



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 4035

BUENOS AIRES, 11 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016949-13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto NOZINAN / LEVOMEPRMAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 mg; 25 mg; 100 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE 25 mg/ml; NOZINAN MINOR / LEVOMEPRMAZINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL (GOTAS) 1 g/100 ml, autorizado por el Certificado N° 22.503.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 318 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

S.
M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

4035

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 215 a 221, 223 a 229 y 231 a 237, prospectos de fojas 239 a 248, 250 a 259 y 261 a 270, e información para el paciente de fojas 272 a 279, 281 a 288 y 290 a 297, desglosando de fojas 215 a 221, 239 a 248 y 272 a 279, para la Especialidad Medicinal denominada NOZINAN / LEVOMEPROMAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 mg; 25 mg; 100 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE 25 mg/ml; NOZINAN MINOR / LEVOMEPROMAZINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL (GOTAS) 1 g/100 ml, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 22.503 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **4035**

interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-016949-13-8

DISPOSICIÓN Nº **4035**

nc
MB

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



4035



PROYECTO DE ROTULO

NOZINAN®
LEVOMEPRMAZINA 2 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 20 comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de levomepromazina 2,7 mg (equivalente a 2 mg de base)

Excipientes: Aerosil 200; almidón de maíz; Avicel PH; dextrina; estearato de magnesio; hipromelosa 5-6 cp; lactosa monohidrato; Macrogol 20.000.

Posología: según prescripción médica

Contenido: 20 comprimidos

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Proteger de la luz.

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

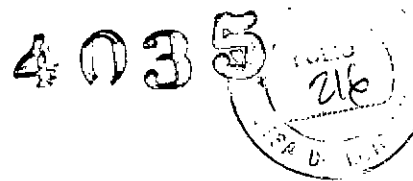
Lote:

Vto:

NOTA: el mismo texto corresponde para los envases de 30, 50, 500 y 1000 comprimidos (los dos últimos para Uso Hospitalario)



sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



PROYECTO DE ROTULO

NOZINAN®
LEVOMEPRMAZINA 25mg
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de levomepromazina: 33,8 mg (equivalente a 25 mg de base)

Excipientes: Alcohol 96 % (v/v); almidón de maíz; dextrina; estearato de magnesio; hipromelosa (HPMC 5-6 cp); lactosa monohidrato; Macrogol 20000; sílice coloidal; agua desmineralizada: c.s.

Posología: según prescripción médica

Contenido: 20 comprimidos

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Proteger de la luz.

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborados en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vto:

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N° 05999-03-EF

Venta bajo receta simple archivada.

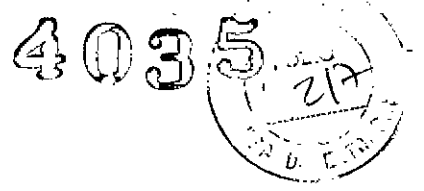
D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin – Reg. Prof. N° 4.372

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

JM

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo

Reg. M.S.P. N° 16.582 – Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

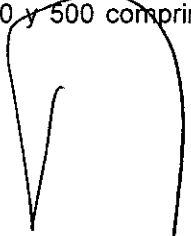
MEDICAMENTO CONTROLADO

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín.

Información sobre el producto: ver prospecto.

NOTA: el mismo texto corresponde para los envases de 30, 50, 100 y 500 comprimidos (el último para Uso Hospitalario)

MS


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



4035



PROYECTO DE ROTULO

NOZINAN®
LEVOMEPRMAZINA 100 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de levomepromazina: 135 mg (equivalente a 100 mg de base)

Excipientes: Alcohol 96 % (v/v); almidón de maíz; dextrina; estearato de magnesio; hipromelosa (HPMC 5-6 cp); lactosa monohidrato; macrogol 20000; sílice coloidal; agua desmineralizada c.s.

Posología: según prescripción médica

Contenido: 50 comprimidos

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Proteger de la luz.

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

Lote:

Vto:

NOTA: el mismo texto corresponde para los envases de 1000 comprimidos (para Uso Hospitalario).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

M



4035



PROYECTO DE ROTULO

NOZINAN®
LEVOMEPRMAZINA 25 mg/ml
Solución inyectable- Vía Intra Muscular

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

Industria brasileña

COMPOSICIÓN

Cada mililitro contiene:

Levomepromazina clorhidrato: 28 mg (equivalente a 25 mg de levomepromazina base)

Excipientes: ácido ascórbico, cloruro de sodio, sulfito de sodio anhidro, agua para inyectables: c.s.

Posología: según prescripción médica.

Contenido: **2 ampollas con 1 ml**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz.

No utilizar si la ampolla no está intacta.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborados en sanofi-aventis Farmacéutica Ltda., Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil

Lote:

Vto:

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N° 06443-03-EF

Venta bajo receta simple archivada.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin – Reg. Prof: N° 4.372

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo


Reg. M.S.P. N° 16.651 – Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

MEDICAMENTO CONTROLADO


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

M3

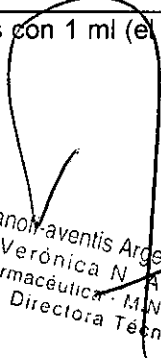
 **SANOFI 4035**

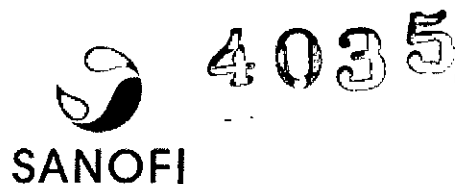


Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín.
Información sobre el producto: ver prospecto.

NOTA: el mismo texto corresponde para los envases de 5, 10 y 50 ampollas con 1 ml (el último para Uso Hospitalario)

ms


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



PROYECTO DE ROTULO

NOZINAN® Minor
LEVOMEPRMAZINA 1%
Gotas-Solución – Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

Industria brasileña

Contenido: **10 ml**

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución contienen:

Levomepromazina clorhidrato: 1,111 g (equivalente a 1 g de levomepromazina base)

Excipientes: Ácido ascórbico; ácido cítrico; alcohol etílico 95°; caramelo; esencia de naranjas dulces destemperadas; glicerina oficial; sacarosa; vainillina; agua purificada, c.s.

