



"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 N° 8484

BUENOS AIRES, 16 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012893-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto BROMODOL - BROMODOL DECANOATO / BROMPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 5 mg; SOLUCIÓN ORAL 2 mg/ml; INYECTABLE 50 mg/ml; autorizado por el Certificado N° 39.190.

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 334 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

MB

D



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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 257 a 301 (comprimidos y solución oral) y 302 a 333 (inyectable), desglosando de fojas 257 a 271 (comprimidos y solución oral) y 302 a 315 (inyectable), para la Especialidad Medicinal denominada BROMODOL - BROMODOL DECANOATO / BROMPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 5 mg; SOLUCIÓN ORAL 2 mg/ml; INYECTABLE 50 mg/ml; propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.190 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

FB



DISPOSICIÓN N° **8 4 8 4**

"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.*

conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-012893-11-4

DISPOSICIÓN N° **8 4 8 4**

nc

MB

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



PROYECTO DE PROSPECTO

BROMODOL
BROMPERIDOL

Industria Portuguesa

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

5 mg de bromperidol por comprimido

2 mg de bromperidol por ml. Solución Transparente e Incolora

Lista de excipientes

Comprimidos

Lactosa, Almidón de maíz, talco, povidona, dióxido de silicio anhidro, estearato de magnesio, amarillo ocaso (fórmula F3)

Solución Oral

Ácido láctico, metil parahidroxibenzoato, propil parahidroxibenzoato, agua purificada (fórmula F5)

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Solución Oral.

ACCION TERAPEUTICA: ANTIPSICÓTICO

Indicaciones terapéuticas

- Psicosis (DSM IV)
- Manía (DSM IV)
- Tratamiento sintomático de formas severa de agitación y ansiedad.

B

Bromodol está indicado para **adultos de 18 años de edad o mayores** para la esquizofrenia y otras manifestaciones psicóticas caracterizadas por delirio y alucinaciones, especialmente cuando hay síntomas negativos presentes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC N05AD06

Bromodol es un neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas. Es un potente antagonista dopaminérgico D2 y, como tal, es potencialmente incisivo. Posee una débil acción adrenolítica alfa 1 y una moderada acción antiserotoninérgica (sobre los receptores 5 HT2). Bromodol carece de acción antihistamínica y anticolinérgica. Con respecto al cerebro, las consecuencias directas del bloqueo dopaminérgico son una acción incisiva sobre delirios y alucinaciones, probablemente a través de una interacción en la zona mesocortical y límbica, y una acción en los ganglios de la base (vía nigroestriada). Esta última es probablemente la que origina los efectos motores de tipo extrapiramidal (distonía, acatisia y parkinsonismo).

La acción antidopaminérgica más periférica es responsable de: la acción contra náuseas y vómitos (vía la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastrointestinales y el aumento de la liberación de prolactina (a través de la inhibición del factor de inhibición de prolactina en la adenohipófisis).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, Bromodol alcanza niveles plasmáticos máximos en aproximadamente 4 horas. Los niveles plasmáticos terapéuticos varían entre 1 y 10 ng/ml. La biodisponibilidad oral absoluta es de un 30% debido a la marcada eliminación pre-sistémica.

Distribución

La unión de la proteína en el plasma excede 90%.

Metabolismo

Bromodol se metaboliza a través de varios mecanismos que incluyen al sistema enzimático del citocromo P450 (mayormente CYP 3A4) por reducción cetónica, N-



dealquilación y glucuronización. Los metabolitos no contribuyen con la actividad neuroléptica.

Eliminación

La vida media terminal promedia las 36 horas. Menos de un 1% de la dosis se excreta como droga sin metabolizar en la orina.

Posología / Dosificación - modo de administración

La dosis diaria (para adultos) debe ser establecida en forma individual para cada paciente. Al comienzo del tratamiento, se deben utilizar dosis orales bajas. La dosis óptima de mantenimiento generalmente se encuentra entre 1 y 15 mg (dosis media: 5 mg), una vez al día.

- Ajuste de dosis:

La administración de una dosis diaria debe ser la mínima dosis que permita alcanzar el efecto terapéutico deseado sin efectos colaterales.

La dosis puede incrementarse a razón de hasta un máximo de 2-5 mg por semana, siempre que la dosis máxima no exceda los 50 mg diarios. Estas dosis deberían partirse por la mitad cuando se administre Bromodol a pacientes de edad avanzada. Si aparecieran efectos extrapiramidales, la dosis debe ser reducida.

Contraindicaciones

Se contraindica el uso de Bromodol en depresión central, estados comatosos, y en pacientes que hayan desarrollado hipersensibilidad previa a cualquiera de los componentes del producto o a otra butirofenona.

Bromodol no debería usarse en trastornos depresivos o en síndrome de Parkinson.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Las personas de edad avanzada son particularmente sensibles, especialmente con respecto a los efectos extrapiramidales.

Bromodol debe emplearse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Bromodol debe emplearse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a la posible aparición de hipotensión.

MB

Co. Dirección Técnica
Aprobada
Mat. Pac. N° 11418
Pag. 3 de 15



Bromodol puede disminuir el umbral convulsivo y por lo tanto, debe emplearse con precaución en pacientes epilépticos. En caso de ser necesario la dosis de la medicación anticonvulsivante deberá ser adaptada en estos pacientes.

Muerte súbita en pacientes que reciben drogas antipsicóticas

Se han reportado raros casos de muerte súbita e inexplicable en pacientes psiquiátricos tratados con drogas antipsicóticas, incluyendo Bromodol. La naturaleza del episodio hace imposible evaluar el rol contributivo, si existiera alguno, de la droga.

En pacientes con desórdenes psicorgánicos, se debe tener en cuenta el mayor riesgo de efectos colaterales.

Depresión en el sentido estricto podría observarse con el uso de antipsicóticos. El estado de humor puede variar de manera tal que sea dificultoso distinguir de los síntomas depresivos.

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia

Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un aumento en el riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos con control de placebo (duración modal de 10 semanas), principalmente en pacientes que tomaban drogas antipsicóticas atípicas, revelaron un riesgo de muerte en pacientes tratados con la droga entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. Durante el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, el porcentaje de muertes en pacientes tratados con la droga fue de alrededor del 4,5%, en comparación con un porcentaje de alrededor del 2,6% en el grupo tratado con placebo. Si bien las causas de muerte 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 de observación sugieren que, en forma similar a las drogas antipsicóticas atípicas, el tratamiento con drogas antipsicóticas convencionales puede aumentar la mortalidad. No es claro el grado al cual los hallazgos de aumento de la mortalidad en estudios de observación son atribuibles a la droga antipsicótica en oposición a alguna(s) característica(s) del paciente.

Síntomas extrapiramidales

Al igual que con todos los neurolépticos, pueden ocurrir síntomas extrapiramidales, por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, acatisia y distonía aguda.

9

M2

Co-Director Técnico
Apodadero
Mex. Nac. N.º 1414



Síntomas Extrapiramidales: Al igual que con todos los neurolépticos, pueden producirse síntomas extrapiramidales, como por ejemplo, temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, acatisia, distonía aguda. Se

pueden prescribir drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico según se requiera, pero no se deben prescribir de rutina como medida preventiva. Los pacientes ancianos pueden ser particularmente sensibles, especialmente en lo que respecta a los efectos extrapiramidales.

Las drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico no deberían administrarse en forma rutinaria.

Disquinesia tardía: Como con todos los antipsicóticos, en algunos pacientes puede aparecer disquinesia tardía después del uso prolongado o después que el tratamiento haya sido interrumpido. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede quedar enmascarado si se reinstituye el tratamiento, cuando se incrementa la dosis o cuando se cambia a otro antipsicótico. El tratamiento debe discontinuarse tan pronto como sea posible.

Efectos cardiovasculares: Use con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o historial familiar de prolongación QT y evite el uso concomitante de otros neurolépticos.

Síndrome Neuroléptico Maligno: Como con otros antipsicóticos, Bromodol se ha asociado a Síndrome Neuroléptico Maligno: una respuesta idiosincrática poco frecuente caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia. La hipertermia es frecuentemente un signo temprano de este síndrome. El tratamiento antipsicótico debería interrumpirse de inmediato e instituir un tratamiento de sostén adecuado y un cuidadoso monitoreo.

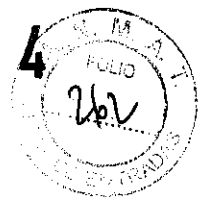
Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Aquellos pacientes que conduzcan vehículos u operen maquinarias deberán ser advertidos de la posibilidad de somnolencia y disminución del alerta mental. La ingesta simultánea con alcohol puede potenciar estos efectos.

40

M3

Andrés Valencia
Co. Director, Depend. de
Apoyo
Mat. Nac. 11414



Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución cuando se prescriba Bromodol con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT. Se recomienda tener cuidado cuando se usa en combinación con drogas conocidas por causar desequilibrio de electrolitos.

Efecto de otras drogas sobre bromperidol

La inducción de enzimas hepáticas por drogas (por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) puede potenciar la metabolización de los neurolépticos. Por lo tanto, durante el tratamiento combinado, la dosis de bromperidol se debe ajustar según sea necesario. Después de interrumpir el tratamiento con dichas drogas, puede ser necesario reducir la dosis de bromperidol.

En un estudio farmacocinético, el aumento de las concentraciones de bromperidol se han informado cuando bromperidol se administra de forma concomitante con itraconazol conocido como un potente inhibidor de CYP 3A4.

Efecto de bromperidol sobre otras drogas

Al igual que con otros neurolépticos, Bromodol puede potenciar la sedación causada por ciertas drogas (barbitúricos, benzodiacepinas, antihistamínicos sedativos) y por el alcohol. Por lo tanto debe tenerse especial precaución en aquellos pacientes que usan simultáneamente alcohol, barbitúricos u otros sedantes o analgésicos narcóticos.

El uso simultáneo de otros antipsicóticos, litio, antidepresivos, drogas antiparkinsonianas y drogas anticolinérgicas de acción central aumentan el riesgo de diskinesia tardía.

El efecto antagonista α_1 adrenérgico puede causar intensificación del efecto antihipertensivo de fenoxibenzamina, labetalol, y otros bloqueantes α simpaticomiméticos tales como metildopa, reserpina y otros antihipertensivos de acción central. Además bloquea el efecto antihipertensivo de la guanetidina.

Bromodol inhibe la acción de agonistas dopaminérgicos, como bromocriptina, lisuride, y L-dopa.

Las drogas inductoras de enzimas hepáticas (por ejemplo: fenobarbital, carbamacepina, fenitoína) o como consecuencia del tabaquismo o de la ingesta habitual de alcohol, pueden potenciar el proceso de metabolización de los neurolépticos. Este efecto puede requerir un incremento de la dosis.

Los antiácidos reducen la absorción gastrointestinal de los antipsicóticos.

MS

Antonio Violante
Co-Ordnador Técnica
Médico
Mat. N.º 11414

ORIGINAL



Embarazo y lactancia

No se han demostrado efectos teratogénicos en ratas y en conejos. No se reportaron defectos de nacimiento en seres humanos después de la exposición fetal a Bromodol, pero la seguridad en mujeres embarazadas no ha sido aún definitivamente establecida. Cuando surja la necesidad de administrar Bromodol durante el embarazo, los riesgos deberán ser cuidadosamente medidos contra los beneficios terapéuticos esperados.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo pimozide) durante el tercer trimestre del embarazo están en riesgo de síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad luego del nacimiento. Estos síntomas en los neonatos incluyen agitación, hipotonía, temblor, somnolencia, distres respiratorio o trastornos de la alimentación.

En ratas bromperidol se excreta por leche materna. No se debería administrar Bromodol durante la lactancia.

Reacciones adversas:

Datos del Ensayo Clínico

Datos a Doble Ciego y con Control de Placebo – Reacciones Adversas de la Droga Informadas con una Incidencia $\geq 2\%$

La seguridad de Bromodol se evaluó en 128 sujetos que participaron en 2 ensayos clínicos a doble ciego con control de placebo. La información presentada en esta sección se derivó de los datos reunidos. Los pacientes con esquizofrenia aguda y crónica fueron sujetos en los ensayos clínicos.

Las Reacciones Adversas de la Droga (ADRs) informadas por $\geq 2\%$ de los sujetos tratados con Bromodol en estos ensayos se muestran en la Tabla 1.

Andrés Morante
Co-Director Técnica
Apuríaca
Mat. Nac. N° 11414

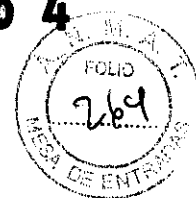


Tabla 1: Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $\geq 2\%$ de los Sujetos Tratados con Bromodol en 2 Ensayos Clínicos a Doble Ciego con Control de Placebo

Clase de Sistema Orgánico Término Preferente	BROMODOL (n=65) %	PLACEBO (n=63) %
Trastornos psiquiátricos		
Depresión	3	0
Trastornos del Sistema Nervioso		
Somnolencia	32	17
Mareos	29	3
Acatisia	28	8
Temblor	22	5
Distonia	20	2
Akinesia	6	0
Trastornos Oculares		
Visión borrosa	25	6
Trastornos Cardíacos		
Taquicardia	12	3
Trastornos del Sistema Gastrointestinal		
Boca seca	20	10
Constipación	14	3
Hipersecreción salival	12	5
Náuseas	3	0
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo		
Rigidez muscular	31	6
Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de la Administración		
Astenia	15	3
Investigaciones		
Electrocardiograma anormal	6	0

Datos de Ensayos Clínicos con Control de Comparador Activo y Abierto – Reacciones Adversas de la Droga Informadas con una Incidencia $\geq 2\%$

La seguridad de Bromodol se evaluó en 106 sujetos que participaron en 2 estudios con comparador a doble ciego y 3 abiertos. La información presentada en esta sección se derivó de los datos reunidos. Los pacientes con esquizofrenia aguda y crónica fueron sujetos en los ensayos clínicos.

Las Reacciones Adversas de la Droga informadas por $\geq 2\%$ de los sujetos tratados con Bromodol en estos ensayos y no enumerados en la Tabla 1 se muestran en la Tabla 2.

Andrés Vigilante
Co-Directora Técnica
Aprobada
Mat. Nú. N° 11414

Tabla 2. Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $\geq 2\%$ de los Sujetos Tratados con Bromodol en 5 Ensayos Clínicos (2 A Doble Ciego, Con Comparador Activo y 3 Abiertos) de Bromodol

Clase de Sistema Orgánico Término Preferente	BROMODOL (n=106) %
Trastornos psiquiátricos	
Insomnio	19
Agitación	18
Trastorno del sueño	6
Trastornos del Sistema Nervioso	
Trastornos extrapiramidales	28
Hipocinesia	6
Parkinsonismo	5
Sedación	3
Disquinesia	3
Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de la Administración	
Fatiga	12

Datos con Control de Comparador Activo y Placebo y Estudios Abiertos – Reacciones Adversas de la Droga Informadas con una Incidencia $< 2\%$

Las ADRs adicionales que ocurrieron en $< 2\%$ de los sujetos tratados con Bromodol en cualquiera de los 2 conjuntos de datos clínicos mencionados anteriormente se enumeran en la Tabla 3.

Tabla 3. Reacciones Adversas de la Droga Informadas por $< 2\%$ de los Sujetos Tratados con Bromodol en Ensayos Clínicos (Estudios A Doble Ciego, Con Placebo, Con Comparador Activo y Abiertos) de Bromodol

Clase de Sistema Orgánico Término Preferente
Trastornos del Sistema Nervioso
Ataxia
Rigidez de la rueda dentada
Dolor de Cabeza
Trastornos oculares
Crisis oculogírica
Trastornos mamarios y del sistema reproductor
Secreción mamaria
Investigaciones
Aumento de peso

Andrea Violante

Co Directora Técnica

Asesorada

Mat. Reg. No. 11414



Las ADRs adicionales que no se observaron en los ensayos de Bromodol por vía oral están incluidas en los ensayos clínicos de Bromodol Decanoato, una formulación parenteral indicada para la inyección IM.

La seguridad de Bromodol Decanoato se evaluó en 93 sujetos que participaron en 6 estudios abiertos. La población específica de sujetos en los diferentes ensayos está compuesta por sujetos con esquizofrenia (aguda o crónica).

A partir del análisis de estos estudios, los términos de eventos adicionales se han incluido como ADRs, ya que los dos productos, Bromodol e Bromodol Decanoato comparten la misma fracción activa. Las ADRs adicionales, incluidas se enumeran a continuación por Sistema/ Clase Orgánica:

Trastornos Endocrinos: Hiperprolactinemia

Trastornos del Sistema Nervioso: Hipertonía; Afasia

Investigaciones: Electroencefalograma anormal

Otros Efectos del SNC: Ocasionalmente se han reportado estos síntomas que incluyen: depresión, sedación, letargia, agitación, somnolencia, insomnio, cefaleas, vértigo y convulsiones de tipo gran mal en pacientes epilépticos previamente controlados.

Efectos Gastrointestinales: Se han reportado náuseas, vómitos, pérdida del apetito y constipación.

Efectos Endócrinos: Los efectos hormonales de todos los neurolépticos incluyen hiperprolactinemia, la cual puede causar galactorrea, ginecomastia y oligo o amenorrea, irregularidades en el ciclo menstrual de la mujer e impotencia en hombre que no han tenido disfunciones sexuales previas. En hombres disfunción eréctil y eyaculatoria puede aparecer (incluido priapismo y eyaculación retrógrada). Muy raramente, se han reportado casos de hipoglucemia, hiponatremia y de Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH.

Efectos Cardiovasculares: Ocasionalmente se ha reportado taquicardia, hipotensión y cambios en el ECG.

Misceláneas: Se han reportado en forma ocasional, leves descensos del recuento de glóbulos y leucocitosis.

Se han reportado casos aislados de anomalías en la función hepática o hepatitis colestásica.

Las reacciones de hipersensibilidad del tipo de exantema y prurito son excepcionales.

W3

Andrés Viorante
Coordinador Técnico
Asesorado
Mat. N.º 11414

Otros efectos colaterales, que han sido reportados ocasionalmente, son: visión borrosa, sequedad bucal, retención urinaria, sudoración o salivación excesiva, falta de regulación de la temperatura.

Datos Posteriores a la Comercialización

Las reacciones adversas a la droga que se identificaron primero durante la experiencia posterior a la comercialización con Bromodol e Bromodol Decanoato se incluyen en la Tabla 4. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo con las siguientes convenciones:

- Muy común $\geq 1/10$
- Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$
- Poco común $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
- Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
- Muy raro $< 1/10.000$ incluso informes aislados

En la Tabla 4 se presentan las ADRs por categoría de frecuencia en base a la incidencia en los ensayos clínicos, cuando se conocen.

Andrea Violante
Coordinadora Técnica
Apoekerada
Mat. Nac. N° 11414

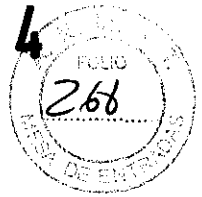


Tabla 4. Reacciones Adversas a la Droga que se Identificaron Durante la Experiencia Posterior a la Comercialización con Bromodol o Bromodol Decanoato por Categoría de Frecuencia Calculadas a partir de Ensayos Clínicos o Estudios Epidemiológicos

Clase de Sistema Orgánico	Término Preferente
Trastornos de la Sangre y el Sistema Linfático	
Leucopenia	<i>Desconocido</i>
Trombocitopenia	<i>Desconocido</i>
Trastornos Endocrinos	
Secreción inadecuada de la hormona antidiurética	<i>Desconocido</i>
Trastornos del Sistema Nervioso	
Convulsión	<i>Desconocido</i>
Síndrome neuroléptico maligno	<i>Desconocido</i>
Disquinesia Tardía	<i>Desconocido</i>
Trastornos Cardíacos	
Bradicardia	<i>Común</i>
Trastornos del Sistema Gastrointestinal	
Vómitos	<i>Común</i>
Trastornos Hepatobiliares	
Hepatitis tóxica	<i>Desconocido</i>
Trastorno hepático	<i>Desconocido</i>
Investigaciones	
Prueba funcional hepática anormal	<i>Desconocido</i>
Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo	
Dermatitis alérgica	<i>Desconocido</i>
Erupción por la droga	<i>Desconocido</i>
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	
Rabdomiólisis	<i>Desconocido</i>
Trastornos Renales y Urinarios	
Retención urinaria	<i>Desconocido</i>
Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios	
Ginecomastia	<i>Desconocido</i>
Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de la Administración	
Muerte súbita	<i>Desconocido</i>
Pirexia	<i>Desconocido</i>

Sobredosificación:

Síntomas: En general, los síntomas de sobredosis son una extensión de los efectos farmacológicos. Los signos y síntomas extrapiramidales predominantes son: crisis oculógiras, salivación, rigidez muscular, aquinesia, acatisia. Puede aparecer somnolencia. Es posible que se produzca cierto grado de excitación. Debería considerarse el riesgo de arritmias cardíacas.

α

M3

Andrés Viojante
 Coordinador Técnico
 Autorizada
 Mat. No. N° 11414

Tratamiento: No existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén y sintomáticas junto con las medidas habituales para la remoción de droga no absorbida. Los síntomas extrapiramidales deberán ser tratados con drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (011) 4962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Incompatibilidades

Se desconocen.

Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar entre 15 y 30° C.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Instrucciones de uso/ manejo

El frasco se encuentra provisto de una tapa a prueba de niños, que podrá reemplazarse por el cuentagotas a prueba de niños. Estos dos accesorios funcionan de la siguiente manera:

Presionar la tapa plástica a rosca hacia abajo mientras la gira en sentido contrario a las agujas del reloj.

Cuando se utiliza el frasco por primera vez:

- Figura 1: Retirar la tapa del frasco.
- Figura 2: Separar el cuentagotas de su envase.
- Ahora, ajustar el cuentagotas al envase.

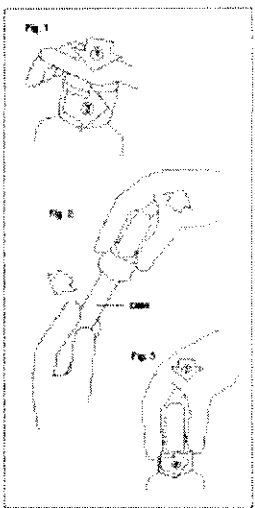
De ahí en adelante, cada vez que se necesite el medicamento, se deberá proceder como se explica a continuación:

- Figura 3: Retirar el cuentagotas del envase.

M3

Andrés Violante
Co. Director Técnica
Posadas
Mat. Neg. N° 1114

-Tomar la cantidad de líquido que se necesita administrar. En el cuentagotas se encuentra especificada la cantidad de mililitros o miligramos.



-Colocar nuevamente el cuentagotas en el envase luego de cada uso.

PRESENTACIONES:

- *Envases conteniendo 20, 60 y 50 comprimidos
- *Envases conteniendo 20, 60 y 30 ml

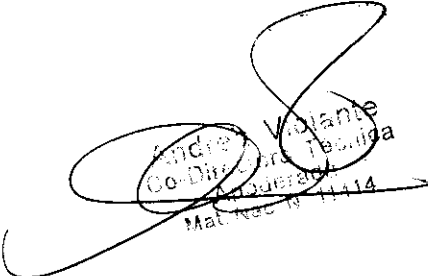
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

NÚMERO DE CERTIFICADO: 39.190

Director Técnico: Miguel A. Larroca

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,
Mendoza 1259,
(1428) Buenos Aires
ARGENTINA

MB


 André Violante
 Co-Director Técnico
 Mat. Rec. N. 11.114

Comprimidos: Janssen Pharmaceutica NV Bélgica. Turnhoustseweg 30, Beerse – B2340, 33

Solución Oral: Janssen Cilag Farmaceutica Ltda. Consiglieri Pedroso 69, Queluz de Baixo, Barcarena, Portugal

FECHA DE LA ULTIMA REVISIÓN: .../.../...



Andrés V. Vento
Coordinador Técnico
Regulación
Mesa de Entradas



Proyecto de Prospecto
BROMODOL® DECANOATO
BROMPERIDOL

Industria Belga

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Contiene 68,35 mg de bromperidol decanoato por ml, correspondiente a 50 mg de bromperidol (fórmula F1).

Lista de excipientes: Alcohol bencílico y aceite de sésamo refinado.

ACCION TERAPÉUTICA: Antipsicótico.

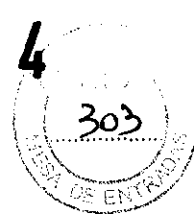
Indicaciones terapéuticas

Bromodol Decanoato se recomienda como tratamiento de mantenimiento en adultos de 18 años de edad o mayores en esquizofrenia y en otras psicosis caracterizadas por delirios y alucinaciones, especialmente cuando los síntomas negativos forman parte del cuadro clínico. La resocialización es un objetivo importante de este tratamiento.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: N05AD06

Como un ester decanoato de bromperidol, el bromperidol decanoato es un neuroleptico de depósito que pertenece al grupo de las butirofenonas. Después de la inyección intramuscular, bromperidol decanoato se libera gradualmente del tejido muscular y se hidroliza lentamente a bromperidol libre, el cual pasa a la circulación sistémica. Bromperidol decanoato es un potente antagonista dopaminérgico D₂ y, como tal, es un neuroleptico potencialmente incisivo. Posee una débil acción adrenolítica alfa 1 y una moderada acción antiserotonérgica (sobre los receptores 5 HT₂). Bromodol carece de acción antihistamínica y anticolinérgica. Con respecto al cerebro, las consecuencias directas del bloqueo dopaminérgico son una acción incisiva sobre delirios y alucinaciones, probablemente a través de una interacción en la zona mesocortical y límbica, y una acción en los ganglios de la base (vía nigroestriada). Esta última es probablemente la que origina los efectos motores de tipo extrapiramidal (disonía, acatisia y parkinsonismo).



La acción antidopaminérgica más periférica es responsable de: la acción contra náuseas y vómitos (vía la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastrointestinales y el aumento de la liberación de prolactina (a través de la inhibición del factor de inhibición de prolactina en la adenohipófisis).

En la práctica clínica, Bromodol Decanoato presenta el perfil de un neuroléptico incisivo que posee pocos, si alguno, efectos hipnosedativos o psicolépticos. Dado que no posee efectos inhibitorios es un agente adecuado para el tratamiento de síntomas negativos (autismo, repliegue afectivo, embotamiento emocional, astenia), mientras que también promueve la resocialización.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la inyección intramuscular profunda, el bromperidol activo es gradualmente liberado de modo que los niveles sanguíneos máximos se alcanzan dentro de los 6 días de administrado.

Distribución

La unión de la proteína en el plasma excede 90%.

Metabolismo

Bromperidol se metaboliza por varias vías incluyendo el sistema enzimático del citocromo P450 (principalmente CYP 3A4), por reducción de cetona y la glucuronización. Los metabolitos no contribuyen a la actividad neuroléptica.

Eliminación

La vida media de eliminación ($t_{1/2 \beta}$) es en promedio de 25 días. Después de unos 3 meses, los niveles plasmáticos promedio alcanzan niveles estables. Hacia fines del primer mes (y a veces también del segundo mes), debido a que aún no se han alcanzado niveles estables, se puede observar una actividad neuroléptica insuficiente.

Una vez que se ha dissociado del decanoato, bromperidol se comporta cinéticamente igual que el bromperidol original de Bromodol. Menos del 1% se excreta por orina como droga sin metabolizar.

Posología / Dosificación - modo de administración

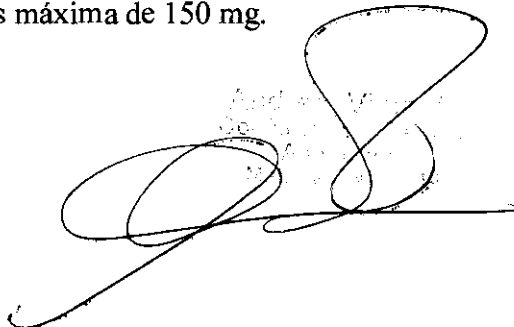
Se aconseja el uso de Bromodol Decanoato en pacientes que requieren tratamiento antipsicótico prolongado por vía parenteral. Estos pacientes deberán encontrarse estabilizados previamente con medicación antipsicótica antes de considerar el cambio a Bromodol Decanoato.

Bromodol Decanoato es para uso en adultos exclusivamente y ha sido formulado para proveer 1 mes de tratamiento en la mayoría de los pacientes después de una única inyección intramuscular profunda en la región glútea. Bromodol Decanoato no debe ser administrado por vía intravenosa. Como los volúmenes superiores a los 3 ml son incómodos para el paciente, no se recomienda administrar volúmenes mayores.

Dado que la respuesta individual a los neurolépticos es variable, las dosis deberán ser individualmente determinadas y se recomienda su inicio y titulación bajo estricta vigilancia médica. La dosis de inicio individual dependerá tanto de la severidad de la sintomatología como de la cantidad de medicación oral requerida para controlar al paciente antes de iniciar el tratamiento depot. En pacientes de edad avanzada y en pacientes debilitados, se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas, por ejemplo 12.5 - 25 mg cada 4 semanas, y la dosis debería incrementarse sólo en función de la respuesta del paciente.

Bromodol Decanoato se administra mediante inyección intramuscular profunda. La dosis que se administra en general cada 4 semanas se calcula en base a la dosis oral diaria de bromperidol o de la dosis equivalente de otros neurolépticos. Esta dosis oral diaria puede ser mejor determinada si después de un largo período de ajuste de dosis, se ha estabilizado el tratamiento.

Se debe administrar 20 veces la dosis oral diaria normal de bromperidol cada 4 semanas. Por ejemplo, si el tratamiento oral estable es de 5 mg de bromperidol por día, la dosis a administrar mediante inyección será de $5 \times 20 = 100$ mg (es decir, 2 ml) de Bromodol Decanoato. Si el efecto terapéutico fuera insuficiente al final del primer (o posiblemente del segundo) mes debido a que aún no se han alcanzado los niveles estables (ver también *Farmacocinética*), se recomienda administrar temporariamente una dosis oral suplementaria de bromperidol (por ejemplo: 2 - 5 mg diarios), o de Bromodol Decanoato (por ejemplo 50 mg = 1 ml por vía intramuscular). También es posible trasladar la siguiente inyección de Bromodol Decanoato (igual que la dosis precedente). No deberá excederse una dosis máxima de 150 mg.





Contraindicaciones

Bromodol Decanoato se contraindica en depresión central, estados comatosos, y en pacientes que hayan desarrollado hipersensibilidad previa a cualquiera de los componentes de la solución inyectable o a otra butirofenona.

Bromodol Decanoato no debería usarse en trastornos depresivos o en síndrome de Parkinson

Advertencias y precauciones especiales de uso

Se recomienda que aquellos pacientes que se considere apropiado tratar con Bromodol Decanoato deberían ser tratados previamente con bromperidol oral para excluir la posibilidad de una sensibilidad adversa no esperada al bromperidol.

Las personas de edad avanzada son particularmente sensibles, especialmente con respecto a los efectos extrapiramidales.

No hay experiencia disponible sobre el uso en niños menores de 18 años.

Bromodol Decanoato debe emplearse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Bromodol Decanoato puede disminuir el umbral convulsivo y por lo tanto, debe emplearse con precaución en pacientes epilépticos. En caso de ser necesario la dosis de la medicación anticonvulsivante deberá ser adaptada en estos pacientes.

Se han reportado raros casos de muerte súbita e inexplicable en pacientes psiquiátricos tratados con drogas antipsicóticas, incluyendo bromperidol. La naturaleza del episodio hace imposible evaluar el rol contributivo, si existiera alguno, de la droga.

Muerte súbita en pacientes que reciben drogas antipsicóticas

Se han informado casos de muerte súbita e inexplicable en pacientes psiquiátricos que recibían drogas antipsicóticas, incluyendo productos que contenían bromperidol.

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia

Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un aumento en el riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos con control de placebo (duración modal de 10 semanas), principalmente en pacientes que tomaban drogas antipsicóticas atípicas, revelaron un riesgo de muerte en



pacientes tratados con la droga entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. Durante el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, el porcentaje de muertes en pacientes tratados con la droga fue de alrededor del 4,5%, en comparación con un porcentaje de alrededor del 2,6% en el grupo tratado con placebo. Si bien las causas de muerte 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 de observación sugieren que, en forma similar a las drogas antipsicóticas atípicas, el tratamiento con drogas antipsicóticas convencionales puede aumentar la mortalidad. No es claro el grado al cual los hallazgos de aumento de la mortalidad en estudios de observación son atribuibles a la droga antipsicótica en oposición a alguna(s) característica(s) del paciente.

Efectos cardiovasculares

Use con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o historial familiar de prolongación QT y evite el uso concomitante de otros neurolépticos.

Síndrome Neuroléptico Maligno

Al igual que con otras drogas antipsicóticas, BROMODOL se ha asociado con el síndrome neuroléptico maligno: una respuesta idiosincrásica caracterizada por la hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, conciencia alterada. La hipertermia es a menudo un signo temprano de este síndrome. Se debe retirar de inmediato el tratamiento antipsicótico y se debe instituir terapia de apoyo adecuada y un cuidadoso monitoreo.

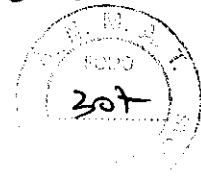
Disquinesia Tardía

Como con todos los agentes antipsicóticos, puede aparecer disquinesia tardía en algunos pacientes con terapia a largo plazo o después de la discontinuación de la droga. El síndrome es caracterizado principalmente por los movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede estar enmascarado cuando se vuelve a instituir el tratamiento, cuando se aumenta la dosis o cuando se cambia a una droga antipsicótica diferente. Se debe discontinuar el tratamiento tan pronto como sea posible.

Síntomas extrapiramidales

Al igual que con todos los neurolépticos, pueden ocurrir síntomas extrapiramidales, por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, acatisia y distonía aguda.

Se pueden prescribir drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico según se requiera, pero no se deben prescribir de rutina como medida preventiva.



Los pacientes ancianos pueden ser particularmente sensibles, especialmente en lo que respecta a los efectos extrapiramidales.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Bromodol Decanoato puede potenciar la acción sedativa producida por otras drogas (barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos) y por el alcohol. También puede aumentar el riesgo de hipotensión en pacientes tratados con antihipertensivos. Bromodol Decanoato inhibe la acción de agonistas dopaminérgicos, como bromocriptina, lisuride, y L-dopa.

Las drogas inductoras de enzimas hepáticas (por ejemplo: fenobarbital, carbamacepina, fenitoína) o como consecuencia del tabaquismo o de la ingesta habitual de alcohol, pueden potenciar el proceso de metabolización de los neurolépticos. Este efecto puede requerir un incremento de la dosis de bromperidol.

Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución cuando se prescriba bromperidol con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT.

Se recomienda tener cuidado cuando se usa en combinación con drogas conocidas por causar desequilibrio de electrolitos.

Efecto de otras drogas sobre bromperidol

La inducción de enzimas hepáticas por drogas (por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) puede potenciar la metabolización de los neurolépticos. Por lo tanto, durante el tratamiento combinado, la dosis de bromperidol se debe ajustar según sea necesario. Después de interrumpir el tratamiento con dichas drogas, puede ser necesario reducir la dosis de bromperidol.

En un estudio farmacocinético, el aumento de las concentraciones de bromperidol se han informado cuando bromperidol se administra de forma concomitante con itraconazol conocido como un potente inhibidor de CYP 3A4.

Efecto de bromperidol sobre otras drogas

Al igual que con otros neurolépticos, bromperidol. Bromodol puede potenciar la sedación causada por ciertas drogas (barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos sedativos) y por el alcohol. Por lo tanto debe tenerse especial precaución en aquellos pacientes que usan simultáneamente alcohol, barbitúricos u otros sedantes o analgésicos narcóticos.

Bromodol inhibe la acción de agonistas dopaminérgicos, como bromocriptina, lisuride, y L-dopa.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Aquellos pacientes que conduzcan vehículos u operen maquinarias deberán ser advertidos de la posibilidad de somnolencia y disminución del alerta mental. La ingesta simultánea con alcohol puede potenciar estos efectos.

Embarazo y lactancia

No se han demostrado efectos teratogénicos en ratas y en conejos. Ni tampoco hubo reportes de defectos de nacimiento después de la exposición fetal a Bromodol o a Bromodol Decanoato, pero la seguridad en mujeres embarazadas no ha sido aún definitivamente establecida. Cuando surja la necesidad de administrar Bromodol Decanoato durante el embarazo, los riesgos deberán ser cuidadosamente medidos contra los beneficios terapéuticos esperados.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo pimozide) durante el tercer trimestre del embarazo están en riesgo de síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad luego del nacimiento. Estos síntomas en los neonatos incluyen agitación, hipotonía, temblor, somnolencia, distres respiratorio o trastornos de la alimentación.

En ratas bromperidol se excreta por leche materna. Si el uso de Bromodol Decanoato se considera esencial, se deberán medir los riesgos frente a los beneficios de la lactancia.

Reacciones adversas:

Cualquier reacción adversa que apareciera después de la administración de Bromodol Decanoato son generalmente las mismas que pueden producirse con bromperidol. Como con todas las medicaciones inyectables, se han reportado reacciones tisulares locales.

Síntomas Extrapiramidales: Al igual que con todos los neurolépticos, pueden producirse síntomas extrapiramidales, como por ejemplo, temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, acatisia, distonía aguda. Se puede prescribir medicación de tipo anticolinérgico, según necesidad, pero no deben prescribirse en forma rutinaria.

Disquinesia tardía: Como con todos los antipsicóticos, en algunos pacientes puede aparecer disquinesia tardía después del uso prolongado o después que el tratamiento haya sido interrumpido. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede quedar enmascarado si se reinstituye el tratamiento, cuando se incrementa la dosis o cuando se cambia a otro antipsicótico. El tratamiento debe discontinuarse tan pronto como sea posible.

Síndrome Neuroléptico Maligno: Como con otros antipsicóticos, Bromodol Decanoato se ha asociado a síndrome neuroléptico maligno: una respuesta idiosincrática poco frecuente caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia. La hipertermia es frecuentemente un signo temprano de este síndrome. El tratamiento antipsicótico debería interrumpirse de inmediato e instituir un tratamiento de sostén adecuado y un cuidadoso monitoreo.

Otros Efectos del SNC: Ocasionalmente se han reportado estos síntomas que incluyen: depresión, sedación, letargia, agitación, somnolencia, insomnio, cefaleas, vértigo y convulsiones de tipo gran mal en pacientes epilépticos previamente controlados.

Efectos Gastrointestinales: Se han reportado náuseas, vómitos, pérdida del apetito y constipación.

Efectos Endocrinos: Los efectos hormonales de todos los neurolépticos antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, la cual puede causar galactorrea, ginecomastia y oligo o amenorrea.

Muy raramente, se han reportado casos de hipoglucemia, hiponatremia y de Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH.

Efectos Cardiovasculares: Ocasionalmente se ha reportado taquicardia, hipotensión y cambios en el ECG.

Misceláneas: Se han reportado en forma ocasional, leves descensos del recuento de glóbulos y leucocitosis.

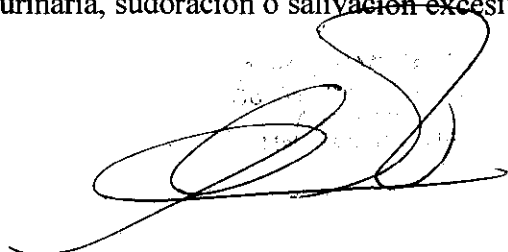
Se han reportado casos aislados de anomalías en la función hepática o hepatitis colestásica.

Las reacciones de hipersensibilidad del tipo de exantema y prurito son excepcionales.

Otros efectos colaterales, que han sido reportados ocasionalmente, son: visión borrosa, sequedad bucal, retención urinaria, sudoración o salivación excesiva, falta de regulación de la temperatura corporal.

9

M3



Datos del Ensayo Clínico

Datos de Ensayo Abierto – Reacciones Adversas a la Droga

La seguridad de BROMODOL DECANOATO se evaluó en 93 sujetos que participaron en 6 ensayos clínicos abiertos. La información presentada en esta sección se derivó de los datos reunidos. Los pacientes con ambas esquizofrenia aguda y crónica fueron sujetos en los ensayos clínicos.

Las Reacciones Adversas de la Droga (ADRs) informadas por los sujetos tratados con BROMODOL DECANOATO en estos ensayos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones Adversas a la Droga Informadas por los Sujetos Tratados con BROMODOL DECANOATO DECANOATE en 6 Ensayos Clínicos Abiertos.

Clase de Sistema Orgánico Término Preferido	BROMODOL DECANOATO DECANOATE (n=93) %
Trastornos Endocrinos	
Hiperprolactinemia	10
Trastornos del Sistema Nervioso	
Acatisia	23
Temblor	21
Hipoquinesia	10
Hipertonía	10
Disquinesia	4
Investigaciones	
Electroencefalograma anormal	6

Datos de Ensayos Abiertos – Reacciones Adversas a la Droga Informadas con una incidencia de <2%

Las ADRs adicionales que ocurrieron en <2% de los sujetos tratados con BROMODOL DECANOATO DECANOATE en cualquiera de los datos de ensayos mencionados anteriormente se enumeran a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2. Reacciones Adversas a la Droga Informadas por <2 % de los Sujetos tratados con BROMODOL DECANOATO DECANOATE en ensayos abiertos con BROMODOL DECANOATO DECANOATE

Trastornos del Sistema Nervioso
Mareo
Parkinsonismo
Afasia

ADRs adicionales incluidas a partir de los ensayos clínicos de BROMODOL .

La seguridad de BROMODOL (no de la formulación de decanoato), ha sido evaluada en 128 sujetos que participaron en 2 ensayos clínicos, con control de placebo, a doble ciego. Los pacientes tanto con esquizofrenia aguda como crónica fueron los sujetos de los ensayos clínicos. Además se han evaluados 2 estudios comparadores, a doble ciego, y 3 estudios abiertos en los cuales 106 sujetos fueron tratados con bromperidol para el tratamiento de la esquizofrenia. A partir del análisis de estos estudios, se han incluido los términos de eventos adicionales como ADRs debido a que los dos productos, BROMODOL e BROMODOL DECANOATE comparten el mismo grupo funcional. Las adicionales, incluidas las ADRs se enumeran en la Tabla 3:

Tabla 3. ADRs adicionales incluidas a partir de ensayos clínicos de BROMODOL (la formulación no decanoato)

Clase de Sistema Orgánico
Términos de Eventos Adversos
Trastorno Psiquiátricos
Insomnio
Agitación
Depresión
Trastorno del Sueño
Trastornos del Sistema Nervioso
Somnolencia
Distonia
Aquinesia
Trastorno extrapiramidal
Sedación
Ataxia
Rigidez de la Rueda Dentada
Dolor de Cabeza
Trastornos Oculares
Crisis Oculorígica
Visión borrosa
Trastornos Cardíacos
Taquicardia
Trastornos Gastrointestinales
Boca Seca
Constipación
Hipersecreción salival
Náuseas
Trastorno Musculoesquelético y del Tejido Conectivo
Rigidez Muscular
Trastornos Mamario y del Sistema Reproductivo
Secreción mamaria
Trastornos Generales y del Lugar de la Administración
Astenia
Fatiga
Investigaciones
Electrocardiograma anormal
Aumento de Peso

9

M3



Datos Posteriores a la Comercialización

Las reacciones adversas a la droga que se identificaron primero durante la experiencia posterior a la comercialización con Bromodol e Bromodol Decanoato se incluyen en la Tabla 4. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo con las siguientes convenciones:

Muy común	$\geq 1/10$
Común	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco común	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raro	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raro	$< 1/10.000$ incluso informes aislados

En la Tabla 4 se presentan las ADRs por categoría de frecuencia en base a la incidencia en los ensayos clínicos, cuando se conocen.

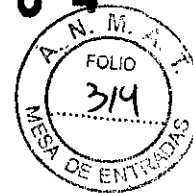


Tabla 4. Reacciones Adversas a la Droga que se Identificaron Durante la Experiencia Posterior a la Comercialización con BROMODOL o BROMODOL DECANOATO por Categoría de Frecuencia Calculadas a partir de Ensayos Clínicos o Estudios Epidemiológicos

Clase de Sistema Orgánico	Término Preferente
Trastornos de la Sangre y el Sistema Linfático	
Leucopenia	<i>Desconocido</i>
Trombocitopenia	<i>Desconocido</i>
Trastornos Endocrinos	
Secreción inadecuada de la hormona antidiurética	<i>Desconocido</i>
Trastornos del Sistema Nervioso	
Convulsión	<i>Desconocido</i>
Síndrome neuroléptico maligno	<i>Desconocido</i>
Disquinesia Tardía	<i>Desconocido</i>
Trastornos Cardíacos	
Bradicardia	<i>Común</i>
Trastornos del Sistema Gastrointestinal	
Vómitos	<i>Común</i>
Trastornos Hepatobiliares	
Hepatitis tóxica	<i>Desconocido</i>
Trastorno hepático	<i>Desconocido</i>
Investigaciones	
Prueba funcional hepática anormal	<i>Desconocido</i>
Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo	
Dermatitis alérgica	<i>Desconocido</i>
Erupción por la droga	<i>Desconocido</i>
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	
Rabdomiólisis	<i>Desconocido</i>
Trastornos Renales y Urinarios	
Retención urinaria	<i>Desconocido</i>
Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios	
Ginecomastia	<i>Desconocido</i>
Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de la Administración	
Muerte súbita	<i>Desconocido</i>
Pirexia	<i>Desconocido</i>

Sobredosificación:

A pesar que es menos probable que se produzca una sobredosis con administración parenteral que con oral, los datos correspondientes a bromperidol oral se detallan más abajo, únicamente modificados para reflejar la extensa duración de acción de Bromodol Decanoato.



Síntomas: En general, los síntomas de sobredosis son una extensión de los efectos farmacológicos. Los signos y síntomas extrapiramidales predominantes son: crisis oculógiras, salivación, rigidez muscular, aquinesia, acatisia. Puede aparecer somnolencia. Es posible que se produzca cierto grado de excitación. Debería considerarse el riesgo de arritmia cardíaca

Tratamiento: No existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén y sintomáticas. Los síntomas extrapiramidales deberán ser tratados con drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico durante el tiempo que se requiera.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (011) 4962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Incompatibilidades

Debido a la base oleosa, no es posible utilizar esta solución inyectable en infusiones.

Precauciones especiales de almacenamiento

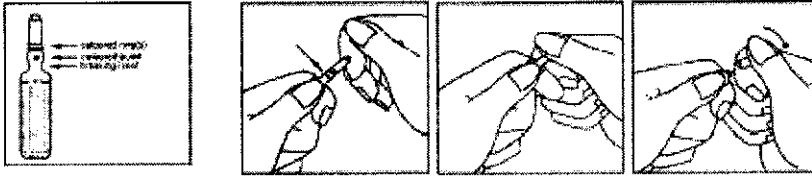
Almacenar entre 15 y 30° C.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Instrucciones de uso/ manejo

Antes de usar, con el fin de entibiar la ampollas, frótela unos instantes entre las palmas de las manos.

1. Mantener la ampolla entre el dedo pulgar e índice, dejando libre el extremo superior de la ampolla.
2. Con la otra mano sostener el extremo superior de la ampolla colocando el dedo índice contra el cuello de la ampolla, y el pulgar sobre el punto de color, paralelo al/ a los anillo(s) de identificación de color.
3. Manteniendo el pulgar sobre el punto, romper firmemente el extremo superior de la ampolla mientras sostiene con firmeza la otra parte de la ampolla en la mano.



Presentaciones: 1 ampolla x 1 ml.

Elaborado por JANSSEN PHARMACEUTICA, N.V., Beerse, Bélgica

Importado y distribuido por JANSSEN CILAG FARMACEÚTICA S.A.,
Mendoza 1259, C1428DJG, Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado No. 39.190

Director Técnico: Miguel A. Larroca, Farmacéutico.

FECHA DE LA ULTIMA REVISIÓN: .../.../...

MB