LEGAL

PRODUCTO:	ADRENOLYT® 4% SOLUCIÓN ORAL
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0020814
EXPEDIENTE:	20220614
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICIÓN DE VENTA:	Con formula facultativa
VENCIMIENTO RS:	05/12/2027
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S
FABRICANTE:	NUTRI MACK S.A.S
CÓDIGO DE BARRAS:	7709990292657
VIDA ÚTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación

TECNICA

FORMA FARMACÉUTICA:	Solución Oral
COMPOSICIÓN:	Cada mL de solución oral contiene LEVOMEPROMAZINA CLORHIDRATO, equivalente a LEVOMEPROMAZINA BASE 40 mg
PRESENTACIONES:	1. Caja plegadiza x 1 Frasco x 20 mL
MATERIALES:	Frasco de vidrio ámbar tipo III, tapa blanca pp x 18 mm con anillo de seguridad en PEBD e inserto, Gotero dosificador en PEBD blanco
DESCRIPCIÓN:	Solución color caramelo con olor y sabor a menta, libre de partículas extrañas

FARMACOLOGÍA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
PROPIEDAD FARMACOLÓGICA:	La Levomepromazina es una fenotiazina y un agente antipsicótico típico, con actividades sedantes/hipnóticas, ansiolíticas, antieméticas, analgésicas y antipsicóticas

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
C. Galeano	S. Pérez	M. Montoya
Director Investigación y desarrollo	Director Aseguramiento de Calidad	Director Técnico
Fecha: 21/03/2023	Fecha: 21-03-2023	Fecha: 21/03/2023

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"

MECANISMO DE ACCIÓN:	El mecanismo de acción exacto de la Levomepromazina no se conoce completamente, tras su administración, este agente parece actuar como antagonista de los receptores de histamina tipo 1, receptor muscarínico-colinérgico, dopaminérgico-2, alfa-1-adrenérgico y 5HT-2. El bloqueo de estos receptores da como resultado el efecto farmacológico de la levomepromazina. El efecto antipsicótico de la metotrimeprazina se debe en gran parte a su antagonismo de los receptores de dopamina en el cerebro. Además, su unión a los receptores 5HT2 también puede influir.
FARMACOCINÉTICA:	Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1 y 3 horas después de la administración oral y entre 30 y 90 minutos tras la administración intramuscular. La vida media de la Levomepromazina es muy variable según los sujetos (de 15 a 78 horas). La biodisponibilidad es de un 50 %. Los metabolitos de la Levomepromazina son derivados sulfóxidos y un derivado demetilado activo. La eliminación es urinaria y fecal.
INDICACIONES:	**En adultos:** Estados psicóticos agudos. Estados psicóticos crónicos (esquizofrenia, delirios crónicos no esquizofrénicos: delirios paranoides, psicosis alucinatorias crónicas). En combinación con un antidepresivo, tratamiento a corto plazo de ciertas formas graves de episodio depresivo mayor. Esta combinación solo se puede realizar durante el período inicial del tratamiento, es decir, durante 4 a 6 semanas. **En niños mayores de 3 años:** Trastornos graves de la conducta del niño con agitación y agresión.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	**Advertencias especiales:** Cualquier paciente debe ser informado de que la aparición de fiebre, angina u otra infección requiere una notificación inmediata al médico de cabecera y un control inmediato del hemograma. En el caso de una clara modificación de este último (leucocitosis, granulopenia), se interrumpirá la administración de este tratamiento. **El síndrome neuroléptico maligno:** En caso de hipertermia inexplicable, es imperativo que parar el tratamiento debido a esta señal puede ser uno de los elementos de síndrome maligno descritos con neurolépticos (palidez, hipertermia, trastornos autonómicos, alteración de la conciencia, rigidez muscular). Los signos de disfunción vegetativa, como la sudoración y la inestabilidad arterial, pueden preceder al inicio de la hipertermia y, por lo tanto, pueden ser signos de apetito precoz. Aunque este efecto de

los neurolépticos puede tener un origen idiosincrásico, algunos factores de riesgo parecen predisponer, como la deshidratación o el daño al órgano cerebral.

Prolongación del intervalo QT: La Levomepromazina prolonga el intervalo QT de una manera dependiente de la dosis. Este efecto, conocido por potenciar el riesgo de arritmias ventriculares graves, especialmente en las torsades de pointes, se ve incrementado por la existencia de bradicardia, hipopotasemia, QT largo adquirido o congénito (asociación Medicamento que aumenta el QT). Por lo tanto, es apropiado, cuando la situación clínica lo permita, asegurar, antes de cualquier administración, la ausencia de factores que puedan promover la aparición de este trastorno del ritmo:

- Bradicardia de menos de 55 latidos por minuto.
- Hipopotasemia
- Prolongación congénita del intervalo QT
- Tratamiento continuo con un fármaco que puede causar bradicardia marcada (<55 latidos por minuto), hipopotasemia, disminución de la conducción intracardíaca, prolongación del intervalo QT.

Excepto en emergencias, se recomienda realizar un ECG en la evaluación inicial de pacientes a tratar con un neuroléptico.

Accidente cerebrovascular: En ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, en pacientes ancianos con demencia tratados con ciertos antipsicóticos atípicos, se observó un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con el placebo. El mecanismo de tal aumento del riesgo no se conoce. No se puede descartar un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Pacientes ancianos con demencia: El riesgo de muerte aumenta en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con antipsicóticos. Los análisis de 17 estudios controlados con placebo (duración media de 10 semanas), realizados en pacientes que tomaban antipsicóticos predominantemente atípicos, revelaron un riesgo de mortalidad de 1,6 a 1,7 veces mayor en los pacientes tratados con estos fármacos. Medicamentos en comparación con el placebo. Al final del tratamiento, con una duración promedio de 10 semanas, el riesgo de mortalidad fue del 4,5% en el grupo de

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"

pacientes tratados, en comparación con el 2,6% en el grupo de placebo.
A pesar de que se variaron las causas principales de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos, la mayor parte de las muertes parecieron ser de naturaleza (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) cardiovasculares o infecciosas (por ejemplo, neumonía).
Los estudios epidemiológicos sugieren que, al igual que con los antipsicóticos atípicos, el tratamiento con antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad.
La participación respectiva de las características antipsicóticas y de los pacientes en el aumento de la mortalidad en los estudios epidemiológicos no está clara.

Tromboembolismo venoso:
Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con antipsicóticos. Los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso, todos los posibles factores de riesgo de TEV deben ser identificados antes y durante el tratamiento con medidas preventivas y Levomepromazina deben ser implementadas.
Excepto en situaciones excepcionales, este medicamento no debe utilizarse en caso de enfermedad de Parkinson.
La aparición de un íleo paralítico que puede revelarse por distensión y dolor abdominal impone un tratamiento de emergencia.
Se han notificado casos muy raros de enterocolitis necrotizante potencialmente mortal. No se recomienda tomar este medicamento en combinación con alcohol, levodopa, antiparkinsoniano dopaminérgica, control de plagas puede dar torsades de pointes, metadona y otros fármacos neurolépticos puede dar torsades de pointes.

Precauciones de empleo: Se debe reforzar el monitoreo de la terapia con Levomepromazina:

- En epilépticos debido a la posibilidad de bajar el umbral epileptogénico; la aparición de convulsiones requiere la interrupción del tratamiento;
- En el sujeto anciano con:
    - Mayor sensibilidad a la hipotensión ortostática, sedación y efectos extrapiramidales,
    - Estreñimiento crónico (riesgo de íleo paralítico),
    - Una posible hipertrofia prostática;

- En sujetos con ciertas afecciones cardiovasculares, debido a los efectos quinidina, taquicárdicos e hipotensores de esta clase de productos.
- En caso de insuficiencia hepática y / o renal grave, por riesgo de acumulación. Se han notificado casos de hiperglucemia o intolerancia a la glucosa y la aparición o exacerbación de la diabetes en pacientes tratados con fenotiazinas.

Los pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo levomepromazina, deben ser monitoreados clínica y biológicamente de acuerdo con las pautas actuales. Se recomienda que se preste especial atención a los pacientes con diabetes o factores de riesgo para la diabetes.

Información sobre excipientes:
Debido a la presencia de sacarosa, este fármaco no se recomienda en pacientes con intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa galactosa o deficiencia de sacarosaisomaltasa. Este medicamento contiene un 5,67% de etanol (alcohol), es decir, hasta 11,34 mg de alcohol por dosis, lo que equivale a 1,134 mL de cerveza, 0,47 mL de vino por 40 mg de ingrediente activo. El uso de este medicamento es peligroso en sujetos alcohólicos y debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, en niños y en grupos de alto riesgo, como insuficiencia hepática o epilépticos.

Fertilidad, embarazo y lactancia:
Embarazo: No se han realizado estudios específicos en animales para evaluar el efecto de la Levomepromazina en la reproducción. Mantener un buen equilibrio psíquico materno es deseable durante el embarazo para evitar la descompensación. Si la medicación es necesaria para asegurar este equilibrio, debe instituirse o continuarse en una dosis efectiva durante todo el embarazo. En humanos, el riesgo teratogénico de levomepromazina no ha sido evaluado. Varios estudios epidemiológicos prospectivos realizados con otras fenotiazinas han encontrado resultados contradictorios con respecto al riesgo teratogénico. El uso de levomepromazina no se recomienda durante el embarazo a menos que la situación clínica del paciente lo justifique. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Nozinan) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas, incluyendo extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia que pueden variar en función de la gravedad y la duración después del nacimiento. Se han reportado las siguientes reacciones: agitación,

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"

	hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, dificultad respiratoria, trastornos de la alimentación. Como resultado, los recién nacidos deben ser monitoreados de cerca. Los neurolépticos inyectables utilizados en situaciones de emergencia pueden causar hipertensión materna. **Alimentación:** Levomepromazina pasa a la leche materna humana. No se puede descartar un riesgo para el lactante amamantado. La lactancia materna no se recomienda durante la duración del tratamiento. **Fertilidad:** No hay datos sobre fertilidad en animales. La levomepromazina puede causar hiperprolactinemia y disfunción reproductiva que pueden afectar la fertilidad femenina y / o masculina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se dirige la atención, especialmente a los conductores de vehículos y usuarios de máquinas, al riesgo de somnolencia asociada con este medicamento, especialmente al inicio del tratamiento.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a la levomepromazina o cualquiera de los excipientes. Riesgo de glaucoma al cerrar el ángulo. Riesgo de retención urinaria relacionado con trastornos. Agranulocitosis antecedente. **En asociación con:** - Dopaminérgicos excluyendo el Parkinson (cabergolina, quinagolida). - Citalopram, escitalopram - Hidroxicina - Piperaquina - Domperidona - Depresión central o coma producidos por depresores del sistema nervioso central. No debe administrarse concomitantemente con medicamentos que produzcan leucopenia.
REACCIONES ADVERSAS:	Los efectos adversos conocidos del medicamento incluyen: - hipotensión postural - irritación de la piel - somnolencia - sequedad de boca,

	- Distonía - síndrome neuroléptico maligno - parkinsonismo y epilepsia al reducir el umbral convulsivo. - Como resultado del impacto potencial de algunos de estos efectos secundarios en la movilización segura, Existen recomendaciones para evitar mejor su uso en pacientes de cuidados paliativos ambulatorios.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	- La Levomepromazina puede aumentar los efectos del alcohol. Se debe evitar consumir bebidas alcohólicas mientras hay terapia con Levomepromazina. - Se debe informar al médico sobre todos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas, minerales, productos a base de hierbas (como la hierba de San Juan) y medicamentos recetados por otros médicos que consuma el paciente. No empezar una nueva medicación sin consultar con el médico. - Antes de usar Levomepromazina, informar al médico si se usan regularmente otros medicamentos que provoquen sueño (como medicamentos para el resfriado o alergias, analgésicos narcóticos, pastillas para dormir, relajantes musculares y medicamentos para las convulsiones, la depresión o la ansiedad). No se debe tomar Levomepromazina si tiene somnolencia causada por otros medicamentos. - Los medicamentos que pueden interactuar con levomepromazina incluyen: o Agentes ansiolíticos o Antidepresivos o relajantes musculares o fármacos anticonvulsivos o fármacos para la presión arterial alta o cabergolina o metrizamida o guanetidina o guanadrel o grepafloxacina o esparfloxacina o litio o cisaprida o fármacos similares a la atropina

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"

	o analgésicos narcóticos (p. ej., codeína), o fármacos utilizados para ayudar a dormir, o antihistamínicos que causan somnolencia (p. ej., difenhidramina) y otros fármacos que puedan provocar somnolencia. - Muchos productos para la tos y el resfriado contienen ingredientes que pueden agregar un efecto de somnolencia. Antes de usar medicamentos para la tos y el resfriado, se debe preguntar al médico o farmacéutico sobre el uso seguro de esos productos. - No empezar ni suspender ningún medicamento sin la aprobación del médico o farmacéutico.
TOXICIDAD:	**Datos preclínicos sobre seguridad:** Los valores de toxicidad aguda (DL50) en el ratón fueron: 375 mg/kg por vía oral, 70 mg/kg por vía intravenosa y 300 mg/kg por vía subcutánea. Administrada a dosis diarias de 5 y 10 mg/kg p.o durante un mes a ratas y durante tres meses a perros, el producto se toleró bien en las dos especies, especialmente en el plano hepato-renal y sanguíneo. Los exámenes histológicos de los principales órganos no han mostrado ninguna lesión importante imputable a la acción tóxica del producto. Además en el perro la levomepromazina administrada por vía oral durante 3 meses a dosis de 20 a 40 mg/Kg/día no produce efectos tóxicos importantes.
POSOLOGÍA:	1. En pacientes psicóticos: la dosis recomendada es 100 a 200 mg de levomepromazina diarias, en ocasiones más, repartidas en 2 o 3 tomas. 2. En pacientes no psicóticos: la dosis recomendada es de 25 a 75 mg de levomepromazina diarias, repartidas en 2 o 3 tomas. 3. La dosis en niños será de 0,5 a 2 mg/kg/día en 2 o 3 tomas diarias con las comidas. La dosis no debe exceder de 40 mg diarios en niños menores de 12 años. No tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas
SOBREDOSIFICACIÓN:	Convulsiones, síndrome parkinsoniano gravísimo, coma. No existe antídoto específico. En caso de intoxicación aguda, se puede combatir con tratamiento sintomático, (adecuado a la intensidad o a la persistencia de las perturbaciones funcionales) y perfusiones venosas de analépticos cardiovasculares.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	120 plegadizas por corrugada
ARRUME:	Organice 6 corrugados por piso, y apile máximo hasta 5 pisos

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA ADRENOLYT ®
CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-061

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	01	Creación del documento.	21/03/2023

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"