Cada gota contiene 0,25 mg de levomepromazina base.

Posología: según prescripción médica

Contenido neto: 10 ml

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz.

No utilizar si la tapa no está intacta.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborados en **sanofi-aventis Farmacéutica Ltda.** Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

Lote:

Vto:

NOTA: el mismo texto corresponde para el envase de 30 ml.

Última Revisión: Nozinan_rótulo_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°...

MZ

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 1.956
Directora Técnica

PROYECTO DE PROSPECTO

NOZINAN®
LEVOMEPRMAZINA
Comprimidos recubiertos de 2, 25 y 100 mg – vía oral
Solución inyectable 25 mg/ml – Vía I.M.

NOZINAN® MINOR
LEVOMEPRMAZINA
Solución Oral (Gotas) 1g/100ml – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)

Industria brasileña: Solución Inyectable y Gotas
Industria argentina: Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Comprimidos recubiertos

- Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene:

Maleato de levomepromazina:

2,7 mg (equivalente a 2 mg de base)

Excipientes: Aerosil 200: 1 mg, almidón de maíz: 20,5 mg, Avicel PH 101: 5 mg, dextrina: 10 mg, estearato de magnesio: 0,8 mg, hipromelosa 5-6 cp: 0,78 mg, lactosa monohidrato: 60 mg, Macrogol 20.000: 0,26 mg.

- Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:

Maleato de levomepromazina: 33,8 mg (equivalente a 25 mg de base)

Excipientes: Alcohol 96 % (v/v): 0,033 ml, almidón de maíz: 58,7 mg, dextrina: 15 mg, estearato de magnesio: 2,5 mg, hipromelosa (HPMC 5-6 cp): 2,25 mg, lactosa monohidrato: 122,5 mg, Macrogol 20000: 0,75 mg, sílice coloidal: 17,5 mg, agua desmineralizada: c.s.

- Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Maleato de levomepromazina: 135 mg (equivalente a 100 mg de base)

Excipientes: Alcohol 96 % (v/v): 0,0572 ml, almidón de maíz: 90 mg, dextrina: 30 mg, estearato de magnesio: 7,5 mg, hipromelosa (HPMC 5-6 cp): 3,9 mg, lactosa monohidrato: 205 mg, macrogol 20000: 1,3 mg, sílice coloidal: 32,5 mg, agua desmineralizada c.s.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

Solución inyectable I.M.

Cada mililitro contiene:

Levomepromazina clorhidrato: 28 mg (equivalente a 25 mg de levomepromazina base)

Excipientes: ácido ascórbico: 1 mg, cloruro de sodio: 6,50 mg, sulfito de sodio anhidro: 0,50 mg, agua para inyectables: c.s.

Solución oral (gotas)

Cada 100 ml de solución contienen:

Levomepromazina clorhidrato: 1,111 g (equivalente a 1 g de levomepromazina base)

Excipientes: Ácido ascórbico: 1 g, ácido cítrico: 2 g, alcohol etílico 95°: 1 g, caramelo: 1 g, esencia de naranjas dulces destemperadas: 0,01 g, glicerina oficial: 20 g, sacarosa: 20 g, vainillina: 0,018 g, agua purificada, c.s.

Cada gota contiene 0,25 mg de levomepromazina base.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico neuroléptico.

Código ATC: N05AA02

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



4035



INDICACIONES

Comprimidos recubiertos de 2 mg

Tratamiento sintomático de corta duración de la ansiedad, en caso de ineficacia de las terapéuticas habituales.

Comprimidos recubiertos de 25 mg, de 100 mg y solución oral (gotas), en adultos

- Estados psicóticos agudos.
- Estados psicóticos crónicos (esquizofrenias; delirios crónicos no esquizofrénicos: delirios paranoicos, psicosis alucinatorias crónicas).
- En asociación con un antidepresivo: tratamiento de corta duración de ciertas formas severas de episodio depresivo mayor. Esta asociación sólo puede hacerse durante el período inicial del tratamiento (primeras 4 a 6 semanas).

Solución inyectable - vía I.M.

- Tratamiento de corta duración de los estados de agitación y de agresividad durante los estados psicóticos agudos y crónicos (esquizofrenias; delirios crónicos no esquizofrénicos: delirios paranoicos, psicosis alucinatorias crónicas).

Solución oral (gotas)

Niños a partir de los 10 años de edad

- Problemas graves de comportamiento, con agitación y agresividad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Antipsicótico neuroléptico, es una fenotiazina de cadena alifática. Los antipsicóticos neurolépticos poseen propiedades antidopaminérgicas responsables:

- del efecto antipsicótico buscado en la terapéutica,
- de los efectos secundarios (síndrome extrapiramidal, disquinesias, hiperprolactinemia).

En el caso de levomepromazina, esta actividad antidopaminérgica tiene una importancia media: la actividad antipsicótica es baja; los efectos extrapiramidales son muy moderados. La molécula posee igualmente propiedades antihistamínicas (como - por ejemplo - sedación, en general buscada en la clínica), adrenolíticas y anticolinérgicas relevantes.

La levomepromazina tiene efecto antiemético y refuerza la acción de los anestésicos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La biodisponibilidad oral de la levomepromazina oscila entre un 30 y un 70%. Las concentraciones séricas máximas (C_{max}) se alcanzan, en promedio, entre una y tres horas después de una toma oral, y de 30 a 90 minutos después de una inyección intramuscular.

Distribución

La levomepromazina se distribuye en forma generalizada siendo su volumen de distribución (V_d) aproximadamente 20-45 l/kg. Los niveles de steady state se alcanzan luego de 4-7 días. La vida media ($t_{1/2}$) de la levomepromazina es de 15 a 30 horas.

