



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **8185**

BUENOS AIRES, 05 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015981-11-7 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: INYECTABLE 0,5 % - 2,5 %; COMPRIMIDOS 25 mg - 100 mg; autorizado por el Certificado Nº 15.861.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 62 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **8185**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 28 a 37, 39 a 48 y 50 a 59, desglosando de fojas 28 a 37, para la Especialidad Medicinal denominada AMPLIACTIL / CLORPROMAZINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 0,5 % - 2,5 %; COMPRIMIDOS 25 mg - 100 mg; propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

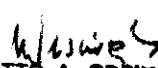
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 15.861 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

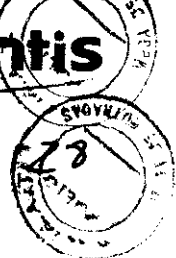
ARTICULO 3º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-0015981-11-7

DISPOSICIÓN Nº

8185


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



18

PROSPECTO DE ENVASE

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)
- Episodios maníacos e hipomaníacos.

[Handwritten signature]
Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Grupo Sanofi-Aventis
Argentina

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aquilino
Farmacéutica - I.M. 1166
Directora Técnica

**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.
- dermatosis fuertemente pruriginosas.
- 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.

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 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 prolonga - dependiendo de la dosis - el intervalo QT. Este efecto (conocido por potenciar el riesgo de aparición de trastornos del



ritmo ventricular graves del tipo de *torsades de pointes*) se ve aumentado por la presencia de bradicardia, de hipocalcemia, 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.

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. 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

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 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 pacientes con hipotiroidismo.
- en caso de miastenia gravis.

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



8185'

- 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 neurolépticos, 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 ocaso.
- Pacientes que se encuentren recibiendo sultoprida y agonistas dopaminérgicos (amantadina, apormorfina, 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 AMPLIACTIL®. Pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes quienes han comenzado con AMPLIACTIL®, deberían tener un adecuado monitoreo de la glucemia durante el tratamiento (véase: "Reacciones Adversas").

Interacciones

Asociaciones contraindicadas

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apormorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, 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.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica
Página 5 de 11

Última revisión: Ampliactil_sav007/Ago11- Aprobado por Disposición N°4

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. U. Cantón
Apostada



- Litio (neurolépticos a dosis elevadas): síndrome confusional, hipertensión, hiperreflexividad con, a veces, aumento rápido de la litemia.
- 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, 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 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. 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),



8185

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 digestivos vinculados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas como íleo 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 hipertonia, somnolencia, agitación.

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

Ampliactil® debe ser administrado en una mujer embarazada solo si es claramente necesario.

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:
 - 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.

Última revisión: Ampliactil_sav007/Ago11- Aprobado por Disposición N°4

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

Página 7 de 11

8185



- 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.
- 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, 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.
- 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 ha sido reportado daño hepático 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 clorpromazina. 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.

9

[Handwritten signature]

Sanofi-Aventis Argentina S.A.

Calle Juan B. Justo, 1111, C.A. Montevideo

Última revisión: Ampliactil_sav007/Ago11- Aprobado por Disposición N°4

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

8185



- 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").

SOBREDOSIFICACIÓN

Síndrome parkinsoniano gravísimo, coma. 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.

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

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

Última revisión: Ampliactil_sav007/Ago11- Aprobado por Disposición N°4

Página 9 de 11



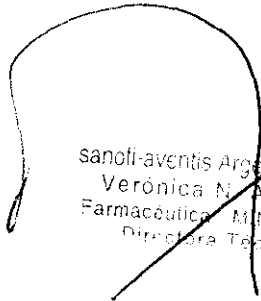
8125

Tel: (011) 4732 5000

Última revisión: GLU V9_Ampliactil_sav007/Ago11 - Aprobado por Disposición N°
.....



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



sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilera
Farmacéutica M.N. 11.004
Directora Técnica