



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

DISPOSICIÓN N° 2356

BUENOS AIRES, 21 ABR 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020898-12-3 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 prospectos para el producto AMPLIACTIL / CLORPROMAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 25 mg; 100 mg; INYECTABLE 25 mg/5 ml; 50 mg/2 ml, autorizado por el Certificado N° 15.861.

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

Que a fojas 153 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.

↻

MS



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

DISPOSICIÓN N°

2356

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 42 a 52, 55 a 65 y 68 a 78, desglosando de fojas 42 a 52, para la Especialidad Medicinal denominada AMPLIACTIL / CLORPROMAZINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 25 mg; 100 mg; INYECTABLE 25 mg/5 ml; 50 mg/2 ml, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 15.861 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-020898-12-3

DISPOSICIÓN N°

2356

nc

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



2356



**SANOFI**

PROYECTO DE PROSPECTO

**AMPLIACIL®  
CLORPROMAZINA**

**Comprimidos recubiertos 25 mg y 100 mg - Industria argentina**

**Inyectable 25 mg/5 ml (0,5%) y 50 mg/2 ml (2,5%) I.M. o I.V. en perfusión - Industria brasileña**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (PSI Lista IV)**

**COMPOSICIÓN**

- **Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:**

Clorpromazina (como clorhidrato) 25 mg.  
*Excipientes.* Alcohol 96% (v/v): 0,0192 ml. Almidón de maíz: 25 mg. Azúcar impalpable: 25 mg. Colorante amarillo ocaso: 0,0267 mg. Estearato de magnesio: 1 mg. Hipromelosa (HPMC 5-6 cp): 1,335 mg. Laca blanca óxido de titanio: 1 mg. Lactosa monohidrato: 5 mg. Macrogol 20000: 0,445 mg. Sílice coloidal: 16 mg. Agua desmineralizada c.s.

- **Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:**

Clorpromazina (como clorhidrato) 100 mg.  
*Excipientes.* Alcohol 96% (v/v) 0,046 ml. Almidón de maíz: 94,8 mg. Azúcar impalpable: 95,2 mg. Colorante amarillo ocaso: 0,0857 mg. Croscarmelosa sódica: 10 mg. Estearato de magnesio: 4 mg. Hipromelosa (HPMC 5-6 cp): 3,2 mg. Lactosa monohidrato: 20 mg. Laca blanca óxido de titanio: 3,429 mg. Macrogol 20000: 1,074 mg. Sílice coloidal: 64 mg. Agua desmineralizada c.s.

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

- **Solución inyectable 0,5%**

Cada mililitro de solución contiene:  
 Clorpromazina (como clorhidrato) 5 mg.  
*Excipientes:* ácido ascórbico 1 mg, citrato de sodio 1 mg, cloruro de sodio 7,50 mg, metabisulfito de sodio 0,50 mg, sulfito de sodio 0,30 mg, agua destilada c.s.

- **Solución inyectable 2,5%**

Cada mililitro de solución contiene:  
 Clorpromazina (como clorhidrato) 25 mg.  
*Excipientes.* citrato de sodio trihidrato 1 mg, cloruro de sodio 7 mg, metabisulfito de potasio 0,96 mg, sulfito de sodio anhidro 1 mg, agua para inyectables c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antipsicótico.  
Código ATC: N05AA01

**INDICACIONES**

- **Psiquiatría**
  - a) **Comprimidos**
    - Adultos**
      - Tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (según DSM IV)

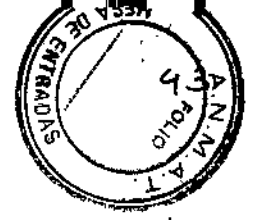
Última revisión: GLU V11\_Ampliacil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición N°.....

Página 7 de 11

M2

sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Concepción A. M. Cantón  
 Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Verónica J. Aguilar  
 Farmacéutica - M.N. 11.957  
 Directora Técnica



2356



**SANOFI**

- Episodios maníacos e hipomaniacos.

**Niños desde los 6 años**

- Tratamiento del trastorno de comportamiento perturbador no especificado (problemas graves de comportamiento, con agitación y agresividad).

**b) Inyectable**

- Tratamiento de corta duración de los estados de agitación y agresividad en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

**Indicaciones no psiquiátricas**

Tratamiento de:

- náuseas y vómitos de origen central.
- dolores postoperatorios severos.
- hipo que no cede con otra medicación.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**

**FARMACODINAMIA**

Neuroléptico antipsicótico, la clorpromazina es una fenotiazina de cadena alifática. Los neurolépticos antipsicóticos poseen propiedades antidopaminérgicas responsables:

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

La molécula posee además propiedades antihistamínicas, adrenolíticas y anticolinérgicas.

La clorpromazina tiene efectos antieméticos, simpaticolíticos y anticolinérgicos.

**FARMACOCINÉTICA**

**Absorción**

La clorpromazina se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas de droga tienen gran variabilidad interindividual. Por vía oral, su biodisponibilidad es débil, debido a un efecto de primer pasaje y varía entre el 10 y el 69%. Por vía inyectable, la demora en alcanzar la concentración sérica máxima es de 15 a 30 minutos después de aplicación intramuscular.

**Distribución**

Se difunde ampliamente en los tejidos. Se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina. Atraviesa la barrera hematoencefálica, difunde a través de la placenta y se excreta en la leche materna.

**Metabolismo**

Se metaboliza principalmente en hígado, con la formación de metabolitos activos (derivados hidroxilados, desmetilados, anóxidos) e inactivos (los sulfoconjugados). Estos pueden involucrar un ciclo enterohepático.

**Eliminación**

Se elimina principalmente por las vías urinaria y biliar. La vida media plasmática de la clorpromazina es de alrededor de 30 horas y la de sus metabolitos es mucho más larga (4 semanas o más).

**POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La vía de administración oral debe ser usada siempre que sea posible. La posología mínima eficaz deberá ser determinada siempre. Si el estado clínico del paciente lo permite, iniciar el tratamiento con una dosis baja, para luego aumentarla progresivamente bajo una estrecha supervisión hasta que la dosis óptima para el individuo sea alcanzada, dentro del rango recomendado.

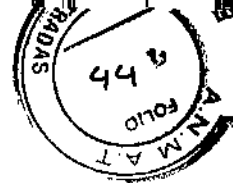
Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición

Página 2 de 11

13

N°.....  
  
 sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Concepción A. M. Cantón  
 Apoderada

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



2356



SANOFI

### Comprimidos

#### Adultos

- **Indicaciones neuropsiquiátricas:** 25 a 300 mg/día. Inicialmente, 25 mg 3 veces al día o 75 mg/día antes de acostarse, incrementando diariamente de a 25 mg hasta llegar a la dosis de mantenimiento efectiva. Esta está usualmente en el rango de 75 a 300 mg diarios, pero algunos pacientes pueden requerir dosis mayores (hasta 1 g/día). Repartir la dosis diaria en 2 ó 3 tomas cuando sea posible.
- **Para indicaciones no psiquiátricas:**
  - Hipo intratable: un máximo de 25 a 50 mg, 3 a 4 veces por día.
  - Náuseas y vómitos de enfermedades terminales: 10 a 25 mg cada 4 a 6 horas.

#### Niños desde los 6 años

- **Indicaciones neuropsiquiátricas:** 1 a 5 mg/kg/día, hasta una dosis máxima de 75 mg/día.
- **Para indicaciones no psiquiátricas:**
  - Hipo intratable: no hay información disponible.
  - Náuseas y vómitos de enfermedades terminales: 0,5 mg/kg cada 4 a 6 hs. La dosis máxima diaria no debe exceder los 75 mg.

**Ancianos:** comenzar con un tercio o la mitad de la dosis usual del adulto con un incremento más gradual de la dosificación de acuerdo a criterio médico.

**Pacientes con afección renal y/o hepática:** Véase: "Precauciones".

### Inyectable

Solo para adultos.

- 25 a 50 mg por aplicación I.M. seguido por terapia vía oral (comprimidos), pero la dosis intramuscular puede ser repetida de ser necesario luego de un intervalo de 6 u 8 horas. Tan pronto como sea posible, sustituir por la administración oral. En casos excepcionales (I.V. en perfusión lenta, con control de la presión arterial), que podrá repetirse en caso de necesidad sin superar la dosis de 150 mg por día.

**Pacientes ancianos:** se debe comenzar con la mitad e incluso un cuarto de la dosis del adulto.

### Administración

- Comprimidos: vía oral, con suficiente cantidad de agua.
- Inyectable: I.M. profunda o I.V. lenta - en perfusión, con control de la presión arterial.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.
- Depresión de médula ósea.

### 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 clorpromazina 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 maligno descrito con los neurolépticos (palidez, hipertermia, trastornos vegetativos, alteración de la conciencia, rigidez muscular, puede haber aumento de CPK, falla renal aguda). Los signos de disfunción vegetativa, tales como sudoración e inestabilidad

Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición N°.....

Página 3 de 11  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica N. Aguilar  
Farmacéutica - N° 11.956  
Directora Técnica

MB

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada



2356



SANOFI

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.

- **Alargamiento del intervalo QT.** La clorpromazina puede potenciar la prolongación del intervalo QT lo cual aumenta el riesgo de aparición de arritmias ventriculares serias, del tipo *torsades de pointes*, la cual es potencialmente fatal (muerte súbita). La prolongación del QT es exacerbado, en particular, por la presencia de bradicardia, de hipokalemia, o de un QT largo congénito o adquirido (asociación a un medicamento que aumenta el intervalo QT). Si la situación clínica lo permite, realizar evaluaciones médicas y de laboratorio para descartar posibles factores de riesgo antes de iniciar el tratamiento con el neuroléptico y, si se lo considera necesario, durante el tratamiento (Léase: "Reacciones Adversas").

Excepto en situaciones de urgencia, se recomienda efectuar un ECG en la evaluación inicial de los pacientes que deban ser tratados con un neuroléptico.

- 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 del triple en el riesgo de eventos 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, AMPLIACTIL® debería utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para ACV.
- En caso de niños con retardo cognitivo, se recomienda un examen clínico anual que evalúe las capacidades de aprendizaje. La posología debe ser regularmente adaptada en función del estado clínico del niño.
- La ingesta de comprimidos está contraindicada en los niños menores de seis años.
- **Pacientes ancianos con demencia.** los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Los análisis de 17 estudios controlados frente a placebo (duración modal de 10 semanas), la mayoría en pacientes que recibían antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte entre 1,6 y 1,7 mayor frente a los que recibían placebo. En el curso de ensayos típicos controlados de 10 semanas de duración, el porcentaje de muerte fue de 4,5% en quienes recibían activo frente a 2,6% en los grupos placebo. 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 con 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 pueden 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, AMPLIACTIL® debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo (véase: "Reacciones Adversas").

**PRECAUCIONES**

Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición N°.....

Página 4 de 11

15

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepcion A. M. Cantón  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica Aguilar  
Farmacéutica - M.N. 11.356  
Directora Técnica



2356

SANOFI

La supervisión del tratamiento con clorpromazina 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 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 pacientes con hipotiroidismo.
- en caso de miastenia gravis.
- en caso de insuficiencia hepática y/o renal severa, por el riesgo de acumulación.
- en caso de tratamientos prolongados, se recomienda vigilancia oftalmológica y hematológica regular.
- En el caso de supresión abrupta de altas dosis de neurolepticos, raramente han sido reportados síntomas agudos de supresión que incluyen náuseas, vómitos e insomnio, por lo que es aconsejable la disminución gradual.
- se desaconseja la ingesta de alcohol así como la administración de medicamentos que lo contengan.
- Solución inyectable: es aconsejable permanecer recostado durante media hora después de la inyección, debido al riesgo de hipotensión. El contenido de sulfito en este medicamento puede provocar reacciones alérgicas severas y broncoespasmos (léase ítem reacciones adversas).
- Conducción de vehículos y utilización de máquinas: riesgos de somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento.
- Riesgo de glaucoma por cierre del ángulo.
- Riesgo de retención urinaria vinculado a trastornos uretro-prostáticos.
- Antecedentes de agranulocitosis.
- Comprimidos: Hipersensibilidad al colorante amarillo oca.
- Pacientes que se encuentren recibiendo sultoprida y agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), en pacientes no parkinsonianos: véase: "Interacciones".
- Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, opiáceos o psicotrópicos.
- Hipotensión arterial.
- Hepatitis colestásica.
- Se ha reportado hiperglucemia o intolerancia a la glucosa en pacientes tratados con AMPLIACIL®. Pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes quienes han comenzado con AMPLIACIL®, deberían tener un adecuado monitoreo de la glucemia durante el tratamiento (véase: "Reacciones Adversas").

**INTERACCIONES**

**Inhibidores de CYP1A2:**

La administración de clorpromazina con inhibidores de CYP1A2, particularmente fuertes (como por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxib, etinitidina, zafirlukast...) o moderados (como por

Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición N°.....

Página 5 de 11

3  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica N. Aguiar  
Farmacéutica - M. 11.356  
Directora Técnica



SANOFI

ejemplo, metoxsalen, mexiletina, anticonceptivos orales, fenilpropranolamina, tiabendazol, vemurafenib, zileuton...), conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de clorpromazina. **Por lo tanto, los pacientes pueden experimentar cualquiera de las reacciones adversas dosis dependientes de clorpromazina.**

**Asociaciones contraindicadas**

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

**Asociaciones desaconsejadas**

- Medicamentos que podrían inducir *torsades de pointes*: antiarrítmicos clase I.a (quinidina, hidroquinidina, disopiramida); antiarrítmicos clase III (amiodarona, dofetilide, ibutilide, sotalol); ciertos neurolépticos: tioridazina, levomepromazina, trifluoperacina, ciamemacina, sulpiride, amisulpride, tiapride, pimozida, haloperidol, droperidol; y otros medicamentos tales como bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina I.V., mizolastina, vincamina 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.
- Litio (neurolépticos a dosis elevadas): síndrome confusional, hipertonía, hiperreflexividad con, a veces, aumento rápido de la litiemia.
- 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.
- 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.
- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, 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 psicóticos. 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.

**Asociaciones con precaución en el uso**

- Medicamentos 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).
- Antidiabéticos (insulina, sulfamidas hipoglucemiantes): a dosis altas de clorpromazina (desde 100 mg/día), elevación de la glucemia (por disminución de la liberación de insulina). Advertir al paciente que debe reforzar su autocontrol de glucosa en sangre y orina.

M

Sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

Sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica M. Aguilar  
Farmacéutica M.N. 11.856  
Directora Técnica





SANOFI

Eventualmente adaptar la posología del antidiabético durante el tratamiento con neurolépticos y después del retiro.

- 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 vía I.V.), glucocorticoides, tetracosactido: riesgo importante de trastornos del ritmo ventricular, especialmente de *torsades de pointes*. Corregir la hipocalcemia antes de administrar clorpromazina, y luego realizar seguimiento clínico, electrolítico y electrocardiográfico.

**Asociaciones a tener en cuenta**

- Antihipertensivos: efecto antihipertensor y riesgo de hipotensión ortostática aumentada (efecto aditivo). Con respecto a guanetidina: véase más abajo.
- Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos imipramínicos, antihistamínicos H1 sedantes, 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 y riesgo de hipotensión, especialmente ortostática (efecto aditivo).
- Guanetidina: se produce inhibición del efecto antihipertensor de esta droga (inhibición de la entrada de guanetidina en la fibra simpática, su lugar de acción).
- Otros depresores del sistema nervioso central: incremento de la depresión central. Entre ellos: derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución), neurolépticos, barbitúricos, benzodiacepinas, ansiolíticos no benzodiacepínicos, antidepresivos sedativos (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antihistamínicos H1 sedativos, antihipertensivos centrales, baclofeno y pizotifeno, talidomida.

**La alteración de la vigilancia puede volver peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de máquinas.**

**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 coadministra con otras drogas como psicotrópicos o antimuscarínicos.
- signos relacionados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas como ileo meconial, retraso en la eliminación del meconio, dificultad en el inicio de la alimentación, distensión abdominal, taquicardias.
- trastornos neurológicos como síntomas extrapiramidales. Incluyendo temblor e hipertonía, somnolencia, agitación.

Se recomienda el seguimiento y tratamiento apropiados de los recién nacidos de madres que hayan recibido Ampliactil®.

MS  
  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

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



SANOFI

Ampliatil® debe ser administrado en una mujer embarazada solo si es claramente necesario y bajo indicación expresa del médico tratante.

Los estudios en animales por vía oral han mostrado toxicidad reproductiva (fetotoxicidad embrionaria relacionada con la dosis: incremento de la resorción y muerte fetal). Se observó un aumento de la incidencia de malformaciones en ratones pero sólo en dosis que inducen la mortalidad materna. No hay datos adecuados sobre la toxicidad reproductiva de los animales con la clorpromazina por vía parenteral.

**En los seres humanos, el riesgo teratogénico de la clorpromazina no ha sido evaluado. Diferentes estudios epidemiológicos prospectivos llevados a cabo con otras fenotiazinas han arrojado resultados contradictorios en lo que respecta al riesgo teratogénico.**

**Fertilidad**

Una disminución de la fertilidad se observó en las hembras tratadas con clorpromazina. En los machos los datos son insuficientes para evaluar fertilidad.

**En los seres humanos, debido a la interacción con los receptores de dopamina, clorpromazina puede causar hiperprolactinemia que puede asociarse con alteraciones en la fertilidad en las mujeres.** En los hombres, los datos sobre las consecuencias de la hiperprolactinemia son insuficientes con respecto a la fertilidad.

**Lactancia**

Está desaconsejado amamantar durante el tratamiento debido a que se excreta por la leche materna.

**Durante la lactancia, si el médico considera necesario el uso de la droga suspenderá la lactancia.**

**Poblaciones especiales**

**Uso en niños:** No utilizar en niños menores de 1 año.

**Uso en ancianos:** Utilizar con precaución.

**Empleo en insuficientes hepáticos o renales:** Véase: "Precauciones".

**REACCIONES ADVERSAS**

Generalmente, las reacciones adversas ocurren en una baja frecuencia; las más comúnmente reportadas son los desórdenes del sistema nervioso central.

- Desórdenes del sistema linfático y sanguíneo. Puede ocurrir una leve leucopenia en hasta un 30 % de pacientes con dosis altas prolongadas. Raramente puede ocurrir agranulocitosis, no relacionada a la dosis.
- Desórdenes del sistema inmune: fenómenos alérgicos como angioedema, broncoespasmo y urticaria han ocurrido con fenotiazinas pero reacciones anafilácticas han sido extremadamente raras. Muy raramente, el tratamiento con clorpromazina puede estar asociado con lupus eritematoso sistémico. En algunos casos, anticuerpos antinucleares positivos pueden ser observados sin evidencia clínica de enfermedad.
- Endócrino: Hiperprolactinemia que puede resultar en galactorrea, ginecomastia, amenorrea e impotencia.
- Desórdenes del sistema nervioso:



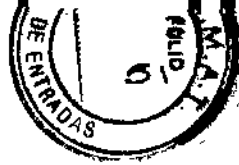
SANOFI

- Disquinesias o distonías agudas usualmente transitorias son comunes en niños y jóvenes adultos y usualmente ocurren dentro de los primeros 4 días de tratamiento o luego de aumentos de dosis.
- Acatisia ocurre característicamente luego de dosis iniciales elevadas.
- Parkinsonismo es más común en adultos y en ancianos. Usualmente se desarrolla luego de semanas o meses de tratamiento. Uno o más de los siguientes signos puede ser visto: temblor, rigidez, aquinesia, u otras características del Parkinsonismo. Comúnmente sólo temblor.
- Disquinesia tardía: si ocurre es usualmente, pero no necesariamente, luego de dosis altas por un período prolongado. Puede ocurrir aún luego de que el tratamiento haya sido interrumpido. Por lo tanto la dosificación debe mantenerse baja siempre que sea posible.
- Pueden ocurrir insomnio y agitación.
- Convulsiones.
- Desórdenes oculares: Cambios oculares y desarrollo de una coloración gris violácea de la piel expuesta ha sido notado en algunos individuos, principalmente mujeres, que han recibido clorpromazina en forma continua por períodos prolongados (cuatro a ocho años)
- Desórdenes cardíacos: Durante el tratamiento con neurolépticos han habido reportes de arritmias cardíacas incluyendo arritmia auricular, bloqueo A-V, taquicardia ventricular y fibrilación, posiblemente relacionados con la dosis. Pueden predisponer enfermedades cardíacas preexistentes, edad avanzada, hipocalcemia y tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos. Cambios en el ECG, usualmente benignos, incluyendo prolongación del intervalo QT, depresión del ST, ondas U y cambios en la onda T (ver *Advertencias*).
- Han habido casos aislados de muerte súbita con posibles causas de origen cardíaco (véase: "*Advertencias*"), como casos de muerte súbita no explicada, en pacientes recibiendo neurolépticos fenotiazínicos.
- Desórdenes vasculares: hipotensión, usualmente postural, ocurre comúnmente. Son particularmente susceptibles los ancianos o pacientes con volumen sanguíneo reducido. Es más probable que ocurra luego de la administración intramuscular.
- Desórdenes gastrointestinales: puede ocurrir boca seca, colitis isquémica, obstrucción intestinal, necrosis gastrointestinal, colitis necrotizante (a veces fatal), perforación intestinal (a veces fatal).
- Desórdenes torácicos, respiratorios y mediastinales: es posible la depresión respiratoria en pacientes susceptibles, puede ocurrir congestión nasal.
- Desórdenes hepatobiliares: Ictericia usualmente transitoria, en un muy pequeño porcentaje de pacientes que reciben clorpromazina. Un signo premonitorio puede ser la ocurrencia en forma súbita de fiebre luego de una a tres semanas de tratamiento seguido del desarrollo de ictericia. La ictericia con clorpromazina tiene las características bioquímicas y otras de una ictericia obstructiva (colestásica) y está asociada con obstrucciones del canalículo por trombo biliar; la presencia frecuente de una eosinofilia acompañante indica la naturaleza alérgica de este fenómeno. Raramente han sido reportados ictericia colestásica y daño hepático, principalmente de tipo colestásico o mixto, en pacientes en tratamiento con clorpromazina, algunas veces fatal. El tratamiento debe ser interrumpido ante el desarrollo de ictericia.
- Desórdenes de la piel y tejido celular subcutáneo: Sensibilización de la piel de contacto puede ocurrir raramente en preparaciones de clorpromazina de manejo frecuente. Erupciones en la piel de distintos tipos pueden ser vistas en pacientes tratados con

13

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica N. Aguilera  
Farmaceutica S.A. S.R.L. 1906  
Directora Técnica



2356

**SANOFI**

clorpromazina. Angioedema, urticaria. Pacientes en altas dosis pueden desarrollar fotosensibilidad en clima soleado y deben evitar la exposición a luz solar directa.

- Desórdenes del aparato reproductivo y mama: ha sido muy raramente reportado priapismo en pacientes tratados con clorpromazina.
- Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración: puede ocurrir síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez, disfunción autonómica y alteración de la conciencia) (véase: "Advertencias" y "Precauciones").
- Solución inyectable: debido a que contiene sulfito y metabisulfito de sodio hay riesgo de reacciones alérgicas e, incluso, de reacciones anafilácticas y broncoespasmos.
- Comprimidos: riesgo de reacciones alérgicas debido a la presencia de amarillo ocaso.
- Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar, a veces fatales, y casos de trombosis venosa profunda con fármacos antipsicóticos (véase: "Advertencias").
- Intolerancia a la glucosa, hiperglucemia (véase: "Precauciones").
- **Desórdenes del metabolismo y de la nutrición:** hipertrigliceridemia, hiponatremia, secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

##### **Signos y síntomas**

Convulsiones. Síndrome parkinsoniano gravísimo, coma.

##### **Tratamiento**

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 25 mg:** envases con 25, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

**Comprimidos recubiertos de 100 mg:** envases con 30, 50 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

**Solución Inyectable 25 mg/5 ml (0,5%):** envases con 5, 10, 50 y 100 ampollas con 5 ml, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

**Solución Inyectable 50 mg/2 ml (2,5%):** envases con 5, 10 25 y 100 ampollas con 2 ml, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

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

**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.**

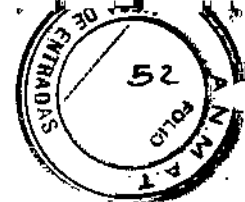
**ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.**

Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12- Aprobado por Disposición N°.....

MS  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

Página 10 de 11

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Verónica N. Acuña  
Farmacéutica - C.N. 11.956  
Directora Técnica



2356

**SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN  
MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 15.861

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

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

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

**sanofi-aventis Argentina S.A.**

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

Tel: (011) 4732 5000

**Última revisión: GLU V11\_Ampliactil\_sav009/Jul12 - Aprobado por Disposición N° .....**

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

13

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