Metabolismo y excreción

El fármaco se metaboliza fundamentalmente a nivel hepático siguiendo procesos de sulfoxidación, desmetilación, hidroxilación, O-metilación, N-oxidación. Algunos metabolitos pueden ser farmacológicamente activos (desmetillevomepromazina).

La excreción se realiza por orina y heces.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

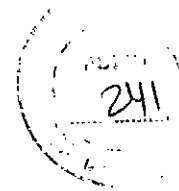
Buscar siempre la posología mínima eficaz. Iniciar el tratamiento con una dosis baja, y luego aumentarla progresivamente.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

MS



4035



El rango de la dosis mínima y límite de la levomepromazina oscila entre 24 y 400 mg/día.

Comprimidos recubiertos de 2 mg

La duración del tratamiento está limitada a un máximo de 4 semanas.

- **Adultos:** 6 a 12 mg/día. Ingerir la dosis diaria a la noche (antes de acostarse), o bien distribuida en 3 tomas con las comidas.
- **Niños de más de 10 años con trastornos psicóticos:** 0,5 a 2 mg/kg/día. La solución oral (gotas) es la presentación más adecuada para el niño.

Comprimidos recubiertos de 25 mg y 100 mg

Adultos: 25 a 200 mg/día.

En ciertos casos excepcionales, la posología podrá aumentarse hasta los 400 mg/día como máximo. La dosis diaria deberá ingerirse a la noche antes de acostarse, o bien distribuida en 3 tomas con las comidas.

Solución inyectable - vía I.M.

Adultos: 25 a 200 mg diarios, como máximo.

Solución oral (gotas)

Repartir la dosis diaria en tres tomas durante las comidas.

- **Adultos:** 25 a 200 mg/día. En ciertos casos excepcionales la posología podrá aumentarse hasta 400 mg por día como máximo.
- **Niños de más de 10 años de edad:** 0,5 a 2 mg/kg/día.

La utilización en niños de menos de 10 años está limitada a situaciones excepcionales en centros especializados.

Vías de administración

Comprimidos recubiertos y gotas: oral.

Inyectable: I.M.

Situaciones especiales

Deberá considerarse la posibilidad de reducción de la dosis sugerida y el estricto control del paciente especialmente en las siguientes circunstancias:

- En ancianos que presenten:
 - mayor sensibilidad a la hipotensión ortostática, a la sedación y a los efectos extrapiramidales,
 - constipación crónica (riesgo de ileo paralítico)
 - eventual hipertrofia prostática
- En pacientes que padezcan ciertas afecciones cardiovasculares, debido a los efectos quinidínicos, de taquicardia e hipotensores de esta clase de productos;
- En caso de insuficiencia hepática y/o renal severa, por el riesgo de acumulación.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la levomepromazina o a alguno de los integrantes de la fórmula.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Pacientes con retención urinaria vinculada a trastornos uretra-prostáticos.
- Pacientes con depresión severa del SNC como por ejemplo la secundaria a intoxicación alcohólica.
- Pacientes con antecedentes de agranulocitosis.
- Pacientes que se encuentren recibiendo sultoprida y agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, priribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en pacientes no parkinsonianos: ver "Interacciones".

MS

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

- Pacientes que padezcan déficit de lactasa, galactosemia congénita, mala absorción de glucosa y galactosa (comprimidos de 2 mg, 25 mg y 100 mg): debido a que contienen lactosa
- *Solución bebible*: debido a que contiene sacarosa, está contraindicada en caso de intolerancia a la fructosa, de síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa, o de déficit de sucrosa-isomaltasa.

ADVERTENCIAS

- El paciente debe estar informado de que ante la aparición de fiebre, anginas u otra infección deberá consultar sin demora al médico y controlar inmediatamente el hemograma. En caso de franca modificación de este último (hiperleucocitosis, granulopenia), el tratamiento con levomepromazina deberá ser interrumpido.
- *Síndrome neuroléptico maligno*. En caso de hipertermia injustificada, es imperativo suspender el tratamiento, pues este signo puede ser uno de los elementos del síndrome neuroléptico maligno (palidez, hipertermia, trastornos vegetativos, alteración de la conciencia, rigidez muscular). Los signos de disfunción vegetativa, tales como sudoración e inestabilidad arterial, pueden preceder a la aparición de la hipertermia y constituir - por consiguiente - signos precoces de alerta. Aunque este efecto de los neurolépticos puede tener un origen idiosincrásico, ciertos factores de riesgo (como la deshidratación o ataques orgánicos cerebrales) parecen predisponer a él.
- *Prolongación del intervalo QT*. Los neurolépticos de la clase de las fenotiazinas pueden potenciar la prolongación del intervalo QT, lo cual aumenta el riesgo de aparición de arritmias ventriculares serias del tipo de *torsades de pointes*) potencialmente fatal (muerte súbita). La prolongación del intervalo QT se ve incrementada, en particular, en presencia de bradicardia, hipocalcemia, o de un QT prolongado congénito o adquirido (asociación a un medicamento que aumenta el intervalo QT). Siempre que la situación clínica lo permita, realizar evaluaciones médicas y de laboratorio para descartar posibles factores de riesgo antes de iniciar el tratamiento con el neuroléptico, y luego tanto como se lo juzgue necesario durante la terapia, considerando:
 - bradicardia inferior a 55 latidos por minuto,
 - hipocalcemia,
 - alargamiento congénito del intervalo QT,
 - tratamiento en curso con un medicamento susceptible de provocar una bradicardia marcada (<55 latidos por minuto), una hipocalcemia, una disminución de la velocidad de la conducción intracardiaca, un alargamiento del intervalo QT.Excepto en situaciones de urgencia, se recomienda efectuar un ECG en la evaluación inicial de los pacientes que deban ser tratados con un neuroléptico.
- *Disquinesias tardías*: al igual que otros neurolépticos la administración de levomepromazina puede acompañarse de la aparición de disquinesias tardías. Debe tenerse presente que el riesgo de aparición de la disquinesia tardía incluso con dosis bajas, particularmente en el niño y en el adulto mayor. La administración de levomepromazina está contraindicada en niños menores de 10 años.
- Excepto por situaciones excepcionales, este medicamento no deberá ser utilizado en caso de enfermedad de Parkinson.
- La aparición de íleo paralítico, que puede iniciarse con distensión y dolores abdominales, requiere atención urgente.
- *Accidente Cerebrovascular (ACV)*: en ensayos clínicos randomizados vs. Placebo, llevados a cabo en pacientes ancianos portadores de demencia y tratados con ciertas drogas antipsicóticas atípicas; se observó un aumento de 3 veces en el riesgo de eventos

M3

cerebrovasculares. El mecanismo responsable de tal incremento no es conocido. Un incremento del riesgo con otros antipsicóticos y/o en otras poblaciones no puede ser excluido. En consecuencia, NOZINAN® y NOZINAN® MINOR deberían utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para ACV.

- Pacientes ancianos con demencia: los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Aunque las causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos fueron variadas, la mayoría de las muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía). Los estudios observacionales sugieren que, al igual que los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con los antipsicóticos convencionales pueden aumentar la mortalidad. La medida en que los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales se puede atribuir a las drogas antipsicóticas frente a alguna característica de los pacientes no está clara.
- Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, a veces fatales, con los fármacos antipsicóticos. Por lo tanto, NOZINAN® debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo (léase también REACCIONES ADVERSAS).

PRECAUCIONES

La supervisión del tratamiento con levomepromazina debe reforzarse:

- en los pacientes epilépticos por la posibilidad de descenso del umbral epileptógeno (la aparición de crisis convulsivas impone el cese del tratamiento);
- en ancianos que presenten:
 - mayor sensibilidad a la hipotensión ortostática, a la sedación y a los efectos extrapiramidales,
 - constipación crónica (riesgo de íleo paralítico),
 - eventual hipertrofia prostática;
- en pacientes que padezcan ciertas afecciones cardiovasculares, debido a los efectos quinidínicos, de taquicardia e hipotensores de esta clase de productos;
- en caso de insuficiencia hepática y/o renal severa, por el riesgo de acumulación.
- Se desaconseja la ingesta de alcohol así como la administración de medicamentos que lo contengan.
- Conducción de vehículos y utilización de máquinas: riesgos de somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento.
- Debido al efecto hipotensor del medicamento, recomendamos guardar cama durante los primeros días de recibir tratamiento por vía intramuscular. En caso de administración oral, el paciente debe guardar reposo durante la hora posterior a cada toma.
- Se ha reportado hiperglucemia o intolerancia a la glucosa en pacientes tratados con NOZINAN®. Los pacientes que comienzan con NOZINAN®, con diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes, deberían tener un adecuado monitoreo de la glucemia durante el tratamiento (léase: "Reacciones Adversas").
- La levomepromazina puede disminuir el umbral epiléptico (Léase Reacciones Adversas) y debería ser usado con precaución en pacientes epilépticos.

INTERACCIONES

Asociaciones contraindicadas

M3



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apormorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en pacientes no parkinsonianos: antagonismo recíproco entre el antiparkinsoniano y los neurolépticos. En caso de síndrome extrapiramidal inducido por los neurolépticos, no administrar un antiparkinsoniano dopaminérgico (bloqueo de los receptores dopaminérgicos por los neurolépticos) sino un anticolinérgico.
- Sultroprida: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*.

Asociaciones desaconsejadas

- Medicamentos que podrían inducir *torsades de pointes*: antiarrítmicos clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos clase III (amiodarona, dofetilide, ibutilide, sotalol); ciertos neurolépticos: (tioridazina, clorpromazina, trifluoperacina, ciamemacina, sulpiride, amisulpride, tiapride, pimozida, haloperidol, droperidol); y otros medicamentos tales como bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina I.V., mizolastina, vincamicina I.V.: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*.
- Alcohol: aumenta el efecto sedante de los neurolépticos (la alteración de la vigilancia puede convertir en peligroso el hecho de manejar vehículos o utilizar máquinas). Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.
- Levodopa: antagonismo recíproco entre la levodopa y los neurolépticos. En caso de pacientes parkinsonianos, utilizar las dosis mínimas eficaces de cada uno de los dos medicamentos.
- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apormorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en caso de paciente parkinsoniano: antagonismo recíproco entre el antiparkinsoniano y los neurolépticos. Los agonistas dopaminérgicos pueden provocar agravamiento de los trastornos sicóticos. En caso de necesitar un tratamiento con neurolépticos entre los pacientes parkinsonianos tratados con agonistas dopaminérgicos, estos últimos deben retirarse progresivamente (ya que la suspensión brusca de los dopaminérgicos expone al riesgo del síndrome maligno de los neurolépticos).
- Halofantrina, moxifloxacina, pentamidina, sparfloxacina, espiramicina I.V.: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*. Si esto sucede, interrumpir el medicamento torsadogénico. Si no se puede evitar la asociación, controlar previamente el QT y realizar ECGs de seguimiento.

Asociaciones con precaución en el uso

- Tópicos gastrointestinales (sales, óxidos e hidróxidos de magnesio, de aluminio y de calcio): disminución de la absorción digestiva de los neurolépticos fenotiazínicos. Ingerir los tópicos gastrointestinales una vez transcurridas unas horas desde la toma de neurolépticos fenotiazínicos (más de 2 horas, en caso de ser posible).
- Medicamentos bradicardisantes (antagonistas del calcio bradicardisantes: diltiazem, verapamilo; betabloqueantes (excepto sotalol); clonidina; guanfacina; digitálicos, mefloquina; anticolinesterásicos: donepezil, rivastigmina, tacrina, ambenonium, galantamina, piridostigmina, neostigmina: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*. Implementar vigilancia clínica y electrocardiográfica.
- Medicamentos hipocalemiantes (diuréticos hipocalemiantes, laxantes, anfotericina B I.V.), glucocorticoides, tetracosactido: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*. Corregir la hipocalemia antes de

administrar levomepromazina, y luego realizar seguimiento clínico, electrolítico y electrocardiográfico.

Asociaciones a tener en cuenta

- Antihipertensivos: efecto antihipertensivo y riesgo de hipotensión ortostática aumentada (efecto aditivo). Por guanetidina, léase más abajo.
- Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos imipramínicos, antihistamínicos H1 sedativos anticolinérgicos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida): adición de los efectos no deseados atropínicos como la retención urinaria, constipación y sequedad de la boca.
- Betabloqueantes en insuficiencia cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol): efecto vasodilatador con riesgo de hipotensión, principalmente ortostática (efecto aditivo).
- Guanetidina: puede provocar aumento del efecto antihipertensivo de la guanetidina y, eventualmente, ortostatismo significativo.
- Otros depresores del sistema nervioso central: incremento de la depresión central. Entre ellos: derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución), neurolépticos, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos no benzodiazepínicos (carbamatos, captodiame, etifoxine), antidepresivos sedativos (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antihistamínicos H1 sedativos, antihipertensivos centrales, baclofeno, pizotifeno y talidomida. La alteración de la vigilancia puede volver peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de máquinas.

Otras interacciones

- La levomepromazina y sus metabolitos no hidroxilados inhiben al citocromo P450 2D6. Por lo tanto, coadministrarla con otros fármacos que son primariamente metabolizados por el sistema enzimático de dicho citocromo puede tener como consecuencia el aumento de la concentración de tales drogas.

EMBARAZO

La administración de levomepromazina está contraindicada durante el embarazo

Los estudios experimentales no han evidenciado efecto teratogénico en animales.

En recién nacidos cuyas madres han sido tratadas con fenotiazinas durante el tercer trimestre de embarazo, se han descrito los siguientes efectos (en etapa de vigilancia post-comercialización):

- distintos grados de trastornos respiratorios que van desde taquipnea hasta dificultad respiratoria, bradicardia e hipotonía, con mayor frecuencia cuando se coadministraron con otras drogas como psicotrópicos o anti muscarínicos
- signos digestivos vinculados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas como íleo meconial, retraso en el pasaje del meconio, dificultad en el inicio de la alimentación, distensión abdominal, taquicardia
- trastornos neurológicos como síntomas extrapiramidales, incluyendo temblor e hipertonia, somnolencia, agitación

LACTANCIA

Está desaconsejado amamantar durante el tratamiento debido a la ausencia de datos sobre el paso de la droga a la leche materna. Si el médico tratante considera el uso de la droga durante este período, se deberá suspender la lactancia.

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática o renal

Léase "Precauciones".

M



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

REACCIONES ADVERSAS

En dosis bajas

- Trastornos neurovegetativos
 - Hipotensión ortostática.
 - Efectos anticolinérgicos tales como sequedad de la boca, constipación, íleo paralítico (léase "Advertencias" y "Precauciones"), trastornos de la acomodación, riesgo de retención urinaria.
- Trastornos neuropsíquicos
 - Sedación o somnolencia, más marcada al inicio del tratamiento.
 - Indiferencia, reacciones de ansiedad, variación del estado tímico.

En dosis más elevadas

- Disquinesias precoces (tortícolis espasmódicos, crisis oculogíricas, trismus, etc.)
- Síndrome extrapiramidal:
 - aquinético con o sin hipertonia y que cede parcialmente a los antiparkinsonianos anticolinérgicos,
 - hiperquineto-hipertonia, excitación motora
 - acatisia.
- Disquinesias tardías, en tratamientos prolongados. Estas disquinesias aparecen a veces con la interrupción del neuroléptico y desaparecen al reiniciar o aumentar la posología. Los antiparkinsonianos anticolinérgicos no tienen acción o pueden provocar agravamiento.
- **Trastornos endócrinos y metabólicos**
 - Hiperprolactinemia: amenorrea, galactorrea, ginecomastia. impotencia,
 - frigidez.
 - Disminución de la secreción de somatotrofina.
 - Secreción inadecuada de hormona antidiurética-Desregulación térmica.
 - Aumento de peso.
 - Hiperglucemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.

De manera menos frecuente y según la dosis

- **Problemas cardíacos**
 - Prolongación del intervalo QT, aplanamiento o inversión de la onda T, T bicúspide y onda U.
 - Se han informado algunos pocos casos de *torsades de pointes*.
 - Ha habido reportes aislados de muerte súbita, con posible origen causal cardíaco (léase ítem advertencias], así como casos de muerte súbita inexplicable, en pacientes recibiendo fenotiazinas.

Muy raramente y no dependientes de la dosis

- **Trastornos cutáneos**
 - Reacciones cutáneas alérgicas.
 - Fotosensibilización. Coloración gris azulada en zonas de piel expuestas al sol
- **Trastornos hematológicos**
 - Agranulocitosis excepcional: se recomiendan controles regulares de la fórmula sanguínea.
 - Leucopenia.
- **Trastornos oftalmológicos**
 - Depósitos amarronados en el segmento anterior del ojo debidos a la acumulación del producto, en general sin repercusión sobre la visión.
- **Otros trastornos observados**
 - Positividad de anticuerpos antinucleares sin lupus eritematoso/clínico.



4035 247

- Posibilidad de ictericia colestática.
- Síndrome neuroléptico maligno (léase "Advertencias" y "Precauciones").

Otras

- Muy raramente:
 - Enterocolitis necrotizante, que puede ser fatal.
 - Priapismo.

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar, a veces fatales, y casos de trombosis venosa profunda con fármacos antipsicóticos (léase también ADVERTENCIAS).

Intolerancia a la glucosa, hiperglucemia (léase "Precauciones")

Trastornos del sistema nervioso: estado confusional, delirium. Convulsiones.

Trastornos hepatobiliares: daño hepatocelular, colestásico y hepático mixto.

Alteraciones del metabolismo y nutricionales: hiponatremia, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH por sus siglas en inglés)

Solución inyectable: debido a que contiene sulfito de sodio existen riesgos de reacciones alérgicas e, incluso, de reacciones anafilácticas y broncoespasmos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síndrome parkinsoniano gravísimo, coma. Convulsiones. Realizar tratamiento sintomático, controles respiratorio y cardíaco continuos (riesgo de prolongación del intervalo QT), sin interrupción hasta el restablecimiento del paciente.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIONES

- *Comprimidos recubiertos de 2 mg:* Envases de 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos (los dos últimos para Uso Hospitalario)
- *Comprimidos recubiertos ranurados de 25 mg:* Envases de 20, 30, 50, 100 y 500 comprimidos (el último para Uso Hospitalario)
- *Comprimidos recubiertos ranurados de 100 mg:* Envases de 50 y 1000 comprimidos (el último para Uso Hospitalario)
- *Solución inyectable I.M. (25 mg/ml):* Envases de 2, 5, 10 y 50 ampollas x 1 ml (el último para Uso Hospitalario)
- *Solución oral (gotas):* Envases de 10 y 30 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Proteger de la luz.

Comprimidos: temperatura ambiente inferior a 25°C.

Solución oral (gotas) y Solución inyectable: temperatura ambiente inferior a 30°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

M3



Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Solución inyectable y solución oral (Gotas): elaborada en Sanofi-Aventis Farmacéutica Ltda., Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.
Comprimidos 2 mg, 25 mg y 100 mg: elaborados en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel. (011) 4732-5000. www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

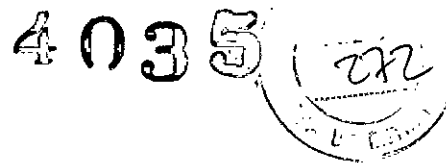
Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ÚLTIMA REVISIÓN: GLU V9 NOZINAN_PI _sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 11.956
Directora Técnica

M3



PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NOZINAN®
Comprimidos recubiertos de 2, 25 y 100 mg – Vía oral
Solución inyectable 25 mg/ml – Vía I.M.
Industria Argentina

NOZINAN® MINOR
Solución Oral (Gotas)
1g/100ml – Vía oral
Industria Brasileña

Venta Bajo receta archivada. PSI Lista IV.

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.

- Contiene información importante acerca de su tratamiento.
- Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es NOZINAN® / NOZINAN® MINOR y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR?
3. ¿Cómo tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de NOZINAN® / NOZINAN® MINOR.
6. Información adicional

1. ¿Qué es NOZINAN® / NOZINAN® MINOR y para qué se utiliza?

El principal componente es Levomepromazina.

La levomepromazina es un fármaco antipsicótico que pertenece al grupo de medicamentos denominados fenotiazinas.

Siempre bajo la prescripción de su médico, este medicamento está indicado para el tratamiento de:

- **Comprimidos recubiertos de 2 mg**
Tratamiento sintomático de corta duración de la ansiedad, en caso de ineficacia de las terapéuticas habituales.
- **Comprimidos recubiertos de 25 mg, de 100 mg y solución oral (gotas), en adultos**
Estados psicóticos agudos.
Estados psicóticos crónicos (esquizofrenias; delirios crónicos no esquizofrénicos: delirios paranoicos, psicosis alucinatorias crónicas).
En asociación con un antidepresivo: tratamiento de corta duración de ciertas formas severas de episodio depresivo mayor. Esta asociación sólo puede hacerse durante el período inicial del tratamiento (primeras 4 a 6 semanas).
- **Solución inyectable - vía I.M.**
Tratamiento de corta duración de los estados de agitación y de agresividad durante los estados sicóticos agudos y crónicos (esquizofrenias; delirios crónicos no esquizofrénicos: delirios paranoicos, psicosis alucinatorias crónicas).
- **Solución oral (gotas)**
Niños a partir de los 10 años de edad
Problemas graves de comportamiento, con agitación y agresividad.

Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°...

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. P. Familiar
Farmacéutica - M/N. 11.956
Directora Técnica

Página 1 de 8

MS

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR?

Lea atentamente las instrucciones que se proporcionan en la sección 3 (ver "Como tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR")

No tome NOZINAN® / NOZINAN® MINOR

- si es alérgico a la levomepromazina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección 1).
- si tiene riesgo de padecer aumento de la presión intraocular (glaucoma).
- si tiene riesgo de retención de la orina debido a problemas en la uretra o la próstata.
- si padece enfermedad de Parkinson.
- si ha padecido agranulocitosis o porfiria (enfermedades de la sangre).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR.

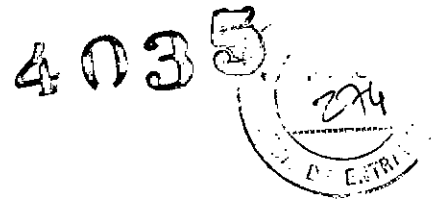
- Si su temperatura corporal aumenta de manera inexplicable, consulte inmediatamente a su médico, debido al riesgo de aparición de un síndrome denominado neuroléptico maligno, descrito durante el tratamiento con este tipo de medicamentos cuyos efectos incluyen rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal y trastornos del sistema nervioso. En caso de fiebre, dolor de garganta, infección o aparición de úlceras en la boca su médico le realizará un análisis de sangre para descartar una posible disminución de un tipo de célula sanguínea, los glóbulos blancos o granulocitos.
- Si+ tiene problemas del corazón y/o circulación sanguínea graves.
- Si tiene algún trastorno del hígado o del riñón.
- Si sufre convulsiones.
- Si su tratamiento es prolongado, su médico podrá recomendarle un examen de ojos y un análisis de sangre.
- Este tipo de medicamentos puede potenciar la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco, que pueden llegar a ser graves. Por ello su médico realizará los controles necesarios para excluir posibles factores de riesgo antes de iniciar su tratamiento y si fuera necesario durante el mismo.
- Los pacientes ancianos tienen mayor probabilidad de sufrir somnolencia y mareos al incorporarse debido a una disminución de la presión arterial.
- Si tiene factores de riesgo de sufrir tromboembolismo (formación de coágulos) (Ver "Posibles efectos adversos").
- Si tiene diabetes mellitus o factores de riesgo para padecerla, ya que si toma NOZINAN® / NOZINAN® MINOR debe controlar adecuadamente su glucemia (glucosa en sangre).

Niños y adolescentes

No utilizar en niños menores de 10 años. Se recomienda una estricta vigilancia médica de las reacciones adversas, principalmente neurológicas. En este tipo de población se debe utilizar NOZINAN® MINOR.

Uso de NOZINAN® / NOZINAN® MINOR con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.



Debe consultar con su médico especialmente si toma o ha tomado los siguientes medicamentos:

- Levodopa y otros medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.
- Antiarrítmicos (medicamentos para el tratamiento de arritmias cardíacas): quinidina, procainamida, amiodarona, mibefradilo, encainida, flecainida, propafenona.
- Antibióticos: eritromicina, cotrimoxazol, trimetropima- sulfametoxazol, azitromicina, ketoconazol, pentamidina.
- Fármacos que actúan sobre la motilidad intestinal: cisapride.
- Antihistamínicos (medicamentos para la alergia): terfenadina, astemizol.
- Hipolipemiantes (medicamentos para disminuir sus niveles de colesterol): probucol.
- Otros agentes psicotrópicos (medicamentos que mejoran su estado psicológico): antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, disipramina, imipramina), y tetracíclicos, haloperidol, otras fenotiazinas e inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina).
- Otros medicamentos: organofosforados y vasopresina.
- Antiácidos (sales e hidróxidos de aluminio, magnesio y calcio).
- Antihipertensivos.
- Tranquilizantes derivados de la morfina (medicamentos para el tratamiento del dolor y de la tos como codeína y dextrometorfano), barbitúricos, inductores del sueño, medicamentos para el tratamiento de la ansiedad, clonidina y sustancias relacionadas, metadona y talidomida.
- Medicamentos para el tratamiento de los espasmos y la disopiramida.
- Algunos medicamentos para el tratamiento de la hipertensión: metoprolol, propanolol.
- Otros medicamentos para el tratamiento de la psicosis: perfenazina.

Toma de NOZINAN® / NOZINAN® MINOR con los alimentos, bebidas y alcohol

No se deben tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento con NOZINAN® / NOZINAN® MINOR ya que el efecto del alcohol potencia la sedación.

Embarazo y lactancia

Avise a su médico si está embarazada o está dando de mamar antes de tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

NOZINAN® / NOZINAN® MINOR puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

Tanto los comprimidos de 25 y 100mg de NOZINAN® como la solución oral de NOZINAN® MINOR contienen alcohol (etanol), por lo que este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido de alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de las mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

NOZINAN® MINOR contiene sacarosa. Si usted padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

M3



4035



NOZINAN® inyectable contiene sulfito de sodio, por lo que puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).
NOZINAN® inyectable contiene sodio, pero al ser su cantidad menor a 23 mg (1 mmol) por ampolla, se considera esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Recuerde tomar este medicamento respetando el horario y modo que su médico le ha indicado.

El tratamiento debe comenzarse con una dosis baja, y luego aumentarla progresivamente. El rango de la dosis mínima y límite de la levomepromazina oscila entre 24 y 400 mg/día.

Comprimidos recubiertos de 2 mg

La duración del tratamiento está limitada a un máximo de 4 semanas.

- **Adultos:** 6 a 12 mg/día. Ingerir la dosis diaria a la noche (antes de acostarse), o bien distribuida en 3 tomas con las comidas.
- **Niños de más de 10 años con trastornos psicóticos:** 0,5 a 2 mg/kg/día. La solución oral (gotas) es la presentación más adecuada para el niño.

Comprimidos recubiertos de 25 mg y 100 mg

Adultos: 25 a 200 mg/día.

En ciertos casos excepcionales, la posología podrá aumentarse hasta los 400 mg/día como máximo. La dosis diaria deberá ingerirse a la noche antes de acostarse, o bien distribuida en 3 tomas con las comidas.

Solución inyectable - vía I.M.

Adultos: 25 a 200 mg diarios, como máximo.

Solución oral (gotas)

Repartir la dosis diaria en tres tomas durante las comidas.

- **Adultos:** 25 a 200 mg/día. En ciertos casos excepcionales la posología podrá aumentarse hasta 400 mg por día como máximo.
- **Niños de más de 10 años de edad:** 0,5 a 2 mg/kg/día.

La utilización en niños de menos de 10 años está limitada a situaciones excepcionales en centros especializados.

Nunca cambie usted mismo la dosis que su médico le ha recetado. Si estima que la acción de NOZINAN® / NOZINAN® MINOR es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con NOZINAN® / NOZINAN® MINOR. No suspenda antes de tiempo su tratamiento.

Si toma más NOZINAN® / NOZINAN® MINOR del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, (datos de contacto al final del texto) indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó tomar NOZINAN® / NOZINAN® MINOR

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°.....

M

sanofi-aventis
Verónica N. Aguirre S.A.
Farmacéutica - L.L.M. 11.956
Directora Técnica

Página 4 de 8



4035
216

4. Posibles efectos adversos.

Al igual que todos los medicamentos, NOZINAN® / NOZINAN® MINOR puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Estos pueden ser:

- Falta del período menstrual (amenorrea), secreción no habitual de leche (galactorrea), volumen excesivo de las mamas en el hombre (ginecomastia), dificultad para regular la temperatura corporal.
- Aumento de peso, intolerancia a la glucosa y niveles altos de glucosa en sangre (hiperglucemia).
- Indiferencia, reacciones de ansiedad y cambios del estado de ánimo.
- Puede aparecer sedación o somnolencia, sobre todo al inicio del tratamiento, disminución de la tensión arterial al incorporarse, sequedad de boca, retención de la orina y problemas de acomodación ocular, síndrome neuroléptico maligno (rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal y alteraciones del sistema nervioso), disquinesias precoces (incoordinación o dificultad de movimientos caracterizada por contracción de los músculos del cuello, ojo y boca) o tardías, síndrome extrapiramidal (ausencia o disminución de movimiento, necesidad de moverse constantemente, contracción muscular, excitación motora). Estado confusional, delirium.
- Existen casos de muerte súbita asociada a alteraciones cardíacas (ver "Advertencias y precauciones") o sin explicación aparente en pacientes que reciben este tipo de medicamentos.
- Formación de coágulos (tromboembolismo venoso) que pueden afectar a los pulmones (embolismo pulmonar), que a veces puede ser mortal, y casos de trombosis venosa profunda.
- Coloración amarilla en ojos y piel (ictericia colestásica). Daño hepatocelular, colestático y hepático mixto.
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol y alergia.
- Impotencia, frigidez.
- Disminución de la tensión de los músculos del ojo y retinopatía pigmentaria.
- Disminución del número de glóbulos blancos en general (leucopenia) o disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos (agranulocitosis).
- Enterocolitis necrótica, estreñimiento e incluso obstrucción intestinal (ileo paralítico).
- Resultado positivo en la determinación de anticuerpos antinucleares de lupus eritematoso sin síntomas.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este producto.

5. Conservación de NOZINAN® / NOZINAN® MINOR.

Mantener este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.

Proteger de la luz.

Comprimidos: temperatura ambiente inferior a 25°C.

Solución oral (gotas) y Solución inyectable: temperatura ambiente inferior a 30 °C.

6. Información adicional.

Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°....

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Página 5 de 8
N. 11.956
Directora Técnica

M3



4035
27

Comprimidos recubiertos

- Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene:

Maleato de levomepromazina: 2,7 mg (equivalente a 2 mg de base) para administración oral.
Excipientes: Aerosil 200, almidón de maíz, Avicel PH 101, dextrina, estearato de magnesio, hipromelosa 5-6 cp, lactosa monohidrato, Macrogol 20.000.

- Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:

Maleato de levomepromazina: 33,8 mg (equivalente a 25 mg de base) para administración oral.

Excipientes: Alcohol 96 %, almidón de maíz, dextrina, estearato de magnesio, hipromelosa (HPMC 5-6 cp), lactosa monohidrato, Macrogol 20000, sílice coloidal; agua desmineralizada: c.s.

- Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Maleato de levomepromazina: 135 mg (equivalente a 100 mg de base) para administración oral.

Excipientes: Alcohol 96 %, almidón de maíz, dextrina, estearato de magnesio, hipromelosa (HPMC 5-6 cp), lactosa monohidrato, macrogol 20000, sílice coloidal, agua desmineralizada c.s.

Solución inyectable

Cada mililitro contiene:

Levomepromazina clorhidrato: 28 mg (equivalente a 25 mg de levomepromazina base) para administración intramuscular

Excipientes: ácido ascórbico, cloruro de sodio, sulfito de sodio anhidro, agua para inyectables: c.s.

Solución oral (gotas)

Cada 100 ml de solución contienen:

Levomepromazina clorhidrato: 1,111 g (equivalente a 1 g de levomepromazina base)

Excipientes: Ácido ascórbico, ácido cítrico; alcohol etílico, caramelo; esencia de naranjas dulces destemperadas; glicerina oficial; sacarosa; vainillina; agua purificada, c.s.

Cada gota contiene 0,25 mg de levomepromazina base.

PRESENTACIONES

- *Comprimidos recubiertos de 2 mg:* Envases de 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos (los dos últimos para Uso Hospitalario)
- *Comprimidos recubiertos ranurados de 25 mg:* Envases de 20, 30, 50, 100 y 500 comprimidos (el último para Uso Hospitalario)
- *Comprimidos recubiertos ranurados de 100 mg:* Envases de 50 y 1000 comprimidos (el último para Uso Hospitalario)
- *Solución inyectable I.M. (25 mg/ml):* Envases de 2, 5, 10 y 50 ampollas x 1 ml (el último para Uso Hospitalario)
- *Solución oral (gotas):* Envases de 10 y 30 ml

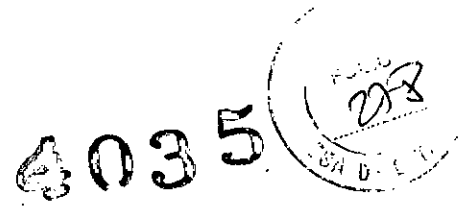
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°....

M

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguirre
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 6 de 8



Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Solución inyectable y solución oral (Gotas): elaborada en Sanofi-Aventis Farmacéutica Ltda., Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.
Comprimidos 2 mg, 25 mg y 100 mg: elaborados en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel. (011) 4732-5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 22.503

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay: sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P y B.S.

Reg. MSP y BS N° 05999-03-EF (comprimidos 25 mg x 20)

Reg. MSP y BS N° 06443-03-EF (ampollas x 5 x 1 ml)

Venta bajo receta simple archivada.

D.Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin – Reg. Prof. N° 4.372

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Representante e Importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Nozinan comp. rec.: Reg. M.S.P.N° 16582

Nozinan solución inyectable: Reg. M.S.P. N° 16651 – Ley N° 15.443

Venta bajo receta profesional

MEDICAMENTO CONTROLADO

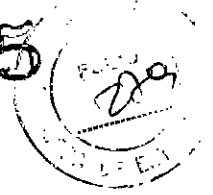
Última Revisión: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°....

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica
Página 7 de 8

N3

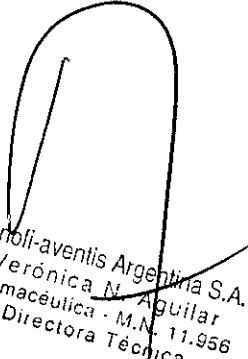


4035



Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín.
EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT) HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 TEL:1722

ÚLTIMA REVISIÓN: GLU V9 NOZINAN_PIP_sav006/Dic13 - Aprobado por Disposición N°...



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica M. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica