

LEVOMEPRMAZINA VANNIER®

VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

LEVOMEPRMAZINA 2 ; 25 y 100 mg • Comprimidos recubiertos

- Hiperprolactinemia: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, impotencia y frigidez.
- Desregulación térmica.
- Aumento de peso.
- Hiperglucemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.

Raramente y dependiendo de la dosis:

- Aumento del intervalo Q-T.
- muy rara vez se ha reportado torsades de pointes.

Muy raramente y no dependiendo de la dosis.

Trastornos cutáneos: reacciones alérgicas.

- Fotosensibilidad.

Trastornos hematológicos:

-Agranulocitosis excepcional (se recomienda controles regulares de la fórmula sanguínea)

-Leucopenia.

Trastornos oftalmológicos: depósitos de material en el segmento anterior del ojo por acumulación de producto sin repercusión sobre la visión.

Otros trastornos observados:

- Aparición de anticuerpos antinucleares sin lupus eritematoso clínico.
- Posibilidad de ictericia colestásica.
- Síndrome neuroleptico maligno.

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Levomepromazina maleato ácido (equiv. a 2, 25 y 100 mg de Levomepromazina base)	2,71	33,83	135,33
Crocarmelosa sódica.....	3,00	6,00	12,00
Dióxido de silicio coloidal.....	0,35	0,70	2,00
Estearato de magnesio	1,25	2,50	5,00
Cellulose 80 c.s.p.	100,00	200,00	400,00

Cubierta:

Opadry 18128A	3,00	6,00	12,00
Amarillo de Tartrazina L.A.	0,005	0,020	0,020

ACCION

TERAPEUTICA

Neuroléptico sedativo.

INDICACIONES

La Levomepromazina está indicada en el tratamiento de desórdenes psicóticos que cursan especialmente con excitación y/o irritabilidad.

ACCION

FARMACOLOGICA

Se cree que mejora las condiciones psicóticas por bloqueo de los receptores dopaminérgicos mesolímbicos postsinápticos en el cerebro. Las fenotiazinas entre ellas la Levomepromazina además ejercen bloqueo α adrenérgico y disminuyen la liberación de hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Este bloqueo α adrenérgico es el que produce sedación. El bloqueo de los receptores dopaminérgicos incrementa la liberación de prolactina. La Levomepromazina también posee efectos antihistamínicos y anticolinérgicos.

FARMACOCINETICA

La Levomepromazina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 90 %. Sufre biotransformación hepática en derivados sulfóxidos y glucurónicos. El inicio de la acción antipsicótica es gradual (varias semanas) y es variable entre los pacientes.

Alcanza concentraciones plasmáticas estables entre 4 y 7 días, y el pico terapéutico puede observarse entre 6 semanas y seis meses de iniciado el tratamiento.

Principalmente es eliminada por vía renal en forma de metabolitos. No es satisfactoriamente dializable debido a su alta unión a proteínas.

POSOLOGIA Y MODO

DE ADMINISTRACION

Comprimidos:

Se buscará en todos los casos la dosis mínima eficaz.

El tratamiento se iniciará con una dosis mínima y luego se irá aumentando progresivamente.

Comprimidos de 2 mg: reservado para adultos y niños mayores de 6 años. La duración del tratamiento no más de 4 semanas. En caso de necesidad de continuar con el tratamiento, el médico debe evaluar cada caso en particular.

Niños mayores de 6 años: 0,5 a 2 mg./Kg./día.

Adultos: los adultos comienzan con una dosis diaria de 25 a 200 mg. por día, que puede llegar a 400 mg., la dosis diaria debe tomarse al acostarse o repartida en tres tomas con las comidas.

El médico debe establecer con cuidado la dosis y controlar de cerca al paciente en los siguientes casos:

En pacientes con insuficiencia hepática o renal: en el primer caso puede producirse una disminución del metabolismo de la Levomepromazina por lo que mayores concentraciones séricas incrementarían la sensibilidad a los efectos sobre el SNC, en el segundo caso debe considerarse que esta medicación puede exacerbar la retención urinaria.

Pacientes mayores de 65 años: usualmente, estos pacientes requieren dosis iniciales menores aproximadamente la mitad de la dosis recomendada para adultos y un reajuste más gradual de la dosificación.

ADVERTENCIAS

La Levomepromazina ejerce efectos sinérgicos con las drogas depresoras del SNC (narcóticos, barbitúricos, anestésicos generales, alcohol, etc.) y ciertas drogas como ácido salicílico, meprobamato y reserpina. Consecuentemente la dosis de Levomepromazina y la de éstas drogas debe reducirse y reajustarse criteriosamente. Debe evaluarse los riesgos/ beneficios en la administración de Levomepromazina en las siguientes situaciones:

Discrasias sanguíneas: pueden exacerbarse.

Cáncer de mamas: riesgo potencial mayor de progreso de la enfermedad y un posible aumento de la resistencia a los tratamientos citotóxicos o endócrinos debido a la inducción de la secreción de prolactina.

Glaucoma o predisposición a desarrollar glaucoma: puede potenciarse.

Parkinson: potenciación de los efectos extrapiramidales.

Úlcera péptica o retención urinaria: puede exacerbarse.

Hipertrofia prostática, sintomática: incrementa el riesgo de retención urinaria.

Trastornos respiratorios crónicos, especialmente en niños: pueden potenciarse.

Síndrome de Reye: aumento de la hepatotoxicidad en niños y adolescentes.

Episodios convulsivos: pueden precipitarse convulsiones.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado el uso de Levomepromazina en:

Antecedentes de trastornos hematológicos (porfiria y agranulocitosis).

Glaucoma de ángulo estrecho.

Enfermedad de parkinson.

Los casos de administración concomitante con drogas antihipertensivas incluidas los inhibidores de la Monoamino oxidasa.

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las fenotiazinas.

Presencia de estados de sobredosis con depresores del SNC o en estado comatoso.

Presencia de insuficiencia miocárdica, renal o hepática severa.

Caso de hipotensión significativa.

Forma concomitante con los antiparkinsonianos dopaminérgicos (Ver Interacciones – Levodopa).

PRECAUCIONES

Generales: cuando se prevee el uso por tiempo prolongado se recomienda un recuento periódico sanguíneo y un examen de la función hepática.

Los efectos anticolinérgicos periféricos de la Levomepromazina pueden disminuir o inhibir la producción de saliva, especialmente en pacientes de mediana y de avanzada edad, lo que contribuye al

SOBREDOSIFICACION

Es de esperarse en los casos de sobredosis una potenciación de los efectos depresores del SNC y anticolinérgicos, depresión excesiva, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensión severa, convulsiones, parkinsonismo y depresión respiratoria. El tratamiento es esencialmente sintomático y compensatorio.

Con el fin de disminuir la absorción: lavaje gástrico temprano, evitar la inducción a emesis debido a que existe un potencial desarrollo de reacciones distónicas en cabeza y cuello que puede resultar en la aspiración del vómito. Administración de carbón activado en forma líquida o catárticos salinos.

Tratamiento específico:

- Para el control de las **arritmias cardíacas:** fenitoína endovenosa, 9 a 11 mg./Kg. de peso.

Digitalización en caso de insuficiencia cardíaca.

Administración de vasopresores como norepinefrina o fenilefrina en caso de hipotensión (no utilizar epinefrina ya que puede producir hipotensión paradójal).

Control de las convulsiones con diazepam seguido de fenitoína, 15 mg./Kg. de peso, manteniendo monitoreo EEG.

Administración de Benzotropina o difenhidramina para el manejo de los síntomas parkinsonianos agudos.

Monitoreo de la función cardiovascular por al menos 5 días.

Mantenimiento de la función respiratoria, de la temperatura corporal y control y consulta psiquiátrica de los pacientes cuya sobredosificación haya sido o se sospeche intensional.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAANO COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
(011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
(011) 4654-6648 y 4658-7777

Debido a la posibilidad de experimentar somnolencia, es recomendable evitar o realizar con extrema precaución tareas que demanden alta concentración como conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa durante el tratamiento con esta medicación.

LEVOMEPRMAZINA VANNIER 2, 25 y 100: envases conteniendo 30, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos; los tres últimos para uso hospitalario.

En su envase original entre 15 °C y 25 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE
BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Psicotrópico Lista IV

**Este medicamento contiene Amarillo de tartrazina
en sus concentraciones de 25 mg y 100 mg.**

**Este medicamento puede producir dependencia y somnolencia.
Evitar el consumo de bebidas alcohólicas.**

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

Elaborado por:

Vannier®

Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.523

Rev. 12/15

IPPR07711

visualpoint.com.ar

0919a

desarrollo de caries, enfermedades periodontológicas, candidiasis oral y molestias.

Pueden presentarse síntomas extrapiramidales (disquinesias, distonia, parkinsonismo, opistótonos, hiperreflexia) durante el tratamiento con Levomepromazina, especialmente en pacientes con daño cerebral previo. Debe realizarse una supervisión cuidadosa del paciente con el objeto de detectarse el desarrollo de signos tempranos de disquinesia tardía, especialmente en pacientes de edad avanzada y en otros pacientes tratados con altas dosis de mantenimiento o durante tratamientos prolongados. Ya que no se conoce tratamiento efectivo para este síndrome, debe discontinuarse la administración de cualquier fenotiazina, entre ellas la Levomepromazina, ante la aparición de los primeros signos como movimientos serpenteantes, usualmente finos, de la lengua.

La Levomepromazina tiene efectos leucopénicos y trombocitopénicos que pueden resultar en un incremento en la incidencia de infecciones microbianas, retraso en la cicatrización y sangrado gingival. Debería advertirse al paciente de evitar o realizar con precaución tareas que demanden alta concentración como conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa durante el tratamiento con esta medicación. Debe administrarse con precaución a individuos con ciertas afecciones cardíacas, debido a los efectos quinidínicos, taquicárdicos e hipotensores de esta clase de drogas.

Síndrome neuroléptico maligno: las manifestaciones de este síndrome que puede llegar a ser fatal son: hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado (incluso signos catatónicos) y evidencias de inestabilidad autonómica (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disrritmias cardíacas). Algunos signos adicionales como creatinina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rdbdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

No es sencillo arribar al diagnóstico de este síndrome. Es importante identificar los casos donde la presentación clínica incluye ambas enfermedades severas (por ej. neumonía, infecciones sistémicas, etc.) y signos y/o síntomas extrapiramidales no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial son toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa y patologías primarias del sistema nervioso central. El manejo de este síndrome incluye: -suspensión inmediata de drogas antipsicóticas u otras drogas no esenciales a la terapia en curso.

Tratamiento intensivo sintomático y monitoreo médico. Tratamiento de algún problema concomitante serio cuyo tratamiento específico esté disponible.

No existe un acuerdo general sobre los tratamientos farmacológicos a emplear en el síndrome neuroléptico maligno simple.

Cuando los pacientes necesiten reiniciar la terapia con antipsicóticos tras recuperarse de SNM, deben tomarse todos los recaudos posibles y monitorearse la respuesta del paciente.

Se han reportado casos de hiperpirexia y golpes de calor no asociados con los síntomas descriptos anteriormente en pacientes tratados con Levomepromazina.

Pacientes epilépticos o con antecedentes: debe prestarse especial atención en estos pacientes debido a que puede bajar el umbral convulsivo. Si aparecen convulsiones debe discontinuarse el tratamiento.

Uso en geriatría: los pacientes de edad avanzada tienden a presentar concentraciones plasmáticas mayores de Levomepromazina debido a cambios en la distribución por una disminución de la masa corporal, de la cantidad de agua corporal y de la albúmina y frecuentemente por un aumento de la composición lipídica corporal. Usualmente, estos pacientes requieren dosis iniciales menores aproximadamente la mitad de la dosis recomendada para adultos y un reajuste más gradual de la dosificación. Los pacientes de edad avanzada son más proclives a desarrollar hipotensión ortostática y exhibir un aumento de la sensibilidad hacia los efectos anticolinérgicos y sedantes. Algunos además, son más proclives a desarrollar efectos extrapiramidales como disquinesia tardía y Parkinson. Los síntomas de la disquinesia son difíciles de controlar y en algunos casos son irreversibles. En los pacientes con síndrome cerebral orgánico o estados confusionales agudos debe administrarse dosis iniciales de un tercio a un medio de las dosis recomendadas para adultos, incrementando la dosis en caso de ser necesario con un frecuencia no mayor a los 2 ó 3 días, en caso de ser posible preferentemente a intervalos de 7 a 10 días.

Uso en pediatría: los niños parecen ser más susceptibles en el desarrollo de reacciones neuromusculares o extrapiramidales, especialmente distonías, por lo que deben ser monitoreados de cerca durante el tratamiento con fenotiazinas. El riesgo es mayor en aquéllos con enfermedades agudas como varicela, infecciones del SNC, sarampión, gastroenteritis o deshidratación.

Insuficiencia hepática: puede producirse una disminución del metabolismo de la Levomepromazina por lo que mayores concentraciones séricas incrementarían la sensibilidad a los efectos sobre el SNC.

Insuficiencia renal: debe considerarse que esta medicación puede exacerbar la retención urinaria.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: la Levomepromazina produce un aumento en la secreción de prolactina, que persiste durante la administración crónica. Estudios in vitro indican que aproximadamente un tercio de los cánceres mamaros en humanos son prolactina dependientes. Se ha encontrado en estudios realizados en roedores un aumento en los neoplasmas mamaros, luego de la administración crónica de Levomepromazina. Aunque no se han realizado estudios que confirmen la asociación entre esta droga y la tumorigénesis mamaria.

No se disponen datos sobre la capacidad mutagénica de la Levomepromazina.

Se ha observado que ésta disminuye la espermatogénesis en animales a dosis excesivamente altas.

Interacciones medicamentosas: Alcohol o agentes depresores del SNC: (Ver Advertencias).

Ámantadina, antidisquinéticos, antihistamínicos, anticolinérgicos y otros agentes con acción anticolinérgica: el uso simultáneo con Levomepromazina puede intensificar las reacciones adversas anticolinérgicas, especialmente: confusión, alucinaciones, pesadillas, hipertermia y trastornos gastrointestinales.

Cuando se administre la Levomepromazina por vía parenteral como medicación preanestésica, puede hacerse concurrentemente pero con precaución con dosis bajas de atropina o escopolamina, puede producirse taquicardia y disminución de la presión arterial y reacciones sobre el SNC como estimulación, delirio y agravación de las reacciones extrapiramidales.

Antiácidos que contengan aluminio o magnesio y antiarrítmicos adsorbentes: inhiben la absorción oral de la Levomepromazina cuando se administran simultáneamente por lo que se recomienda administrar ambas drogas en forma separada con intervalo de al menos 2 horas.

Anticonvulsivantes, incluido los barbitúricos: la Levomepromazina disminuye el umbral de las convulsiones, por los que debe reajustarse la dosificación de éstos.

Antidepresivos tricíclicos, maprotilina o IMAOs, incluido furazolidona, procarbazona y selegilina: pueden prolongar o intensificar los efectos sedantes y anticolinérgicos.

Antihipertensivos como la guanetidina: si bien es de esperar que la Levomepromazina sinérgice el efecto hipotensor de los mismos, se ha reportado que las fenotiazinas pueden reducir la acción de los bloqueantes adrenérgicos.

Agentes antitiroideos: pueden aumentar el riesgo de agranulocitosis.

Bloqueantes beta adrenérgicos: puede resultar en un incremento de las concentraciones plasmáticas de estas drogas debido a una inhibición del metabolismo, que resulta en efectos sinérgicos hipotensivos, retinopatía irreversible, arritmias cardíacas y disquinesia tardía.

Epinefrina: el uso de ésta para tratar la hipotensión inducida por la Levomepromazina debe evitarse debido a que los efectos alfa adrenérgicos de la epinefrina están bloqueados, resultando en una beta estimulación sola lo que causa hipotensión severa y taquicardia.

Guanetidina: la Levomepromazina inhibe la acción antihipertensiva de ésta (inhibición de la entrada de ésta a la fibra simpática, sitio de acción).

Levodopa: los efectos antiparkinsonianos de ésta pueden ser inhibidos cuando se emplea concurrentemente con una fenotiazina debido al bloqueo que ejercen las fenotiazinas sobre los receptores dopaminérgicos cerebrales. La levodopa no ha mostrado ser efectiva en el tratamiento del parkinsonismo inducido por las fenotiazinas.

Litio: el uso concurrente con Levomepromazina puede disminuir la absorción gastrointestinal de Levomepromazina, y consecuentemente disminuye las concentraciones plasmáticas hasta un 40 %; puede incrementar los valores de excreción renal del Litio, aumentar los síntomas extrapiramidales, también las náuseas y vómitos.

Metoxamina: la administración previa de Levomepromazina puede disminuir los efectos presores y acortar la duración de acción de la Metoxamina, debido al bloqueo alfa adrenérgico.

Metrizamida: el uso concurrente con Levomepromazina puede disminuir el umbral de las convulsiones, debe discontinuarse la Levomepromazina al menos 48 horas antes y no administrar por lo menos 24 horas luego de la mielografía.

Medicación ototóxica, especialmente antibióticos ototóxicos: el uso concurrente de Levomepromazina puede enmascarar algunos síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareos o vértigo.

Analgésicos opioides: efectos sinérgicos en la depresión respiratoria y del S.N.C., aumento de la hipotensión ortostática y el riesgo de constipación, que puede conducir a íleo paralítico y/o retención urinaria.

Medicación fotosensibilizante: con la Levomepromazina puede incrementar la fotosensibilidad producida por éstos. El uso sistémico de Metoxasalen, trioxsales o tetraciclinas con Levomepromazina puede potenciar el daño fotoquímico intraocular en córnea, retina y cristalino. Otros neurolépticos como la Sultoprina: se ha reportado intolerancia cruzada entre éstos y la Levomepromazina.

Probuco: prolongación aditiva del intervalo QT que aumenta el riesgo de taquicardia ventricular.

Succinilcolina: el uso concurrente con Levomepromazina puede producir taquicardia e hipotensión, estimulación del SNC y delirio y agravación de los efectos extrapiramidales.

Sultopride: el uso concomitante aumenta el riesgo de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de torsades de pointes por adición de los efectos electrofisiológicos.

Alteraciones de los valores de laboratorio:

Bilirrubina urinaria: puede producir falsos positivos.

EKG: puede alterar las ondas Q y T, como un incremento del intervalo QT, depresión del ST y cambios en la conducción AV, usualmente reversibles.

Test de embarazo inmunológicos urinarios: falsos positivos o negativos.

Embarazo: no debe usarse durante este período.

Lactancia: no debe usarse durante este período. En caso de ser necesario su administración a una madre lactante, se sustituirá la lactancia natural.

REACCIONES ADVERSAS

a) Dosis bajas:

Trastornos neurovegetativos:

- Hipotensión ortostática

- Efectos anticolinérgicos como sequedad bucal, constipación incluido íleo paralítico (vigilancia y precauciones de uso), trastornos de acomodación, riesgo de retención urinaria.

Trastornos neuropsíquicos:

• Sedación y somnolencia, más intenso en el inicio del tratamiento, indiferencia afectiva, reacciones de ansiedad, variación del estado tónico.

b) Dosis más elevadas:

• Disquinesias precoces (tortícolis espasmódica, crisis oculogíricas, trismo).

• Síndrome Extrapiramidal: akinesia con o sin hipertonía que pasa parcialmente a un antiparkinsonismo anticolinérgico.

• Hiperkineto-hipertónico, excitomotor.

• Akatisia.

• Diskinesias tardías, aparecen cuando los tratamientos son prolongados y a veces cuando se interrumpe la medicación y desaparece cuando se reinicia el tratamiento o por aumento de la posología. Los antiparkinsonianos anticolinérgicos son inactivos o pueden agravar el caso.

Trastornos endócrinos y metabólicos: