRMAZINA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores dopaminérgicos D2.
- Alta afinidad para bloquear receptores histaminérgicos H1 y muscarínicos.
- Disminuye los impulsos sensoriales a nivel del tálamo y sistemas reticular y límbico originando sedación, analgesia y amnesia. Actividad analgésica potente.

### Farmacocinética

Absorción	50%
Unión a Proteínas plasmáticas	95-98%
Metabolismo hepático	Metabolismo hepático
Semivida de eliminación	15-78 h

### Indicaciones

- Esquizofrenia, psicosis agudas transitorias y estados paranoides.
- Tratamiento a corto plazo de los síntomas prominentes de psicosis como parte de un trastorno de la personalidad.
- Tratamiento coadyuvante para el alivio del delirio, agitación, nerviosismo y confusión, asociados al dolor en la fase terminal.

### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia Psicosis agudas	25-50 mg en 2 ó 4 tomas	100-200 mg/día	300 mg/día
Tratamiento coadyuvante alivio delirio, agitación, nerviosismo	50 mg de 2 a 5 veces al día	50-75 mg/d	300 mg/d

- Gotas: 1 ml = 40 gotas = 40 mg de levomepromazina
- Niños > 3 años: 0,5-2 mg/kg/d. Dividida en dos o 3 tomas diarias con la comida.
- Dosis máxima 40 miligramos

### Perfil de efectos adversos

- Fármaco de baja potencia, muy sedante.
- Marcados efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, visión borrosa, etc.
- Produce reacciones extrapiramidales en menor medida que antipsicóticos de mayor potencia y con menor actividad anticolinérgica.
- Riesgo elevado de prolongación del intervalo QT.
- A dosis más altas mayor riesgo de hipotensión ortostática.

## LOXAPINA

### Mecanismo de acción

- Loxapina pese a pertenecer a los antipsicóticos de primera generación también tiene actividad antagonista de receptores 5HT<sub>2</sub>, por lo que algunos efectos clínicos concuerdan con antipsicóticos de segunda generación.
- Actividad antagonista de receptores de dopamina D<sub>2</sub> y de serotonina 5HT<sub>2A</sub>.
- Tiene actividad antiadrenérgica, antihistamínica y anticolinérgica.

### Farmacocinética

Absorción	Vía inhalatoria
Unión a Proteínas plasmáticas	96,6%
Metabolismo hepático	CYP3A4, 2D6 y 1A2
Semivida de eliminación	6-8 h

### Indicaciones

- Control rápido de la agitación en pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar.

### Posología

- SOLO se administrará en medio hospitalario bajo supervisión de un profesional sanitario.
- Es el único antipsicótico de administración por vía inhalatoria.
- Se administrará 1 dosis de 9,1 mg vía inhalatoria, se puede repetir a las 2h pero no dar más de 2 dosis al día.
- No se dispone de datos en ancianos, Insuficiencia renal ni hepática.

### Perfil de efectos adversos

- Riesgo de broncospasmo especialmente en pacientes con asma o EPOC, se ha descrito hacia los 25 min de administrar la dosis, se recomienda administrar en medio hospitalario y bajo observación. En caso de que aparezca no se debe volver a administrar.
- Con el uso crónico puede aparecer sedación, somnolencia, mal sabor de boca, irritación de garganta, hipotensión ortostática, síncope, reacciones extrapiramidales.
- No se asocia con prolongación del intervalo QT clínicamente relevante.
- Presenta actividad anticolinérgica, puede exacerbar el riesgo de glaucoma y retención urinaria entre otros efectos anticolinérgicos.
- Se han descrito casos de crisis convulsivas, precaución en pacientes epilépticos.

## PERFENAZINA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores Dopaminérgicos D2.
- Moderada afinidad por receptores de histamina H1 y baja afinidad por receptores alfa 1 adrenérgicos y muscarínicos en comparación con otros antipsicóticos típicos.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad oral 40% aproximadamente y fluctuante
Unión a Proteínas plasmáticas	99%
Metabolismo hepático	CYP2D6
Semivida de eliminación	9-21 h

### Indicaciones

- Esquizofrenia, psicosis.
- Tratamiento de síndromes catatónicos.
- Tratamiento del delirio.
- Tratamiento de la agitación psicomotriz.

### Posología

- Dosis de inicio 4 mg / 8 h pudiendo incrementarse hasta 8 mg / 8 h.
- Una vez controlados Los síntomas agudos es recomendable reducir la dosis hasta la mínima efectiva.
- En pacientes hospitalizados se pueden dar dosis > 24 mg/día. Dosis máxima 64 mg /día.
- Se recomienda ajuste de dosis en Insuficiencia renal y hepática.

### Perfil de efectos adversos

- Antipsicótico de potencia moderada, pocos efectos sedantes, anticolinérgicos e hipotensores.
- Incidencia de reacciones extrapiramidales moderada, así como de hiperprolactinemia.
- Riesgo de prolongación del intervalo QT, riesgo de insuficiencia mitral y feocromocitoma.
- Puede producir reacciones de fotosensibilidad.

## PERICIAZINA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores dopaminérgicos.
- Tiene actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante alfa adrenérgica.

### Indicaciones

- Trastornos del carácter y del comportamiento (conducta agresiva, agitación psicomotriz, negativismo) observados en: epilepsia, oligofrenia, neurosis, psicopatías, psicosis seniles, alcoholismo.
- Psicosis agudas y crónicas: esquizofrenias, delirios crónicos.
- Neurosis agudas o crónicas, neurosis obsesivas.

### Posología

	Posología
Trastornos del carácter y comportamiento	Adultos 10-60 mg/d en 2-3 tomas. Ancianos: 5-15 mg/d en 2-3 tomas. Niños: 1 mg por año de edad repartido en 2-3 tomas.
Neurosis	50-250 mg/d en 2-3 tomas
Psicosis	50-200 mg/d en 2-3 tomas

- Debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada que presenten una mayor susceptibilidad a la hipotensión ortostática, sedación y efectos extrapiramidales.
- Se puede utilizar en niños > 3 años, se recomienda estricta vigilancia de reacciones adversas especialmente neurológicas.
- Ajustar la dosis en Insuficiencia renal y hepática.

### Reacciones adversas

- Antipsicótico sedante, puede producir somnolencia y sedación más frecuente al inicio del tratamiento.
- Produce efectos extrapiramidales especialmente a dosis elevadas.
- Puede aumentar los niveles de prolactina.
- Efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, estreñimiento, íleo paralítico, problemas de acomodación ocular y riesgo de retención urinaria.
- Evitar la exposición directa al sol, riesgo de fotosensibilidad.

## PIMOZIDA

### Mecanismo de acción

- Bloquea receptores dopaminérgicos D2

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad 40-50%
Metabolismo hepático	CYP3A4
Semivida de eliminación	55 h

### Indicaciones

- Esquizofrenia, psicosis agudas y crónicas.
- Trastornos de ansiedad.

### Posología

	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia	2-4 mg/ mañana	6 mg/ mañana	20 mg /día
Trastornos de ansiedad	2 mg por las mañanas		

- Ancianos: iniciar a la mitad de la dosis de los adultos, la dosis de mantenimiento puede ser la misma.
- Niños > 3 años: mitad de dosis que los adultos.
- Insuficiencia hepática: reducir la dosis.

### Perfil de reacciones adversas

- Antipsicótico de alta potencia, poco sedante, bajo riesgo de hipotensión.
- Alto riesgo de producir reacciones extrapiramidales pocos efectos anticolinérgicos. No se debe utilizar en Enfermedad de Parkinson.
- Riesgo de prolongación del intervalo QT, se recomienda realizar un electrocardiograma antes y durante el tratamiento.
- Puede aumentar la actividad motora, no es eficaz en agitación, excitabilidad o ansiedad grave.
- Puede disminuir el umbral convulsivo, riesgo de crisis epilépticas.

## TIAPRIDA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores D2 y D3.
- Sin afinidad significativa por receptores de serotonina, noradrenalina e histamina.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad 75% Los alimentos aumentan ligeramente la biodisponibilidad.
Unión a Proteínas plasmáticas	No se une a proteínas plasmáticas
Metabolismo hepático	10-15%
Semivida de eliminación	2,9 h mujeres y 3,6 h en hombres

### Indicaciones

- Trastornos del comportamiento en adultos (pacientes dementes o en desintoxicación etílica)
- Tratamiento en pacientes que no respondan al tratamiento de primera línea en los casos graves de Corea de Huntington.

### Posología

	Posología
Trastornos del comportamiento en pacientes con demencia	50 mg/12h aumentando en 2-3 días hasta 100 mg /8h. Dosis media 300 mg/día. Dosis máxima 400 mg/día.
Trastornos del comportamiento en desintoxicación etílica	300-400 mg/ día durante 1-2 meses
Corea de Huntington	Hasta 1.200 mg/día con reducción progresiva de dosis. Vía IM o IV.

**Gotas: 1 ml = 24 gotas = 12 mg**

- Niños: dosis 100-150 mg/día. Dosis máxima 300 mg/día.
- Insuficiencia hepática: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia renal: ajustar la dosis entre un 25 y 75% de la dosis habitual en función del CL de creatinina.

### Reacciones adversas

- Puede producir síntomas extrapiramidales, evitar su utilización en pacientes con Enfermedad de Parkinson.
- Baja capacidad de producir sedación e hipotensión ortostática.
- Apenas produce efectos anticolinérgicos .
- Puede aumentar los niveles de prolactina.
- Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Puede disminuir el umbral convulsivo, riesgo de crisis epilépticas.

## SULPIRIDA

### Mecanismo de acción

- Bloqueo de receptores dopaminérgicos D2.
- Carece de efectos sobre receptores de acetilcolina, serotonina, histamina o GABA.
- Presenta ligera actividad antidepresiva y actividad antiemética siendo utilizado para el tratamiento del vértigo.

### Farmacocinética

Absorción	30-35%. Los alimentos reducen la absorción un 30%
Unión a Proteínas plasmáticas	40%
Metabolismo hepático	No se han detectado metabolitos
Semivida de eliminación	6-9 h

- Tomar los comprimidos antes de las comidas, los alimentos reducen la absorción.
- Insuficiencia renal: Se recomiendan reducciones de dosis del 35 al 70% en función del aclaramiento renal. La semivida de eliminación aumenta a 20-26 h.

### Indicaciones

- Tratamiento de las psicosis agudas y crónicas.
- Tratamiento de la depresión con síntomas psicóticos en combinación con anti-depresivos.
- Tratamiento del vértigo.

## Posología

	Posología
Psicosis agudas y crónicas	Iniciar el tratamiento por vía intramuscular, a razón de 2-8 ampollas/día, durante las primeras 2 semanas. Dosis de mantenimiento 200-1.600 mg/día.
Vértigo	150-300 mg/día
Depresión con síntomas psicóticos	150-300 mg/día

## Reacciones adversas

- Baja incidencia de sedación, hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos.
- Puede producir reacciones extrapiramidales.
- Carece de efectos anticolinérgicos.
- Puede producir hiperprolactinemia.
- Riesgo alto de prolongación del intervalo QT.

## ZUCLOPENTIXOL

### Mecanismo de acción

- Antagonista receptores dopaminérgicos D1 y D2, cierta capacidad antagonista sobre receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2</sub>.
- Afinidad por receptores alfa 1 adrenérgicos, histaminérgicos y muy baja sobre receptores muscarínicos.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad 44%
Unión a Proteínas plasmáticas	98-99%
Metabolismo hepático	>95%. Principalmente CYP2D6
Semivida de eliminación	20 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia crónica y subcrónica con crisis agudas, especialmente en pacientes agitados y/o agresivos.

## Posología

- Adultos: dosis inicio 20-30 mg/ 24 repartidas en 2-3 tomas. Se puede aumentar a 150 mg/24 h para un control más rápido de la sintomatología.
- A continuación, se reducirá la dosis de mantenimiento a 20 - 50 miligramos día en dosis única al acostarse.
- Ancianos: se inicia con 2-6 mg/ 24 h. Puede aumentarse a 10-20 mg/24h.
- Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: utilizar con precaución.

## Perfil de reacciones adversas

- Efecto sedante marcado al inicio del tratamiento pero que se genera rápidamente tolerancia.
- El riesgo de hipotensión ortostática es bajo.
- Posible riesgo de prolongación intervalo QT.
- Puede producir hiperprolactinemia.
- Alta capacidad de producir reacciones extrapiramidales, apenas produce efectos anticolinérgicos.

## B. ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN

---

- Se caracterizan por bloquear receptores dopaminérgicos D2 y receptores de serotonina 5HT2A.
- Mejoran los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.
- Producen menos reacciones extrapiramidales que los antipsicóticos de primera generación, pero es mayor el riesgo de síndrome metabólico con obesidad, dislipemia, hipertensión y resistencia a la insulina.
- La elección de uno u otro antipsicótico dependerá en mayor medida del perfil de efectos adversos esperado.

### *Reacciones adversas de los antipsicóticos de segunda generación.*

- Al igual que ocurre con los antipsicóticos típicos o de primera generación las reacciones adversas en general son comunes a todos los antipsicóticos, aunque, puede ser diferencia la frecuencia y/o intensidad.
- Existen algunas precauciones que hay que tener en cuenta siempre que se inicie un tratamiento antipsicótico.
- Riesgo de mortalidad en ancianos con demencia, precaución cuando se utilizan en esta población. Alerta que llevan asociada todos los antipsicóticos tanto de primera como segunda generación.

- Sedación y somnolencia: es un efecto adverso frecuente en los antipsicóticos, se recomienda administrar las dosis más altas por la noche.

La sedación es mayor con antipsicóticos como clozapina, quetiapina y olanzapina.

- Síndrome metabólico: conjunto de alteraciones metabólicas consistentes en aumento de peso, intolerancia a la glucosa, dislipemia e hipertensión arterial.

Incidencia	Baja	Alta
Aumento de peso	Aripiprazol Lurasidona Ziprasidona	Clozapina Olanzapina
Hiperglucemia, dislipemia	Aripiprazol Ziprasidona	Clozapina Olanzapina

- Síntomas extrapiramidales: trastornos motores que pueden ocurrir como efecto adverso a los antipsicóticos relacionados con el bloqueo de dopamina a nivel de la vía nigroestriada. Es más frecuente con antipsicóticos de primera generación.

- Clozapina y quetiapina son los antipsicóticos con menor incidencia de reacciones extrapiramidales, de elección en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Son fármacos muy anticolinérgicos.

- La mayor incidencia de síntomas extrapiramidales se produce con risperidona y paliperidona

- Prolongación intervalo QT: alteración en el electrocardiograma que aumenta el riesgo de desarrollar una arritmia potencialmente mortal que es la Torsade de pointes. El riesgo es menor que con antipsicóticos de primera generación.

Incidencia	No detectada prolongación QT significativa en estudios preliminares	Baja	Alta
Prolongación intervalo QT	Aripiprazol Brexpiprazol Cariprazina Lurasidona	Asenapina Paliperidona	Sertindol Ziprasidona Quetiapina

Tabla basada en la elaborada por Stroup and Marder. Uptodate 2.020. La clasificación se basa en datos del Lexicomp y guías FDA. Los datos pueden variar de otras clasificaciones dependiendo de los estudios utilizados para evaluar el grado de riesgo.

El riesgo de prolongación del intervalo QT no depende únicamente del fármaco sino de otros factores, cómo susceptibilidad o enfermedad cardiaca previa del paciente, uso concomitante de otros medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, utilización a dosis elevadas, etc.

- Hiperprolactinemia: es consecuencia del bloqueo de receptores de dopamina en la vía tuberoinfundibular (hipotálamo). También presentan un riesgo menor que los antipsicóticos de primera generación.

Incidencia	Baja	Alta
Hiperprolactinemia	Aripiprazol Asenapina Clozapina Quetiapina	Risperidona Paliperidona

- Hipotensión ortostática: consecuencia del bloqueo de receptores alfa adrenérgicos. Se recomienda al paciente que evite cambios de postura bruscos.

Incidencia	Baja	Alta
Hipotensión ortostática	Aripiprazol Asenapina Olanzapina Ziprasidona	Clozapina Quetiapina

- Convulsiones: pueden disminuir el umbral convulsivo. El riesgo es bajo excepto para clozapina que a dosis >450 mg tiene mayor incidencia.

## ARIPIPRAZOL

### *Mecanismo de acción*

- Actúa como agonista parcial de receptores D2 de dopamina y 5HT1A de serotonina y antagonista de receptores 5HT2A de serotonina.
- Estabiliza la neurotransmisión dopaminérgica, reduce la hiperactividad dopaminérgica en regiones mesolímbicas actuando como antagonista D2 lo que supone la mejoría de los síntomas positivos, no empeorando los síntomas negativos.
- Actúa como agonista parcial cuando los niveles de dopamina son bajos. La actividad agonista parcial a nivel de sustancia negra e hipotálamo disminuyen la incidencia de reacciones extrapiramidales e hiperprolactinemia.

## Farmacocinética

Absorción	87%
Unión a Proteínas plasmáticas	99%
Metabolismo hepático	CYP 3A4 y CYP 2D6
Semivida de eliminación	75 h en metabolizadores rápidos. 146 h en metabolizadores lentos.

## Indicaciones\*

- Esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más.
- Tratamiento de los episodios maníacos en trastorno bipolar I en adultos y hasta 12 semanas en adolescentes a partir de 13 años.
- Prevención de nuevos episodios maníacos en adultos.

\* Indicación de Aripiprazol oral

## Posología

	Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	Esquizofrenia T. bipolar	10-15 mg/d	15 mg/día	30 mg/día
Niños > 13 años	Esquizofrenia T. bipolar	2 mg/d 2 días ↑ a 5 mg/d 2 días	10 mg/d	30mg/d

- Ancianos valorar iniciar con dosis menores.
- Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: no requiere ajuste de dosis.

## Perfil de efectos adversos

- El efecto más frecuentemente observado con aripiprazol es acatisia e inquietud psicomotriz.
- Presenta una baja incidencia de otros efectos extrapiramidales, sedación e hipotensión ortostática.
- No produce aumento de peso ni S. metabólico, no se asocia con hiperprolactinemia ni prolongación del intervalo QT.
- No se aprecia afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos, baja incidencia de efectos anticolinérgicos.

## ASEMAPINA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores D2 de dopamina y 5HT2A de serotonina.
- Alta afinidad también por receptores adrenérgicos alfa-1 y alfa-2 e histaminérgicos H1.
- No tiene afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos.

### Farmacocinética

Absorción	Vía sublingual 35%, por vía oral 2%
	Los alimentos disminuyen su absorción
Unión a Proteínas plasmáticas	95%
Metabolismo hepático	Glucuronización UGT1A4. Oxidación y metilación por CYP 1A2. Menor medida 3A4 y 2D6. Es inhibidor débil CYP 2D6.
Semivida de eliminación	24 h

### Indicaciones

- Tratamiento de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar en adultos.

### Posología

- El comprimido no se debe masticar ni tragar, la absorción por vía oral es mínima.
- Tomar en ayunas, no comer nada en los 10 min posteriores a la toma.

	Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	T. bipolar	5 mg/ 12h	10 mg /12 h	10 mg/12h

- Precaución en ancianos, datos limitados.
- Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: no requiere ajuste dosis en IH leve, precaución en IH moderada, evitar en IH grave.

### Perfil de efectos adversos

- Puede inducir hipotensión ortostática y síncope especialmente al inicio del tratamiento.
- El riesgo de aumento de peso, resistencia a la insulina y dislipemia es bajo, así como de efectos extrapiramidales.
- No se asocia con hiperprolactinemia y no produce prolongación QT significativa.
- No se aprecia afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos, baja incidencia de efectos anticolinérgicos.

## BREXPIRAZOL

### Mecanismo de acción

- Actúa como agonista parcial de receptores D2 de dopamina y 5HT1A de serotonina y antagonista de receptores 5HT2A de serotonina.
- Tiene actividad antagonista en los receptores noradrenérgicos  $\alpha$ 1B/2C

### Farmacocinética

Absorción	95%
Unión a Proteínas plasmáticas	99%
Metabolismo hepático	CYP 3A4 y CYP 2D6
Semivida de eliminación	85-91 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos.

### Posología

Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Día 1 al 4: 1 mg/24 h A partir día 5: 2 mg/24h A partir día 8: 4 mg/24 h	2-4 mg/d	4 mg/día

- Ancianos no se ha establecido seguridad y eficacia.
- La dosis máxima recomendada en la insuficiencia renal y hepática moderada a grave es de 3mg/24h.

### Perfil de efectos adversos

- Los datos extraídos de los ensayos clínicos indican que brexpiprazol se asocia con aumento de peso, síntomas extrapiramidales (incluyendo acatisia), sedación, mareo y aumento de los niveles de prolactina. Son efectos dependientes de la dosis.
- No se ha observado correlación entre niveles de bexpiprazol y prolongación del intervalo QT.

## CARIPRAZINA

### Mecanismo de acción

- Actúa como agonista parcial de receptores D2 y D3 de dopamina y 5HT1A de serotonina y antagonista de receptores 5HT2B y 5HT2A de serotonina.
- Es también antagonista de receptores histaminérgicos H1, baja afinidad por receptores alfa-1 adrenérgicos y colinérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	Se desconoce la biodisponibilidad total, buena absorción
Unión a Proteínas plasmáticas	94-97%
Metabolismo hepático	CYP3A4 y en menor medida CYP2D6
Semivida de eliminación	48-96 h (hasta 21 días los metabolitos activos)

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos.

### Posología

	Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	Esquizofrenia	1,5 mg/d	1,5-6 mg/d	6 mg/d

- Ancianos datos limitados, utilizar con precaución.
- Insuficiencia renal: no se recomienda ajuste de dosis en IR leve moderada.
- Insuficiencia hepática: no se recomienda ajuste de dosis en IH leve moderada.

### Perfil de efectos adversos

- El efecto adverso más frecuente es acatisia y también produce aumento de peso significativa.
- Sus efectos adversos son dosis dependientes, lo que se sugiere que puede ser consecuencia de la acumulación de su metabolito activo de larga vida media.
- Especialmente al inicio del tratamiento puede inducir hipotensión ortostática y síncope.
- No se asocia a prolongación del intervalo QT ni hiperprolactinemia.
- Se han descrito alteraciones oculares, como visión borrosa, irritación ocular, trastornos en la acomodación, etc.

## CLOTIAPINA

### Mecanismo de acción

- Presenta una alta afinidad por los receptores D2 y 5-HT2 y también posee actividad adrenolítica, anticolinérgica y antihistamínica.
- Inicialmente, la clotiapina produce sedación, reduce el nivel de la actividad psicomotora y regula el sueño; consecuentemente, alivia la ansiedad y la tensión, ejerce efectos antipsicóticos y ayuda al paciente a reestablecer contacto con su entorno.
- La clotiapina es un fármaco muy poco estudiado.

### Farmacocinética

Absorción	Absorción rápida
Unión a Proteínas plasmáticas	Unión significativa a proteínas plasmáticas
Metabolismo hepático	Intenso metabolismo hepático
Semivida de eliminación	4- 7 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia	100-200 mg en 2 ó 3 tomas	20-160 mg en 2 ó 3 tomas	360 mg/d en dosis divididas

- Una vez que mejoran los síntomas la dosis se reduce lentamente hasta la dosis de mantenimiento.
- Ancianos: iniciar con dosis más bajas e incrementarlas gradualmente monitorizando la tensión arterial.
- Insuficiencia renal: no existen estudios de farmacocinética en pacientes con IR, existe riesgo de acumulación de metabolitos activos.
- Insuficiencia hepática: no existen estudios de farmacocinética en pacientes con IH pero debido a que sufre intenso metabolismo hepático existe riesgo de acumulación del fármaco.

### Perfil de efectos adversos

- Puede desequilibrar la homeostasis de la glucosa, produce aumento de peso.
- Puede potenciar reacciones extrapiramidales como parkinsonismo, distonía, rigidez y acatisia.
- Produce somnolencia e hipotensión ortostática. Se recomienda controlar la tensión arterial en >65 años.
- Existe riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Puede provocar aumento en los niveles de prolactina.
- Debido a su efecto anticolinérgico se debe prestar especial atención en el caso de pacientes que presenten hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho y atonía intestinal.

## CLOZAPINA

### Mecanismo de acción

- Antagonista débil de receptores de dopamina D1, D2, D3 y D5, pero efecto bloqueador potente de receptores D4 y 5HT2A de serotonina.
- Potente efecto antiadrenérgico, antihistaminérgico y anticolinérgico.
- Produce una rápida y notable sedación y un potente efecto antipsicótico en pacientes esquizofrénicos resistentes a otros tratamientos.
- Es el único antipsicótico que ha demostrado ser más eficaz que el resto pero queda reservado para casos de esquizofrenia resistente debido al mayor riesgo de efectos adversos graves como agranulocitosis.

### Farmacocinética

Absorción	50-60%
Unión a Proteínas plasmáticas	95%
Metabolismo hepático	CYP1A2 y en menor medida por el CYP3A4, 2D6 y 2C19
Semivida de eliminación	12 h

- **IMPORTANTE:** En fumadores los niveles plasmáticos de clozapina son menores que en no fumadores, ya que el humo del tabaco actúa como potente inductor del CYP1A2. Hay que tenerlo en cuenta cuando el paciente deja de fumar, es esperable un incremento de los niveles plasmáticos de clozapina y por tanto vigilar sintomatología y ajustar las dosis.

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia resistente.
- Trastornos psicóticos en el curso de la Enfermedad de Parkinson.

## Posología

El inicio del tratamiento con clozapina se restringirá a aquellos pacientes con recuento leucocitario  $> 3.500/\text{mm}^3$  y un recuento absoluto de neutrófilos  $> 2.000/\text{mm}^3$  dentro de los límites normales estandarizado.

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia resistente	Día 1: 12,5 mg 1 ó 2 veces/d Día 2: 25 mg 1 ó 2 veces/d ↑ hasta 300 mg en 2-3 sem	200-400 mg en dosis divididas	900 mg/día Dosis $> 450$ mg aumentan el riesgo de convulsiones
Psicosis en la E. Parkinson	12,5 mg por la noche ↑ 50 mg no antes de la 2ª sem	25-37,5 mg	50 mg/d 100 mg/d no debe excederse nunca

- Ancianos: iniciar con dosis 12,5 mg y no ↑ dosis más de 25 mg/día.
- Insuficiencia hepática: utilizar con precaución. Monitorizar la función hepática.
- El tratamiento ha de suspenderse inmediatamente en caso de neutropenia o agranulocitosis. Estos pacientes no deben ser reexpuestos a tratamiento con clozapina.

## Perfil de efectos adversos

- Riesgo de agranulocitosis que puede ser grave. Es necesario un recuento leucocitario antes de iniciar el tratamiento y se recomienda realizar regularmente recuentos leucocitarios y recuentos absolutos de neutrófilos:

- Semanalmente durante las primeras 18 semanas de tratamiento y al menos una vez cada 4 semanas durante el tiempo que continúe el tratamiento.
- Los controles han de continuar durante todo el tratamiento y durante 4 semanas tras la interrupción completa del mismo.
- Debe suspenderse el tratamiento cuando el recuento leucocitario es inferior a  $3.000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9 /\text{L}$ ) o el recuento absoluto de neutrófilos es menor de  $1.500/\text{mm}^3$  ( $1,5 \times 10^9 /\text{L}$ )

- Alteraciones cardíacas: se han descritos casos de miocarditis, cardiomiopatía en pacientes tratados con clozapina, se recomienda seguimiento estrecho e interrumpir el tratamiento en caso de sospecha de miocarditis o cardiomiopatía. Cierta riesgo de prolongación del intervalo QT.

- Elevada incidencia de somnolencia, hipotensión ortostática y síndrome metabólico y potente efecto anticolinérgico.

- Disminuye el umbral convulsivo, aumenta el riesgo de crisis epilépticas. Este riesgo es mayor con dosis  $> 450$  mg.

- Baja incidencia de reacciones extrapiramidales: es una buena alternativa en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

## LURASIDONA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de dopamina D2 y de serotonina 5HT2A y 5HT7 y adrenérgicos.
- Agonista parcial de receptores de serotonina 5HT1A.
- Bloquea receptores alfa2- adrenérgicos.
- No se une a receptores muscarínicos ni de histamina.

### Farmacocinética

Absorción	La absorción aumenta al tomarlos con alimentos
Unión a Proteínas plasmáticas	99%
Metabolismo hepático	CYP3A4
Semivida de eliminación	20-40 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos.

### Posología

Tomarlos con alimentos, cuando se toma en ayunas la absorción es menor.

Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
37 mg / 24h	37-148 mg / 24h	148 mg / 24h

- Ajustar la dosis en caso de Insuficiencia renal moderada, Insuficiencia hepática moderada y tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4.

### Perfil de efectos adversos

- Alta incidencia de acatisia, somnolencia y mareos.
- Baja incidencia de aumento de peso y síndrome metabólico, e hiperprolactinemia.
- No se asocia con prolongación del intervalo QT.
- No se une a receptores muscarínicos por lo que no produce efectos anticolinérgicos.

## OLANZAPINA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de serotonina 5HT<sub>2A</sub> y en menor medida de receptores D<sub>2</sub> de dopamina.
- Parece reducir la actividad dopaminérgica en vías mesolímbicas y en menor medida en las nigroestriadas por lo que presenta menos efectos extrapiramidales que otros antipsicóticos.
- Antagoniza receptores alfa-1 adrenérgicos e histaminérgicos y en menor medida receptores muscarínicos y baja afinidad por receptores alfa-2 adrenérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	Buena absorción oral
Unión a Proteínas plasmáticas	93%
Metabolismo hepático	CYP1A2, CYP 2D6
Semivida de eliminación	33-51h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos.
- Tratamiento de episodios de manía, así como para la prevención de recurrencias en trastorno bipolar.

### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia resistente	10 mg / 24h	5- 20 mg / 24h	20 mg / 24h
Episodio maniaco	15 mg / 24h	5- 20 mg / 24h	20 mg / 24h
Prevención de recaídas	10 mg / 24h	5- 20 mg / 24h	20 mg / 24h

- Se recomienda ajuste de dosis en Insuficiencia renal y hepática moderada.
- Los niveles plasmáticos pueden estar disminuidos en pacientes fumadores por el efecto inhibitorio potente del humo del tabaco sobre el CYP1A2. Si el paciente deja de fumar es esperable un incremento en los niveles plasmáticos de olanzapina.

### Perfil de efectos adversos

- Los efectos más frecuentes son aumento de peso, intolerancia a la glucosa, dislipemia y sedación.
- Puede producir hiperprolactinemia y prolongación del intervalo QT.
- Baja incidencia de distonía y discinesia tardía.
- En general produce efectos anticolinérgicos transitorios y leves.

## PALIPERIDONA

### Mecanismo de acción

- Metabolito activo de la risperidona.
- Antagonista de receptores de dopamina D2 y de serotonina 5HT2A.
- Antagoniza receptores alfa-1 adrenérgicos y en menor medida histaminérgicos. H1 y alfa-2 adrenérgicos.
- No se une a receptores colinérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad 28%
Unión a Proteínas plasmáticas	74%
Metabolismo hepático	Apenas presenta metabolismo hepático
Semivida de eliminación	23 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en adultos.
- Tratamiento de la esquizofrenia en > 15 años.

### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	6 mg / mañana. No es necesario ajuste inicial de dosis	3-12 mg/ mañana	12 mg / mañana
Adolescentes > 15 años	3 mg / mañana	<51kg: 3-6 mg >51kg: 3-12 mg	<51kg: 6 mg >51 kg: 12 mg

- No se debe triturar ni aplastar. Tragar entero. El principio activo está contenido en una cubierta no absorbible diseñada para liberar el fármaco de forma controlada.
- Tomarlo siempre en ayunas o siempre con el desayuno.
- Insuficiencia renal: iniciar la dosis con 3 mg/día, se puede aumentar a 6 mg en función de tolerabilidad.
- Insuficiencia hepática: no requiere ajuste de dosis en I. hepática leve y moderada. No se ha estudiado en I. hepática grave.

### Perfil de efectos adversos

- Alta incidencia de aumento en los niveles de prolactina.
- Puede producir reacciones extrapiramidales, aumento de peso, hipertrigliceridemia e hipotensión ortostática.
- No se asocia con prolongación del intervalo QT significativa.

## QUETIAPINA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de serotonina 5HT<sub>2A</sub> y en menor medida de receptores D<sub>2</sub> de dopamina.
- Parece reducir la actividad dopaminérgica en vías mesolímbicas y en menor medida en las nigroestriadas por lo que presenta menos efectos extrapiramidales que otros antipsicóticos.
- Antagoniza receptores alfa-1 adrenérgicos e histaminérgicos, en menor medida receptores muscarínicos y baja afinidad por receptores alfa-2 adrenérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	Buena absorción oral, intenso efecto de primer paso
Unión a Proteínas plasmáticas	83%
Metabolismo hepático	CYP3A4
Semivida de eliminación	7-12 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento de los episodios maníacos y depresivos del Trastorno bipolar.
- Tratamiento de las recurrencias de Episodios maníacos y depresivos del trastorno bipolar.

### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia	Día 1: 100 mg Día 2: 200 mg Día 3: 300 mg Día 4: 400 mg	300 – 450 mg /día se puede incrementar hasta 750 mg / día	800 mg/día
Episodios maníacos trastorno bipolar	Día 1: 100 mg Día 2: 200 mg Día 3: 300 mg Día 4: 400 mg	200-800 mg /día	800 mg /día
Episodios depresivos trastorno bipolar	Día 1: 50 mg Día 2: 100 mg Día 3: 200 mg Día 4: 300 mg	300 mg/ día	600 mg/día
Prevención de recurrencias trastorno bipolar	- Continuar con la misma dosis que en el episodio agudo. - Dosis recomendadas 300-800 mg / día.		

- Insuficiencia renal no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática iniciar con 25 mg al día ir aumentando la dosis en función de la tolerabilidad.

### Perfil de efectos adversos

- Antipsicótico muy sedante.
- Produce alteraciones en los niveles de triglicéridos, anormalidades en el metabolismo de la glucosa y aumento de peso.
- Poca incidencia de reacciones extrapiramidales, puede ser una alternativa cuando se necesite utilizar en personas con Enfermedad de Parkinson.
- Se asocia con hipotensión ortostática y prolongación del intervalo QT.

## RISPERIDONA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de dopamina D2 y de serotonina 5HT2A.
- Antagoniza receptores alfa-1 adrenérgicos y en menor medida histaminérgicos H1 y alfa-2 adrenérgicos.
- No se une a receptores colinérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	Buena absorción oral, intenso efecto de primer paso
Unión a Proteínas plasmáticas	83%
Metabolismo hepático	CYP3A4
Semivida de eliminación	7-12 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento de los episodios maníacos del Trastorno bipolar.
- Tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresividad persistente que puede aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave.
- Tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresividad persistente en trastornos de la conducta en niños de 5 años en adelante con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental.

## Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Esquizofrenia	2 mg/ día	4-6 mg/día	16 mg/ día
Episodios maníacos trastorno bipolar	2 mg/día	1-6 mg/día	6 mg/día
Agresividad persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer	0,25 mg/12 h	0,5 mg/12 h	1 mg/12 h
Trastornos de la conducta en niños y adolescentes	>50kg: 0,5 mg/24h <51kg: 0,25 mg/24h	>50kg: 1 mg/24h <51kg: 0,5 mg/24h	>50kg: 1,5 mg/24h <51kg: 0,75 mg/24h

- Tanto en insuficiencia renal como en insuficiencia hepática las dosis deben reducirse a la mitad y el ajuste de dosis debe ser más lento.

- Ancianos: se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse en incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1 a 2 mg, dos veces al día.

## Perfil de efectos adversos

- Alta capacidad de aumentar los niveles de prolactina.
- Produce reacciones extrapiramidales mayores a dosis más altas.
- Apenas produce efectos anticolinérgicos.
- Se asocia con aumento de peso y prolongación del intervalo QT.

## SERTINDOL

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de dopamina D2 y de serotonina 5HT2A.
- Antagoniza receptores alfa-1 adrenérgicos.
- Carece de actividad sobre receptores muscarínicos y antihistamínicos H1.

### Farmacocinética

Absorción	Biodisponibilidad oral 75%
Unión a Proteínas plasmáticas	99,5%
Metabolismo hepático	Extenso. CYP 3A4, CYP2D6
Semivida de eliminación	3 días. Acción muy prolongada

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia.

### Posología

	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	4 mg/24 h	12-20 mg/24 h	24 mg/24 h

- Ancianos: ajuste de dosis más lento y menores dosis de mantenimiento.
- Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: ajuste de dosis más lento y menores dosis de mantenimiento.

### Perfil de reacciones adversas

- Prolonga el intervalo QT en mayor proporción que otros antipsicóticos. Se recomienda hacer un electrocardiograma antes y durante el tratamiento con sertindol.
- Contraindicado con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT, así como con inhibidores del CYP3A4 y 2D6.
- Ausencia de efectos sedantes y anticolinérgicos.
- Riesgo de hipotensión ortostática, mayor con dosis iniciales elevadas o incrementos rápidos de dosis.
- No produce hiperprolactinemia significativa.

## ZIPRASIDONA

### Mecanismo de acción

- Antagonista de receptores de dopamina D2 y de serotonina 5HT2A con una afinidad 8 veces superior a receptores 5HT2A que D2.
- Bloquea receptores 5HT1D y 5HT2C de serotonina, alfa-1 adrenérgicos y H1 de histamina.
- Agonista de receptores 5HT1A.
- Inhibidor moderado de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
- Carece de efectos anticolinérgicos.

### Farmacocinética

Absorción	50-60%. Aumenta al 100% en presencia de alimentos
Unión a Proteínas plasmáticas	99%
Metabolismo hepático	Principalmente por el CYP 3A4, algo por CYP1A2
Semivida de eliminación	6,6 h

### Indicaciones

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento episodios maníacos del trastorno bipolar a partir de los 10 años.

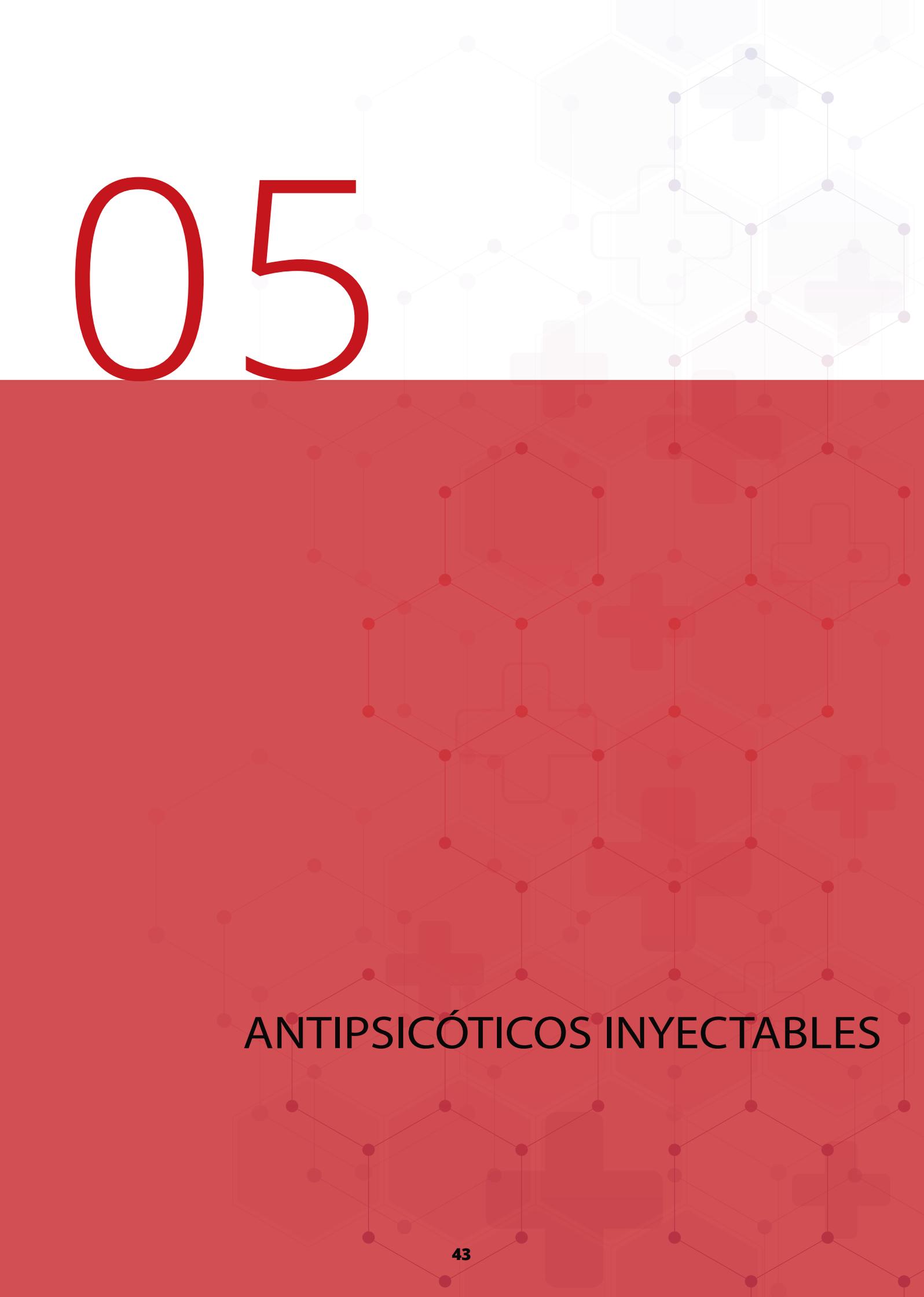
### Posología

Indicación	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Dosis máxima
Adultos	40 mg/12 h	Una vez controlada la crisis aguda se reducirá hasta la dosis mínima eficaz	80 mg/12 h
Niños	20 mg/24 h <45 kg: ajustar hasta 30-40mg/12 h en 1-2 sem. >45 kg: ajustar a 60-80 mg/12 h en 1-2 sem	<45kg: 20-40 mg/12 h >45 kg: 40-80 mg/12 h	40 mg/12 h 80 mg/12 h

- Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: dosis menores en función de respuesta y tolerabilidad.
- Tomar siempre con alimentos para aumentar la absorción.

### *Perfil de reacciones adversas*

- Efecto hipotensor débil y baja somnolencia.
- Carece casi por completo de efectos anticolinérgicos. Sin embargo, produce pocos efectos extrapiramidales debido a la actividad agonista 5HT1.
- No produce aumento de peso y la incidencia de síndrome metabólico es baja.
- Riesgo alto de prolongación del intervalo QT.

The background features a hexagonal grid pattern. In the upper right, there are several faint, light blue medical crosses. The lower half of the page is a solid red color with a darker red hexagonal grid pattern and faint red medical crosses.

# 05

## ANTIPSIKÓTICOS INYECTABLES

## 05. ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES

### A. INYECTABLES PARA EL MANEJO AGUDO

• Tabla 1. Antipsicóticos inyectables para tratamiento rápido de la agitación y alteraciones conductuales en esquizofrenia.

Antipsicótico	Posología	Observaciones
Clorpromazina (Largatil® amp)	IM: 25-50 mg varias veces al día Dmax: 150 mg/día	Se puede administrar en perfusión IV
Levomepromazina (Sinogan® amp)	IM: 25-50 mg /6-8 h Dmax: 200 mg/día	
Haloperidol (Haloperidol EFG® amp)	IM: 5-10 mg/12-24 h	Urgencias puede pasarse vía IV lenta
Zuclopentixol (Clopixol acufase®)	IM: 50-100 mg repetir c/2-3 días Dmax acumulada 400 mg Max 2 semanas	Glúteo
Aripiprazol (Abilify® solución para inyección)	IM: Do 9,75 mg repetir 2 h Rango 5,25-15 mg Dmax 30 mg o 3 administraciones	Glúteo o deltoides
Olanzapina (Zyprexa® amp)	IM 10 mg repetir 2 h No más de 3 inyecciones/día Dmax 20 mg/día	No administrar vía SC
Ziprasidona (Zeldox® vial)	IM: 10 mg/2h Dmax: 40 mg/día Duración max 3 días	No administrar vía IV

### B. INYECTABLES DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Las formas inyectables de liberación prolongada son una buena alternativa en caso de pacientes, previamente estabilizados, en los que la administración mensual o trimestral les suponga mayor comodidad en cuanto a posología o en los que la adherencia a la medicación es un problema con el consiguiente riesgo de recaídas.

• Tabla 2. Antipsicóticos inyectables para tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia

Antipsicótico	Posología	Consideraciones
Zuclopentixol (Clopixol depot®)	200-400 mg C/2-4 sem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La concentración máxima se alcanza a los 3-7 días</li> </ul>
Aripiprazol Abilify Maintena®	<p>400 mg /28 días + 10-20 mg VO durante 14 días</p> <p>Pauta inicio 1: Una inyección 400 mg SC + 10-20 mg aripiprazol VO durante 14 días.</p> <p>Pauta inicio 2: Dos inyecciones de 400 mg en puntos de inyección diferentes + una sola dosis de 20 mg de aripiprazol oral. Después continuar con 400 mg SC /30 días (nunca antes de 26 días).</p>	<p><u>Olvido de dosis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si han pasado 4-5 sem desde el olvido de la 2ª/3ª dosis o 4-6 sem desde el olvido de 4ª dosis o siguientes: administrar cuanto antes.</li> <li>- Si han pasado &gt;5 sem desde el olvido de 2ª/3ª dosis o &gt;6 sem desde el olvido de 4ª dosis o siguientes: re-iniciar con alguna de las pautas de inicio.</li> </ul>
Olanzapina Zyphadera®	<p>Dependiendo la dosis oral previa</p> <p><u>VO:10 mg</u> → 210 mg/2sem (405 mg/4sem) → en 2 meses 150 mg/2sem (300 mg/4sem)</p> <p><u>VO:15 mg</u> → 300 mg/2 sem → en 2 meses 210 mg/2sem (405 mg/4sem)</p> <p><u>VO:20 mg</u> → 300 mg/2 sem y continuar igual.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de cada inyección, los pacientes deben permanecer bajo supervisión en centros sanitarios durante al menos 3 horas para detectar signos y síntomas indicativos de una sobredosis de olanzapina.</li> <li>• Acumulación de olanzapina durante los primeros 3 meses que va disminuyendo a largo plazo (&gt;12 meses)</li> </ul>

Antipsicótico	Posología	Consideraciones
Paliperidona mensual Xeplion® Paliperidona trimestral Trevicta®	Paliperidona mensual Día 1: 150 mg deltoides Día 8: 100 mg deltoides Dmant: 75 mg/28 días Rango 25-150 mg/28 días Equivalencia paliperidona 50 mg mensuales = 175 mg trimestrales 75 mg mensuales = 263 mg trimestrales 100 mg mensuales = 350 mg trimestrales 150 mg mensuales = 525 mg trimestrales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se olvida una dosis de Xeplion® hay que reanudar las inyecciones y dependiendo del tiempo que haya pasado de la última administración será necesario dosis de carga</li> <li>• Trevicta se puede administrar hasta 2 semanas antes o después del momento en que se cumple el trimestre</li> </ul>
Risperidona Risperdal consta®	Dosis 25-37,5 mg/ 2sem + risperidona VO durante 3 semanas Dmax 50 mg/ 2sem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La liberación principal de fármaco comienza a partir de las 3 semanas. Se mantienen entre la 4ª y la 6ª y disminuye desde la 7ª.</li> </ul>

# 06

## BIBLIOGRAFÍA

## 06. BIBLIOGRAFÍA



- 
- Ficha técnica de cada antipsicótico. [www.aemps.es/cima](http://www.aemps.es/cima)
  - Base de datos del Colegio de Farmacéuticos. Bot plus web.
  - Pharmacotherapy for schizophrenia: Acute and maintenance phase treatment. Scott Stroup T. Up to date 2.020.
  - Psychiatric Pharmacotherapy Review 2018. College of Psychiatric and Neurologic Pharmacist.
  - Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos Atípicos. Ceruelo Bermejo J, Garcia Rodicio S. Terapéutica en APS. FMC. 2007;14(10):637-47.

ES-NPSCZ-0076 ES-CNS-2100008



Aval de calidad y garantía:

