

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%**Folleto de Información al Profesional****NEULEPTIL®**

periciazina

Comprimidos recubiertos 10 mg**Solución oral para gotas 1% y 4%****COMPOSICION****Comprimidos 10 mg:** cada comprimido recubierto contiene 10 mg de periciazina,

Excipientes: almidón de maíz, fosfato dibásico de calcio, estearato de magnesio, hipromelosa, alcohol etílico cs

Solución oral para gotas 1%: cada 1 ml contiene 10 mg de periciazina. Cada gota contiene 0,25 mg de periciazina base, excipientes: ácido tartárico, alcohol etílico, azúcar líquida, glicerol, ácido ascórbico, caramelo, esencia de menta, cs

1 ml de solución = 40 gotas

1 gota = 0,25 mg de periciazina

Solución oral para gotas al 4%: cada 1 ml contiene 40 mg de periciazina. Cada gota contiene 1 mg de periciazina base, excipientes: ácido tartárico, alcohol etílico, azúcar líquida, glicerol, ácido ascórbico, caramelo, esencia de menta, cs

1 ml de solución = 40 gotas

1 gota = 1mg de periciazina

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL****INDICACIONES**Indicado en algunos pacientes psicóticos para el control de hostilidad, impulsividad y agresividad residuales y en esquizofrenia.~~Tratamiento sintomático de las alteraciones del comportamiento con agresividad.~~**Usos**

En terapia de apoyo o de seguimiento de la psicosis de larga evolución: esquizofrenia (también con sintomatología deficitaria) delirios crónicos (con mecanismos interpretativos y pasionales).

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Los requerimientos de dosis varían de individuo a individuo y de acuerdo a la severidad de la condición que está siendo tratada.

La dosis inicial debe ser baja, con un aumento progresivo hasta obtener la respuesta deseada, después de esto la dosis debe ser ajustada para mantener el control de los síntomas.

La dosis diaria indicada a continuación deberá distribuirse en 2 ó 3 tomas.

Alteraciones del comportamiento con agresividad

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO. REGISTRO	
UNIDAD DE MODIFICACIONES	
09 MAY 2011	
N° Ref:	MT/98551/10
N° Registro:	F-6094/10
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

- Adultos: 10 a 60 mg/día.

- Ancianos: 5 a 15 mg

- Niños mayores de 5 años: 3 a 15 mg(1 mg por año de edad) .

Terapia de apoyo o de seguimiento de la psicosis de larga evolución

Adultos: 100 a 200 mg/día. De 50 a 100 mg en tratamiento de mantención

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la periciazina o a alguno de excipientes.
- Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Riesgo de retención urinaria vinculado a trastornos uretro-prostáticos.
- Antecedentes de agranulocitosis.
- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en pacientes no parkinsonianos: ver "Interacciones".
- *Gotas*: debido a que contiene sacarosa, están contraindicadas en caso de intolerancia a la fructosa, de síndrome de mala-absorción de glucosa y galactosa, o de déficit de sucrosa-isomaltasa.

ADVERTENCIAS

- El paciente debe estar informado de que ante la aparición de fiebre, angina o infección deberá consultar sin demora al médico y controlar inmediatamente el hemograma. En caso de franca modificación de este último (hiperleucocitosis, neutropenia), el tratamiento con periciazina 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). Los signos de disfunción vegetativa, tales como sudoración e inestabilidad arterial, pueden preceder a la aparición de la hipertermia y constituir -por consiguiente- signos precoces de alerta. Aunque este efecto de los neurolépticos puede tener un origen idiosincrásico, ciertos factores de riesgo (como la deshidratación o ataques orgánicos cerebrales) parecen predisponer a él.
- *Prolongación del intervalo QT*. Los neurolépticos de la clase de la fenotiazinas pueden prolongar el intervalo QT. Este efecto (conocido por aumentar el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves del tipo de *torsades de pointes*) potencialmente fatal (muerte súbita) se ve incrementado en caso de bradicardia, hipocalemia, o un QT prolongado congénito o adquirido (asociación a un medicamento que aumenta el intervalo QT). Siempre que la situación clínica lo permita, realizar evaluaciones médicas y de laboratorio para descartar posibles factores de riesgo antes de iniciar el tratamiento con el neuroléptico,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

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, NEULEPTIL® debería utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para ACV.
- *En dosis más elevadas, considerar la posibilidad de aparición de:*
 - Disquinesias precoces (tortícolis espasmódicos, crisis oculogíricas, trismus, etc.).
 - Disquinesias tardías, en tratamientos prolongados. Los antiparkinsonianos anticolinérgicos no tienen acción o pueden provocar agravamiento.
 - Síndrome extrapiramidal:
 - aquinético con o sin hipertonía y que cede parcialmente a los antiparkinsonianos anticolinérgicos,
 - hiperquineto-hipertonía, excitación motora
 - acatisia.
- *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 puede aumentar la mortalidad. La medida en que los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales se puede atribuir a las drogas antipsicóticas frente a alguna característica de los pacientes, no está clara.
- Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, a veces fatales, con los fármacos antipsicóticos. Por lo tanto, NEULEPTIL debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo (véase también REACCIONES ADVERSAS).

- **Gotas**

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

- En los niños, por el hecho de consecuencias cognitivas, se recomienda la realización de un examen clínico anual para evaluar las capacidades de aprendizaje. La posología debe adaptarse regularmente, en función del estado clínico del niño.
- En niños menores de 6 años, utilizar sólo en casos excepcionales y en establecimientos especializados.
- No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

PRECAUCIONES

La supervisión del tratamiento con periciazina debe reforzarse:

- en 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, taquicardizantes e hipotensivos de esta clase de productos;
- en caso de insuficiencia hepática y/o renal severa, por el riesgo de acumulación.
- Se desaconseja la ingesta de alcohol así como la administración de medicamentos que lo contengan.
- Conducción de vehículos y utilización de máquinas: riesgos de somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento.
- **Gotas:** tener en cuenta el contenido de alcohol (ver "Composición").

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Asociaciones contraindicadas

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en pacientes no parkinsonianos: antagonismo recíproco entre el agonista dopaminérgico y los neurolépticos. En caso de síndrome extrapiramidal inducido por los neurolépticos, no administrar un antiparkinsoniano dopaminérgico (bloqueo de los receptores dopaminérgicos por los neurolépticos) sino un anticolinérgico.

Asociaciones desaconsejadas

- Alcohol: aumenta el efecto sedante de los neurolépticos (la alteración de la vigilancia puede convertir en peligroso el hecho de manejar vehículos o utilizar máquinas). Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.
- **Levodopa:** antagonismo recíproco entre la levodopa y los neurolépticos. En caso de pacientes parkinsonianos, utilizar las dosis mínimas eficaces de cada uno de los dos medicamentos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolide, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) en caso de paciente parkinsoniano: antagonismo recíproco entre el agonista dopaminérgico 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

- Tópicos gastrointestinales (sales, óxidos e hidróxidos de magnesio, de aluminio y de calcio): disminución de la absorción digestiva de los neurolépticos fenotiazínicos. Ingerir los tópicos gastrointestinales una vez transcurridas unas horas desde la toma de neurolépticos fenotiazínicos (más de 2 horas, en caso de ser posible).

Asociaciones a tener en cuenta

- Antihipertensivos: aumento del efecto antihipertensivo y riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo). Por guanetidina: ver a continuación.
- Guanetidina: se produce inhibición del efecto antihipertensivo de esta droga (inhibición de la entrada de guanetidina en la fibra simpática, su sitio de acción).
- Betabloqueadores en insuficiencia cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol): efecto vasodilatador con riesgo de hipotensión, principalmente ortostática (efecto aditivo).
- 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.
- 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 (carbamatos, captodiamina, etifoxina), antidepresivos sedativos (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antihistamínicos H1 sedativos, antihipertensivos centrales, baclofeno, pizotifeno y talidomida. La alteración de la vigilancia puede volver peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de máquinas.
- Litio: disminuye la absorción gastrointestinal de la periciazina.

EMBARAZO

Los estudios experimentales no han evidenciado efecto teratogénico en animales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

En seres humanos, el riesgo teratogénico de periciazina no ha sido evaluado. Para otras fenotiazinas, los resultados de los diferentes estudios epidemiológicos prospectivos son contradictorios en lo que se refiere al riesgo de malformaciones. No hay datos acerca de la repercusión de los tratamientos neurolépticos prescritos durante el embarazo sobre el cerebro del feto.

En recién nacidos cuyas madres hayan sido tratadas durante largos períodos con dosis altas de neurolépticos, se han descrito en forma poco frecuente:

- signos digestivos vinculados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas (distensión abdominal, íleo meconial, retraso en la secreción de meconio, dificultad en el inicio de la alimentación, taquicardias, trastornos neurológicos, etc.),
- síndromes extrapiramidales.

En consecuencia, el riesgo teratogénico -si existiera- es escaso. Es conveniente tratar de limitar la duración de los tratamientos durante el embarazo.

Si se decide usar, se aconseja disminuir las dosis hacia el final del embarazo tanto de los neurolépticos como de los correctores antiparkinsonianos que potencian los efectos atropínicos de los neurolépticos. Se recomienda observar un período de control de las funciones neurológicas y digestivas del recién nacido.

LACTANCIA

Está desaconsejado amamantar durante el tratamiento debido a la ausencia de datos sobre el paso de la droga a la leche materna.

EMPLEO EN INSUFICIENTES HEPÁTICOS O RENALES

Ver "Precauciones".

REACCIONES ADVERSAS

a) En dosis bajas

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

b) En dosis más elevadas

- Disquinesias precoces (tortícolis espasmódicas, crisis oculogíricas, trismus, etc.)
- Disquinesias tardías, sobre todo en tratamientos prolongados. Los antiparkinsonianos anticolinérgicos no tienen acción o pueden provocar agravamiento.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

- Síndrome extrapiramidal:
 - aquinético con o sin hipertonía y que cede parcialmente a los antiparkinsonianos anticolinérgicos,
 - hiperquineto-hipertonía, excitación motora
 - acatisia.
 - Trastornos endocrinos y metabólicos
 - Hiperprolactinemia: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, impotencia, frigidez.
 - Aumento de peso.
 - Desregulación térmica.
 - Hiperglicemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.
 - c) *De manera menos frecuente y según la dosis*
 - *Problemas cardíacos*
 - prolongación del intervalo QT.
 - d) *Muy raramente y no dependientes de la dosis*
 - Trastornos cutáneos
 - Reacciones cutáneas alérgicas.
 - Foto sensibilización.
 - Trastornos hematológicos
 - Agranulocitosis excepcional: se recomiendan controles regulares de la fórmula sanguínea.
 - Leucopenia.
 - Trastornos oftalmológicos
 - Depósitos de color café en el segmento anterior del ojo debidos a la acumulación del producto, en general sin repercusión sobre la visión.
 - Otros trastornos observados
- Positividad de anticuerpos antinucleares sin lupus eritematoso clínico
- Posibilidad de ictericia colestática.
 - Síndrome neuroléptico maligno (ver "Advertencias" y "Precauciones").
- e) *Otras*
- Muy raramente:
 - Ictericia colestática y daño hepático, principalmente de tipo colestático o mixto.
 - Priapismo.
 - Casos aislados de muerte súbita de posible origen cardíaco (ver "Advertencias") y también de muerte súbita no explicable (en pacientes que estaban recibiendo neurolépticos fenotiazínicos).
 - 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 también ADVERTENCIAS).

SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis de neurolépticos incluyen somnolencia, o pérdida de conciencia, hipotensión, taquicardia, cambios en ECG, arritmias ventriculares, e hipotermia. Pueden ocurrir diskinesias extrapiramidales graves.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%

Si el paciente es visto hasta 6 horas después de la ingestión de una dosis tóxica, se puede intentar un lavado gástrico, la inducción farmacológica de emesis no es muy útil. Se debe dar carbón activado. No hay un antídoto específico. El tratamiento es de soporte.

Una vasodilatación generalizada puede resultar en un colapso circulatorio, puede ser suficiente elevar las piernas del paciente, en casos más graves, pueden requerirse fluidos intravenoso. Los fluidos de infusión deben calentarse previo a la administración para no agravar la hipotermia.

Agentes inotrópicos positivos como la dopamina pueden intentarse si el reemplazo de fluidos es insuficiente para corregir el colapso circulatorio; evitar el uso de adrenalina.

Las taquiarritmias ventriculares o supraventriculares generalmente responden a la normalización de la temperatura corporal, y corrección de los disturbios circulatorios o metabólicos. Si persiste o hay amenaza de la vida, se puede considerar una terapia antiarrítmica adecuada. Evitar la lidocaina, y lo más posible las drogas antiarrítmicas de larga actividad.

Depresión pronunciada del SNC requiere de mantención de la vía aérea o, en circunstancias extremas, respiración asistida. Una reacción distónica grave generalmente responde a

procilidina (5-10 mg) u orfenadrina (20-40 mg) administrado por vía intramuscular o intravenoso. Las convulsiones deben tratarse con diazepam intravenoso.

El síndrome neuroléptico maligno debe tratarse con enfriamiento. Puede intentarse con dantroleno sódico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia

Es un neuroléptico antipsicótico, cuya estructura corresponde a la de una fenotiazina de cadena piperidínica. Los neurolépticos antipsicóticos poseen propiedades antidopaminérgicas responsables:

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

En el caso de la periciazina, esta actividad antidopaminérgica tiene una importancia media: la actividad antipsicótica y los efectos extrapiramidales son moderados. La molécula posee igualmente propiedades antihistamínicas (como - por ejemplo - sedación no despreciable, en general buscada en la clínica), adrenalíticas y anticolinérgicas marcadas.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NEULEPTIL SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 4%**

Farmacocinética

Las características farmacocinéticas de la periciazina muestran importantes variaciones individuales. Después de la ingesta de 25 mg de periciazina, los picos de concentración plasmática se alcanzan después de 4,5 horas en promedio (T_{max} : $4,25 \pm 6,38$ h) y se sitúan en alrededor de 179 ng/ml (C_{max} : $178,87 \pm 215,15$ ng/ml).

La media de la eliminación plasmática es de aproximadamente 7 horas ($7,03 \pm 12,11$ h).

PRECAUCIONES FARMACÉUTICAS:

Proteger de la luz.

Los comprimidos no deben ser molidos y las soluciones para gotas manejarse con cuidado dado el riesgo de dermatitis de contacto.

Los comprimidos deben ser almacenados bajo 30°C y los otros productos bajo 25°C.

PRESENTACIONES

Comprimidos 10 mg, estuche de 30 comprimidos

Solución oral para gotas 1%: frasco con tapa – gotario conteniendo 20 ml de solución.

Solución oral para gotas al 4%: frasco con tapa – gotario conteniendo 20 ml de solución

Venta bajo receta médica

**Mayor información disponible a solicitud en el Dpto. Médico de
Sanofi-Aventis**

**Tel. 3667014. Av. Andrés Bello 2711 2, piso 12, Las Condes,
Santiago**

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL