RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

Medicamento:	CLOZAPINA 25 MG TABLETAS				
Expediente:	20011384	Nro Registro:	**INVIMA 2020M-0010724-R1**	Estado	Vigente
Expedicion	2010/04/30	Vencimiento	Modalidad	FABRICAR Y VENDER	
Forma Farmaceutica	TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO		Generico? ✓	Franja	VERDE - VIOLETA
Tipo de medicamento	1	Concentr A	Inserto SI	Vida Util	DOS(2)AÑOS
Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA	Norma Farmacologica	19.16.0.0.N10		
Bioequivalencia		Clasificacion Biologicos			
Observaciones	MEDICAMENTO ESENCIAL Y MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.				

Indicaciones

NEUROLEPTICO CON ACCION ANTIPSICOTICA. PSICOSIS DURANTE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Nota Farmacovigilancia

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

Contraindicaciones

Condición de Almacenamiento

CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD PREVIA A CLOZAPINA O A CUALQUIER OTRO COMPONENTE DE LA FORMULACIÓN. ANTECEDENTES DE GRANULOCITOPENIA O AGRANULOCITOSIS INDUCIDA POR FÁRMACOS. ALTERACIONES FUNCIONALES DE LA MEDULA ÓSEA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EPILÉPTICOS, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA, RENAL O CARDIACA GRAVE Y A PACIENTES HIPOTENSOS. PSICOSIS ALCOHÓLICA Y PSICOSIS TÓXICAS, INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS Y ESTADOS COMATOSOS. SHOCK Y/O DEPRESIÓN DEL SNC DE CUALQUIER ETIOLOGÍA. EMBARAZO Y MENORES DE DIECISÉIS AÑOS DE EDAD. PUEDE POTENCIAR DEPRESORES DEL SNC, PUEDE PRODUCIR HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA. NUEVAS CONTRAINDICACIONES HIPERSENSIBILIDAD PREVIA A CLOZAPINA. HISTORIA DE GRANULOCITOPENIA O AGRANULOCITOSIS INDUCIDA POR FÁRMACOS. ALTERACIONES FUNCIONALES DE LA MÉDULA ÓSEA. EPILEPSIA NO CONTROLADA; INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA Y OTRAS PSICOSIS TÓXICAS; INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS, CONDICIONES COMATOSAS; COLAPSO CIRCULATORIO (PACIENTES HIPOTENSOS); DEPRESIÓN DEL SNC; ENFERMEDAD HEPÁTICA, RENAL-CARDIACA, SEVERAS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: PUEDE PRODUCIR AGRANULOCITOSIS, POR CONSIGUIENTE, DEBEN HACERSE CONTROLES HEMATOLÓGICOS PERIÓDICOS. RIESGO DE APARICIÓN DE COMPLICACIONES GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES INCLUYENDO LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL, ISQUEMIA Y PERFORACIÓN POR EL USO DE CLOZAPINA. RIESGO DE DISFUNCIÓN URINARIA (INCONTINENCIA / RETENCIÓN), RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO, RIESGO DE SONAMBULISMO Y TRASTORNOS RELACIONADOS. EL ESTREÑIMIENTO NO TRATADO PUEDE LLEVAR A PROBLEMAS INTESTINALES GRAVES, PERO POCO COMUNES, QUE INCLUYEN EL BLOQUEO COMPLETO DE LOS INTESTINOS QUE PUEDEN CONDUCIR A LA HOSPITALIZACIÓN O INCLUSO A LA MUERTE. EVITAR LA PRESCRIPCIÓN CONJUNTA DE CLOZAPINA CON OTROS MEDICAMENTOS ANTICOLINÉRGICOS QUE PUEDEN CAUSAR HIPOMOTILIDAD GASTROINTESTINAL." MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL. VENTA BAJO ESTRICTA FORMULA MÉDICA. MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR DEPENDENCIA. NUEVAS PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS MEDIDAS PREVENTIVAS ESPECIALES: DEBIDO A QUE CLOZAPINA SE HA ASOCIADO A CASOS DE AGRANULOCITOSIS, ES ABSOLUTAMENTE IMPRESCINDIBLE TOMAR LAS MEDIDAS PREVENTIVAS SIGUIENTES: LOS FÁRMACOS CON GRAN CAPACIDAD DEPRESORA DE LA FUNCIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA NO DEBEN UTILIZARSE DE FORMA SIMULTÁNEA CON CLOZAPINA. ADEMÁS, SE DEBERÁ EVITAR EL USO CONCOMITANTE DE ANTIPSICÓTICOS DE ABSORCIÓN LENTA Y ACCIÓN PROLONGADA, PUES EN CASO DE NECESIDAD (POR EJEMPLO, EN LA GRANULOCITOPENIA) ES IMPOSIBLE ELIMINAR CON RAPIDEZ DEL ORGANISMO ESTOS MEDICAMENTOS, QUE SON POTENCIALMENTE MIELODEPRESORES. LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TRASTORNOS PRIMARIOS DE LA MÉDULA ÓSEA RECIBIRÁN CLOZAPINA ÚNICAMENTE SI LOS BENEFICIOS JUSTIFICAN LOS RIESGOS. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA DEBERÁN SER OBJETO DE UN ESTUDIO EXHAUSTIVO POR PARTE DE UN HEMATÓLOGO. LOS PACIENTES CON CIFRAS REDUCIDAS DE LEUCOCITOS A CAUSA DE UNA NEUTROCITOPENIA ÉTNICA BENIGNA MERECEN ESPECIAL CONSIDERACIÓN Y SÓLO PUEDEN EMPEZAR A RECIBIR CLOZAPINA CUANDO EL HEMATÓLOGO LO AUTORICE. SUPERVISIÓN DE LA CIFRA DE LEUCOCITOS Y LA CIFRA ABSOLUTA DE NEUTRÓFILOS: DURANTE LOS DIEZ DÍAS PREVIOS AL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA DEBERÁN DETERMINARSE LA CIFRA DE LEUCOCITOS Y LA FÓRMULA LEUCOCÍTICA PARA ASEGURARSE DE QUE ÚNICAMENTE RECIBIRÁN EL MEDICAMENTO LOS PACIENTES CUYAS CIFRAS DE LEUCOCITOS Y CIFRAS ABSOLUTAS DE NEUTRÓFILOS SEAN NORMALES (NÚMERO DE LEUCOCITOS ? 3500/MM3 Y NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS ? 2000/MM3). UNA VEZ INICIADO EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA, SE SUPERVISARÁ TANTO EL NÚMERO DE LEUCOCITOS COMO EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS UNA VEZ POR SEMANA DURANTE DIECIOCHO SEMANAS Y, POSTERIORMENTE, COMO MÍNIMO UNA VEZ CADA CUATRO SEMANAS DURANTE TODO EL TRATAMIENTO, ASÍ COMO DURANTE CUATRO SEMANAS DESPUÉS DE LA RETIRADA COMPLETA DE CLOZAPINA. EN CADA CONSULTA SE RECORDARÁ AL PACIENTE QUE SE PONGA EN CONTACTO INMEDIATAMENTE CON EL MÉDICO RESPONSABLE EN CASO DE CUALQUIER INFECCIÓN, FIEBRE, DOLOR DE GARGANTA U OTROS SÍNTOMAS PSEUDOGRIPALES. ANTE CUALQUIER SÍNTOMA O SIGNO DE INFECCIÓN SE DEBERÁ DETERMINAR DE INMEDIATO LA FÓRMULA LEUCOCITARIA. CIFRAS REDUCIDAS DE LEUCOCITOS Y NEUTRÓFILOS: SI DURANTE LAS PRIMERAS DIECIOCHO SEMANAS DE TRATAMIENTO CON CLOZAPINA EL NÚMERO DE LEUCOCITOS DISMINUYE A VALORES SITUADOS ENTRE 3500/MM3 Y 3000/MM3 O EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS DISMINUYE A VALORES SITUADOS ENTRE 2000/MM3 Y 1500/MM3, SE LLEVARÁN A CABO POR LO MENOS DOS ANÁLISIS DE SANGRE POR SEMANA. SI DESPUÉS DE DIECIOCHO SEMANAS DE TRATAMIENTO CON CLOZAPINA EL NÚMERO DE LEUCOCITOS DISMINUYE A VALORES SITUADOS ENTRE 3000/MM3 Y 2500/MM3 O EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS DISMINUYE A VALORES SITUADOS ENTRE 1500/MM3 Y 1000/MM3, SE LLEVARÁN A CABO POR LO MENOS DOS ANÁLISIS DE SANGRE POR SEMANA. ADEMÁS, SI DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA EL NÚMERO DE LEUCOCITOS DISMINUYE CONSIDERABLEMENTE CON RESPECTO AL VALOR INICIAL, SE REPETIRÁ EL RECUENTO DE LEUCOCITOS Y SE DETERMINARÁ

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

LA FÓRMULA LEUCOCITARIA. SE CONSIDERA QUE HA HABIDO UNA DISMINUCIÓN CONSIDERABLE CUANDO SE HA PRODUCIDO UNA REDUCCIÓN DE 3000/MM3 O MÁS EN EL NÚMERO DE LEUCOCITOS, YA SEA DE FORMA BRUSCA O BIEN DE FORMA GRADUAL EN UN PLAZO DE TRES SEMANAS. ES PRECISO INTERRUMPIR DE INMEDIATO EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA SI DURANTE LAS PRIMERAS DIECIOCHO SEMANAS DE TRATAMIENTO EL NÚMERO DE LEUCOCITOS ES INFERIOR A 3000/MM3 O SI EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS ES INFERIOR A 1500/MM3, O SI DESPUÉS DE ESAS PRIMERAS DIECIOCHO SEMANAS DE TRATAMIENTO EL NÚMERO DE LEUCOCITOS ES INFERIOR A 2500/MM3 O EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS ES INFERIOR A 1000/MM3. EN ESTE CASO, LOS NÚMEROS DE LEUCOCITOS Y LAS FÓRMULAS LEUCOCITARIAS SE DETERMINARÁN A DIARIO Y SE OBSERVARÁ ATENTAMENTE AL PACIENTE POR SI PRESENTA SÍNTOMAS PSEUDOGRIPALES U OTROS SÍNTOMAS INDICATIVOS DE INFECCIÓN. TRAS LA INTERRUPCIÓN DE CLOZAPINA, ES NECESARIO HACER ANÁLISIS DE SANGRE HASTA QUE SE HAYA PRODUCIDO EL RESTABLECIMIENTO HEMÁTICO. SI DESPUÉS DE HABER RETIRADO CLOZAPINA EL NÚMERO DE LEUCOCITOS DESCENDIERA ADICIONALMENTE POR DEBAJO DE 2000/MM3 O EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS POR DEBAJO DE 1000/MM3, LA SITUACIÓN SE PONDRÁ EN MANOS DE UN HEMATÓLOGO CON EXPERIENCIA. SI FUERA POSIBLE, DEBE ENVIARSE AL PACIENTE A UN SERVICIO HEMATOLÓGICO ESPECIALIZADO, DONDE ACASO SE LE INDIQUE UN AISLAMIENTO PROTECTOR Y LA ADMINISTRACIÓN DE GM-CSF (FACTOR ESTIMULADOR DE COLONIAS DE GRANULOCITOS Y MACRÓFAGOS) O DE G-CSF (FACTOR ESTIMULADOR DE COLONIAS DE GRANULOCITOS). SE RECOMIENDA INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON EL FACTOR ESTIMULADOR DE COLONIAS CUANDO EL NÚMERO DE NEUTRÓFILOS SEA NUEVAMENTE SUPERIOR A 1000/MM3. LOS PACIENTES A QUIENES SE HAYA INTERRUMPIDO LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA DEBIDO A DEFICIENCIAS DE GLÓBULOS BLANCOS NO DEBERÁN RECIBIR DE NUEVO DICHO FÁRMACO. SE RECOMIENDA CONFIRMAR LOS VALORES HEMÁTICOS MEDIANTE DOS RECUENTOS SANGUÍNEOS QUE SE LLEVARÁN A CABO DOS DÍAS SEGUIDOS; SIN EMBARGO, DESPUÉS DEL PRIMER RECUENTO SANGUÍNEO SE INTERRUMPIRÁ LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA. EN CASO DE INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO POR CAUSAS NO HEMÁTICAS: EN LOS PACIENTES TRATADOS CON CLOZAPINA DURANTE MÁS DE DIECIOCHO SEMANAS Y CUYO TRATAMIENTO HAYA SIDO INTERRUMPIDO MÁS DE TRES DÍAS, PERO MENOS DE CUATRO SEMANAS, SE SUPERVISARÁ SEMANALMENTE EL NÚMERO DE LEUCOCITOS Y EL NÚMERO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS DURANTE OTRAS SEIS SEMANAS. SI NO SE PRESENTA NINGUNA ANOMALÍA HEMÁTICA, SE PUEDE REANUDAR LA VIGILANCIA A INTERVALOS DE NO MÁS DE CUATRO SEMANAS. SI EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA HA SIDO INTERRUMPIDO DURANTE CUATRO SEMANAS O MÁS, SE REQUIERE UNA SUPERVISIÓN SEMANAL DURANTE LAS SIGUIENTES DIECIOCHO SEMANAS DE TRATAMIENTO. OTRAS PRECAUCIONES: EN CASO DE EOSINOFILIA, SE RECOMIENDA INTERRUMPIR LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA SI EL NÚMERO DE EOSINÓFILOS ES SUPERIOR A 3000/MM3. EL TRATAMIENTO SE DEBERÁ REANUDAR SÓLO CUANDO EL NÚMERO DE EOSINÓFILOS SEA INFERIOR A 1000/MM3. EN CASO DE TROMBOCITOPENIA, SE RECOMIENDA INTERRUMPIR LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA SI EL NÚMERO DE TROMBOCITOS ES INFERIOR A 50 000/MM3. DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA PUEDE APARECER HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA, CON O SIN SÍNCOPE. EXCEPCIONALMENTE (EN TORNO A UN CASO POR CADA 3000 PACIENTES TRATADOS CON CLOZAPINA) EL COLAPSO CIRCULATORIO PUEDE SER PROFUNDO, EN OCASIONES ACOMPAÑADO DE UN PARO CARDÍACO O RESPIRATORIO. ES MÁS PROBABLE QUE ESTOS SUCESOS OCURRAN DURANTE LA FASE DE AJUSTE INICIAL, EN ASOCIACIÓN CON INCREMENTOS RÁPIDOS DE LA DOSIS, PERO A VECES HAN APARECIDO INCLUSO TRAS LA PRIMERA DOSIS, AUNQUE MUY RARAMENTE. POR LO TANTO, LOS PACIENTES QUE INICIEN EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA HAN DE SER OBJETO DE UNA ESTRECHA SUPERVISIÓN MÉDICA. EN RARAS OCASIONES, DURANTE EL PRIMER MES DE TRATAMIENTO Y MUY ESPORÁDICAMENTE DESPUÉS, PODRÍA APRECIARSE UNA TAQUICARDIA PERSISTENTE EN REPOSO, ACOMPAÑADA DE ARRITMIAS, DISNEA O SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA. ANTE TALES MANIFESTACIONES, SE REQUIERE UNA URGENTE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA QUE DESCARTE UNA MIOCARDITIS, EN ESPECIAL DURANTE EL PERÍODO DE AJUSTE POSOLÓGICO. SI SE CONFIRMA EL DIAGNÓSTICO DE MIOCARDITIS DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA. EN LAS FASES AVANZADAS DEL TRATAMIENTO, ESTOS SIGNOS Y SÍNTOMAS PUEDEN APARECER EN RARAS OCASIONES Y PUEDEN DEBERSE A UNA CARDIOMIOPATÍA. SE INVESTIGARÁN ENTONCES LAS CAUSAS Y, SI SE CONFIRMA EL DIAGNÓSTICO, SE INTERRUMPIRÁ EL TRATAMIENTO, A MENOS QUE LOS BENEFICIOS JUSTIFIQUEN CLARAMENTE LOS RIESGOS PARA EL PACIENTE. EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON ES NECESARIO SUPERVISAR LA TENSIÓN ARTERIAL EN BIPEDESTACIÓN Y EN DECÚBITO SUPINO DURANTE LAS PRIMERAS SEMANAS DE TRATAMIENTO. EN LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CONVULSIONES O QUE PADEZCAN DE TRASTORNOS RENALES O CARDIOVASCULARES (NOTA: LOS TRASTORNOS RENALES O CARDIOVASCULARES GRAVES SON CONTRAINDICACIONES), LA DOSIS INICIAL DEBE SER DE 12,5 MG ADMINISTRADOS UNA VEZ EL PRIMER DÍA, Y EL AUMENTO DE LA DOSIS DEBERÁ SER LENTO Y GRADUAL. LOS PACIENTES

AFECTADOS DE TRASTORNOS HEPÁTICOS ESTABLES PUEDEN RECIBIR CLOZAPINA, PERO DEBEN SOMETERSE A PRUEBAS PERIÓDICAS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. ESTAS PRUEBAS DEBEN LLEVARSE A CABO DE FORMA INMEDIATA EN LOS PACIENTES QUE MANIFIESTEN SÍNTOMAS DE UNA POSIBLE DISFUNCIÓN HEPÁTICA, COMO NÁUSEAS, VÓMITOS O ANOREXIA, DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA. SI LA ELEVACIÓN DE LOS VALORES REVISTE IMPORTANCIA CLÍNICA O SI APARECE UNA ICTERICIA, EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA DEBERÁ INTERRUMPIRSE. PODRÁ REANUDARSE SÓLO CUANDO LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA SEAN NORMALES. EN TALES CASOS SE SUPERVISARÁ ESTRECHAMENTE LA FUNCIÓN HEPÁTICA DESPUÉS DE REANUDAR LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA. LA CLOZAPINA TIENE ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA, QUE PUEDE PRODUCIR EFECTOS ADVERSOS EN TODO EL ORGANISMO. SE VIGILARÁ CUIDADOSAMENTE AL PACIENTE EN CASO DE HIPERTROFIA PROSTÁTICA O GLAUCOMA DE ÁNGULO ESTRECHO. CLOZAPINA, PROBABLEMENTE A CAUSA DE SUS PROPIEDADES ANTICOLINÉRGICAS, SE HA ASOCIADO A GRADOS VARIABLES DE TRASTORNOS DEL PERISTALTISMO INTESTINAL, DESDE ESTREÑIMIENTO HASTA OCLUSIÓN INTESTINAL, RETENCIÓN FECAL E ÍLEO PARALÍTICO. EN CONTADAS OCASIONES ESTOS CASOS HAN SIDO MORTALES. DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA, LOS PACIENTES PUEDEN PADECER ELEVACIONES TRANSITORIAS DE LA TEMPERATURA POR ENCIMA DE 38 °C, CON MAYOR FRECUENCIA DURANTE LAS PRIMERAS TRES SEMANAS DE TRATAMIENTO. POR LO GENERAL ESTA FIEBRE ES BENIGNA. EN OCASIONES PUEDE ASOCIARSE CON UN AUMENTO O UNA DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE LEUCOCITOS. LOS PACIENTES CON FIEBRE DEBEN SER CUIDADOSAMENTE EXAMINADOS PARA DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE UNA INFECCIÓN SUBYACENTE O LA APARICIÓN DE UNA AGRANULOCITOSIS. SI LA FIEBRE ES ELEVADA, ES POSIBLE QUE SE ESTÉ EN PRESENCIA DE UN SÍNDROME MALIGNO POR NEUROLÉPTICOS. DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA, EN RARAS OCASIONES SE HA OBSERVADO HIPERGLUCEMIA GRAVE, A VECES CON CETOACIDOSIS O COMA HIPEROSMOLAR, EN PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE HIPERGLUCEMIA. SI BIEN AÚN NO SE HA DETERMINADO CON CERTEZA LA RELACIÓN CAUSAL CON CLOZAPINA, LAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA VOLVÍAN A SER NORMALES EN LA MAYOR PARTE DE LOS PACIENTES TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL FÁRMACO Y, EN UNOS POCOS CASOS, UNA NUEVA EXPOSICIÓN A CLOZAPINA PRODUCÍA UNA RECIDIVA DE LA HIPERGLUCEMIA. NO SE HAN ESTUDIADO LOS EFECTOS DE CLOZAPINA SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA DE LOS PACIENTES CON DIABETES SACARINA. EN PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE HIPERGLUCEMIA SE HA SEÑALADO LA APARICIÓN DE UN DETERIORO DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA, HIPERGLUCEMIA GRAVE, CETOACIDOSIS Y COMA HIPEROSMOLAR. SE DEBERÁ TENER EN CUENTA LA POSIBILIDAD DE UNA REAGUDIZACIÓN EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN CLOZAPINA Y QUE PRESENTAN SÍNTOMAS DE HIPERGLUCEMIA, TALES COMO POLIDIPSIA, POLIURIA, POLIFAGIA O DEBILIDAD. EN AQUELLOS PACIENTES CON UNA ACUSADA HIPERGLUCEMIA DURANTE EL TRATAMIENTO SE DEBE CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE INTERRUMPIR LA ADMINISTRACIÓN DE CLOZAPINA. EXISTE EL RIESGO DE ALTERAR EL EQUILIBRIO METABÓLICO CON EL RESULTADO DE UNA LIGERA AFECTACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA, ASÍ COMO LA POSIBILIDAD DE PONER DE MANIFIESTO UNA AFECCIÓN PREDIABÉTICA O DE AGRAVAR UNA DIABETES PREEXISTENTE. DADO QUE CLOZAPINA PUEDE CAUSAR SEDACIÓN Y UN AUMENTO DE PESO, CON EL CONSIGUIENTE RIESGO DE TROMBOEMBOLIA, DEBERÁ EVITARSE LA INMOVILIZACIÓN DE LOS PACIENTES. CON EL USO DE ALGUNOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS SE HA OBSERVADO UN AUMENTO DEL RIESGO DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS CEREBROVASCULARES EN LA POBLACIÓN AFECTADA DE DEMENCIA. SE DESCONOCE EL MECANISMO DE ESTE AUMENTO DEL RIESGO. NO SE PUEDE EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE ESE AUMENTO DEL RIESGO CON OTROS ANTIPSICÓTICOS U OTRAS POBLACIONES DE PACIENTES. CLOZAPINA DEBE UTILIZARSE CON CAUTELA EN LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. AL IGUAL QUE SUCEDE CON OTROS ANTIPSICÓTICOS, SE ACONSEJA PRUDENCIA EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR O CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT. COMO EN EL CASO DE OTROS ANTIPSICÓTICOS, SE DEBERÁ TENER CAUTELA CADA VEZ QUE SE PRESCRIBA CLOZAPINA CON MEDICAMENTOS CONOCIDOS POR SU CAPACIDAD DE INCREMENTAR EL INTERVALO QTC. RIESGO DE APARICIÓN DE COMPLICACIONES GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES INCLUYENDO LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL, ISQUEMIA, Y PERFORACIÓN POR EL USO DE CLOZAPINA. USO EN ANCIANOS: SE RECOMIENDA INICIAR EL TRATAMIENTO CON UNA DOSIS PARTICULARMENTE BAJA (12,5 MG ADMINISTRADOS UNA VEZ EL PRIMER DÍA) Y LIMITAR LOS AUMENTOS POSOLÓGICOS POSTERIORES A 25 MG/DÍA. LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON CLOZAPINA NO INCLUYERON UN NÚMERO SUFICIENTE DE INDIVIDUOS DE MÁS DE 65 AÑOS PARA DETERMINAR SI ESTA FRANJA ETARIA RESPONDE DE MANERA DIFERENTE DE LOS ADULTOS MÁS JÓVENES. DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA PUEDE PRESENTARSE UNA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA Y, EN RARAS OCASIONES, SE HA SEÑALADO LA APARICIÓN DE TAQUICARDIA, QUE PUEDE SER SOSTENIDA, EN LOS PACIENTES QUE TOMABAN CLOZAPINA. LOS PACIENTES ANCIANOS, EN ESPECIAL AQUELLOS CUYA FUNCIÓN CARDIOVASCULAR ESTÁ DETERIORADA, PUEDEN SER MÁS

SENSIBLES A TALES EFECTOS. ESTOS PACIENTES PUEDEN SER ASIMISMO ESPECIALMENTE SENSIBLES A LOS EFECTOS ANTICOLINÉRGICOS DE LA CLOZAPINA, TALES COMO LA RETENCIÓN URINARIA Y EL ESTREÑIMIENTO. PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA CON LA DEMENCIA: NO SE HA ESTUDIADO LA EFICACIA NI LA SEGURIDAD DE LA CLOZAPINA EN ANCIANOS AQUEJADOS DE UNA PSICOSIS RELACIONADA CON LA DEMENCIA. LOS ESTUDIOS DE OBSERVACIÓN SUGIEREN QUE LOS PACIENTES AQUEJADOS DE TAL PSICOSIS QUE RECIBEN UN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS CORREN UN ELEVADO RIESGO DE MUERTE. EN LOS TRABAJOS PUBLICADOS, LOS FACTORES DE RIESGO QUE PUEDEN PREDISPONER A ESTA POBLACIÓN DE PACIENTES A UN ELEVADO RIESGO DE MUERTE CUANDO RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS SON, POR EJEMPLO, LA SEDACIÓN, LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES CARDÍACAS (COMO LAS ARRITMIAS CARDÍACAS) O LAS ENFERMEDADES PULMONARES (COMO LA NEUMONÍA CON O SIN ASPIRACIÓN). CLOZAPINA DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES ANCIANOS CON DEMENCIA. EL CONSUMO DE ESTOS MEDICAMENTOS PUEDE EXACERBAR UNA DIABETES PREEXISTENTE O DE PRODUCIR TRASTORNOS METABÓLICOS COMO HIPERGLUCEMIA O HIPERGLICEMIA. AUNQUE NO SON MUCHOS LOS CASOS REPORTADOS DE IMPOTENCIA SEXUAL, DE LLEGAR A PRESENTAR ALGÚN SÍNTOMA, INFÓRMELO A SU MÉDICO TRATANTE. SU VENTA DEBE SER BAJO FÓRMULA MÉDICA Y QUE DEBE USARSE BAJO ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA EMBARAZO LOS DATOS CLÍNICOS SOBRE LA EXPOSICIÓN A LA CLOZAPINA DURANTE EL EMBARAZO SON LIMITADOS. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES NO REVELAN EFECTOS PERJUDICIALES DIRECTOS O INDIRECTOS, YA SEA SOBRE EL EMBARAZO, EL DESARROLLO EMBRIOFETAL, EL PARTO O EL DESARROLLO POSNATAL. SE NECESITA PRECAUCIÓN AL PRESCRIBIR A MUJERES EMBARAZADAS. LOS RECIÉN NACIDOS QUE ESTUVIERON EXPUESTOS A ANTIPSICÓTICOS (INCLUIDA LA CLOZAPINA) DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO TIENEN RIESGO DE DESARROLLAR REACCIONES ADVERSAS, INCLUIDOS SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES O DE ABSTINENCIA DE DIVERSA GRAVEDAD Y DURACIÓN DESPUÉS DEL PARTO. SE HAN INFORMADO INQUIETUD, HIPERTONÍA, HIPOTONÍA, TEMBLORES, SOMNOLENCIA, DIFICULTAD PARA RESPIRAR O TRASTORNOS ALIMENTARIOS. POR TANTO, LOS RECIÉN NACIDOS DEBEN SER MONITOREADOS DE CERCA. AMAMANTAMIENTO LOS RESULTADOS DE EXPERIMENTOS CON ANIMALES SUGIEREN QUE LA CLOZAPINA SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA Y TIENE UN EFECTO SOBRE EL LACTANTE AMAMANTADO; POR LO TANTO, LAS MADRES QUE TOMAN CLOZAPINA NO DEBEN AMAMANTAR. FERTILIDAD LOS DATOS LIMITADOS Y DISPONIBLES SOBRE LOS EFECTOS DE LA CLOZAPINA EN LA FERTILIDAD HUMANA NO SON CONCLUYENTES. EN RATAS MACHOS Y HEMBRAS, LA CLOZAPINA NO AFECTÓ A LA FERTILIDAD CUANDO SE ADMINISTRÓ HASTA DOSIS DE 40 MG/KG, CORRESPONDIENTES A DOSIS EQUIVALENTES DE 6,4 MG/KG EN HUMANOS O APROXIMADAMENTE UN TERCIO DE LA DOSIS MÁXIMA PERMITIDA EN MACHOS ADULTOS. LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL CAMBIAR DE OTROS ANTIPSICÓTICOS PARA CLOZAPINA PUEDE DEVOLVER SU PERÍODO A LA NORMALIDAD. POR TANTO, LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN ADOPTAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS ADECUADAS.

Dosificacion

Interaccion

1. Nueva dosificación y grupo etario POSOLOGIA: La dosis debe adaptarse individualmente. Para cada paciente, se utilizará la dosis mínima eficaz. Para dosis no factibles / adecuadas para esta concentración, se encuentran disponibles otras dosis de este medicamento. La titulación cuidadosa y un régimen de dosis dividida son necesarios para minimizar el riesgo de hipotensión, convulsiones y sedación. El inicio del tratamiento con Clozapina debe reservarse para pacientes con un recuento de glóbulos blancos ? 3500 / mm 3 (3.5 x 10 9/l) y un número absoluto de PNN ? 2000 / mm 3 (2 x 10 9/l), dentro de los límites normales estandarizados. El ajuste de dosis está indicado en caso de terapia concomitante con medicamentos que tengan interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas con Clozapina, como las benzodiacepinas o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En regla general, se recomienda no administrar Clozapina en combinación con otros antipsicóticos. Si es necesario iniciar el tratamiento con Clozapina en un paciente que se encuentre recibiendo terapia antipsicótica oral, se recomienda interrumpir primero el tratamiento reduciendo gradualmente la dosis. Pacientes esquizofrénicos resistentes al tratamiento: Inicio del tratamiento 12,5 mg una o dos veces el primer día, luego 25 mg una o dos veces el segundo día. Si la tolerancia es buena, la dosis diaria puede aumentarse lentamente, en pasos de 25 a 50 mg, para alcanzar un máximo de 300 mg / día en 2 a 3 semanas. Posteriormente, si es necesario, la dosis diaria puede aumentarse adicionalmente, en pasos de 50 a 100 mg, dos o, preferiblemente, una vez a la semana. Dosis efectiva promedio: En la mayoría de los pacientes, la dosis antipsicótica eficaz está entre 200 y 450 mg / día en dosis divididas. La dosis diaria total puede distribuirse de manera desigual, y la dosis mayor se administra a la hora de acostarse. Dosis máxima: Un pequeño número de pacientes puede requerir dosis más altas para lograr un efecto terapéutico completo. En este caso, se permiten aumentos graduales (que no superen los 100 mg) hasta un máximo de 900 mg / día. Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de un aumento de los efectos secundarios (especialmente convulsiones) que ocurren con dosis superiores a 450 mg / día. Dosis de mantenimiento: Después de obtener el máximo beneficio terapéutico, muchos pacientes pueden mantenerse eficazmente con dosis más bajas. Por tanto, se recomienda reducir cuidadosamente la dosis. El tratamiento debe continuarse durante al menos 6 meses. Si la dosis diaria no supera los 200 mg, puede ser adecuada una sola dosis diaria por la noche. Interrupción del tratamiento: Si se considera la interrupción del tratamiento con CLOZAPINA, se recomienda una reducción gradual de la dosis durante un período de una a dos semanas. Si se requiere una interrupción brusca del tratamiento, se debe vigilar estrechamente al paciente para detectar la aparición de reacciones de abstinencia. Reanudación del tratamiento después de una interrupción: En pacientes con un intervalo de tiempo desde la última dosis de CLOZAPINA superior a 2 días, se debe reiniciar el tratamiento con una dosis de 12,5 mg una o dos veces el primer día. Si esta dosis es bien tolerada, la dosis puede aumentarse hasta el nivel terapéutico a un ritmo más rápido que el recomendado para el tratamiento inicial. Sin embargo, esto debe hacerse con extrema precaución en pacientes que previamente habían tenido un paro respiratorio o cardíaco durante el ajuste de la dosis inicial pero que aún pudieron recibir la dosis terapéutica con éxito. Trastornos psicóticos que ocurren durante el curso de la enfermedad de Parkinson, en caso de fracaso de la estrategia terapéutica habitual. Inicio del tratamiento: La dosis inicial no debe exceder los 12,5 mg / día, administrada por la noche. A partir de entonces, la dosis diaria debe aumentarse en pasos de 12,5 mg, con un máximo de dos aumentos por semana, hasta alcanzar un máximo de 50 mg por día, dosis a la que no se debe llegar antes de que finalice segunda semana. La dosis diaria total debe administrarse preferiblemente como dosis única por la noche. Dosis efectiva promedio: La dosis media eficaz suele estar entre 25 y 37,5 mg /día. Si el tratamiento durante al menos una semana con una dosis de 50 mg /día no proporciona una respuesta terapéutica satisfactoria, la dosis puede aumentarse con precaución en pasos de 12,5 mg por semana. Dosis máxima: La dosis de 50 mg/día solo debe excederse en casos excepcionales y nunca debe excederse la dosis máxima de 100 mg / día. Los aumentos de dosis deben limitarse o retrasarse en caso de hipotensión ortostática, sedación excesiva o confusión. Se debe controlar la presión arterial durante las primeras semanas de tratamiento. Dosis de mantenimiento: Después de obtener la remisión completa de los síntomas psicóticos durante al menos dos semanas, puede intentarse un aumento en la dosis del tratamiento antiparkinsoniano si la condición motora del sujeto lo requiere. Si este intento provoca la reaparición de síntomas psicóticos, la dosis de Clozapina puede aumentarse en pasos de 12,5 mg por semana, hasta un máximo de 100 mg / día, administrados en una o dos dosis divididas. Interrupción del tratamiento: Suspensión del tratamiento: Se recomienda una reducción gradual de la dosis de 12,5 mg durante un período de al menos una semana (preferiblemente dos). El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si se produce neutropenia o agranulocitosis. En esta situación, es fundamental un estrecho seguimiento psiquiátrico del paciente, ya que los síntomas pueden reaparecer rápidamente. Poblaciones específicas Insuficiencia hepática Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser tratados con precaución con Clozapina con un control regular de la función hepática. Población pediátrica No se han realizado estudios pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Clozapina en niños y adolescentes menores de 16 años. Este medicamento no debe prescribirse a este grupo de pacientes hasta que se obtengan más datos. Pacientes de 60 años o más Se recomienda que el tratamiento se inicie con una dosis particularmente baja (una ingesta de 12,5 mg el primer día), limitando cada aumento de dosis posterior a 25 mg / día.

Efectos

4. Nuevas interacciones Interacciones relacionadas con la farmacodinamia: Interacciones farmacodinámicas previsibles que hacen que no se recomiende el uso simultáneo: Los medicamentos con gran capacidad mielodepresora no deben administrarse junto con Clozapina. Al igual que sucede con otros antipsicóticos, habrá que tener cautela cuando se prescriba Clozapina junto con fármacos conocidos por su capacidad de incrementar el intervalo QTc o de provocar desequilibrios electrolíticos. Interacciones farmacodinámicas observadas que hay que tener en cuenta: Se recomienda especial precaución al iniciar un tratamiento con Clozapina en pacientes que estén recibiendo (o hayan recibido recientemente) una benzodiazepina o algún otro psicofármaco, ya que podrían correr un mayor riesgo de colapso circulatorio que, en algunos casos, puede ser profundo y acompañarse de paro cardíaco o respiratorio. El uso simultáneo de litio o de otros fármacos activos sobre el sistema nervioso central puede incrementar el riesgo de aparición de un síndrome maligno por neurolépticos. Se han registrado casos esporádicos, pero graves, de convulsiones, incluida la aparición de convulsiones en pacientes no epilépticos, así como algunos casos de delirio cuando Clozapina se ha administrado junto con ácido valproico. Estos efectos posiblemente se deban a una interacción farmacodinámica cuyo mecanismo no se ha dilucidado. Interacciones farmacodinámicas previsibles que hay que tener en cuenta: La clozapina puede potenciar los efectos centrales del alcohol, de los inhibidores de la monoaminooxidasa y de los depresores del sistema nervioso central, como los narcóticos, los antihistamínicos o las benzodiazepinas. Debido a la posibilidad de efectos aditivos, se requiere precaución cuando se administren conjuntamente medicamentos con efectos anticolinérgicos, hipotensores o depresores de la respiración. Debido a sus propiedades antialfaadrenérgicas, la clozapina podría reducir el efecto hipertensor de la norepinefrina y demás agentes predominantemente alfaadrenérgicos e invertir el efecto vasopresor de la epinefrina. Interacciones relacionadas con la farmacocinética: La clozapina es un sustrato de muchas isoenzimas del citocromo P450, en especial de las isoenzimas 1A2 y 3A4. Por ello, el riesgo de interacciones metabólicas debido a un efecto sobre alguna isoforma en particular es pequeño. No obstante, se requiere cautela en pacientes que reciban tratamientos simultáneos con otras sustancias que sean inhibidoras o inductoras de estas enzimas. Hasta el día de hoy no se ha observado ninguna interacción clínicamente importante con los antidepresivos tricíclicos, las fenotiazinas y los antiarrítmicos del tipo 1C, que se fijan a la isoenzima 2D6 del citocromo P450. Interacciones farmacocinéticas observadas que hay que tener en cuenta: La administración simultánea de inductores de las enzimas del citocromo P450 puede reducir las concentraciones plasmáticas de clozapina. o Los fármacos que inducen la actividad de la isoenzima 3A4 y tienen interacciones documentadas con la clozapina son, por ejemplo, la carbamazepina, la fenitoína y la rifampicina. La administración simultánea de inhibidores de la actividad de las isoenzimas del citocromo P450 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de clozapina. o Los fármacos que inhiben la actividad de las principales isoenzimas implicadas en el metabolismo de la clozapina y tienen interacciones documentadas son, por ejemplo, la cimetidina, eritromicina (3A4), fluvoxamina (1A2), perazina (1A2), ciprofloxacino (1A2) y anticonceptivos orales (1A2, 3A4, 2C19). o La concentración plasmática de clozapina aumenta con la ingestión de cafeína (1A2) y disminuye en aproximadamente un 50% tras un intervalo de cinco días sin consumo de cafeína. o También se han registrado concentraciones plasmáticas elevadas de clozapina en pacientes tratados de forma simultánea con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tales como la paroxetina (1A2), sertralina, fluoxetina o citalopram. Interacciones farmacocinéticas previsibles que hay que tener en cuenta: La administración simultánea de inductores de las enzimas del citocromo P450 puede reducir las concentraciones plasmáticas de la clozapina. o Entre los inductores conocidos de la isoenzima 1A2 figuran, por ejemplo, el omeprazol y el tabaco. En caso de interrupción súbita del hábito de fumar, la concentración plasmática de clozapina puede aumentar, incrementando los efectos adversos. La administración simultánea de inhibidores de la actividad de las isoenzimas del citocromo P450 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de clozapina. Los inhibidores potentes de la CYP3A, tales como los antimicóticos azólicos y los inhibidores de la proteasa, pueden aumentar asimismo las concentraciones plasmáticas de clozapina, pero hasta la fecha no se han comunicado interacciones.

1. Nuevas reacciones adversas Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad Reacciones adversas con Clozapina son en su mayoría deducibles a partir de sus propiedades farmacológicas. Una excepción importante es su propensión a inducir agranulocitosis. Debido a este riesgo, su uso está reservado para esquizofrenia y los trastornos psicóticos resistentes al tratamiento que se producen durante el curso de la enfermedad de Parkinson, en caso de que la estrategia terapéutica usual falle. Mientras que el monitoreo de la sangre es una parte esencial de la gestión de los pacientes tratados con clozapina, los médicos deben ser conscientes de otras reacciones adversas poco frecuentes, pero graves, que sólo pueden ser diagnosticados en una etapa temprana a través de una cuidadosa observación y el seguimiento y la entrevista con el paciente para evitar la morbilidad y mortalidad. Las reacciones adversas graves más frecuentes con clozapina son agranulocitosis, convulsiones, efectos cardiovasculares y fiebre. Las reacciones adversas más frecuentes son somnolencia/sedación, mareos, taquicardia, estreñimiento e hipersalivación. Los datos de los ensayos clínicos mostraron que una proporción variable de pacientes tratados con clozapina (7,1% a 15,6%) interrumpió el tratamiento debido a un evento adverso, teniendo en cuenta solo aquellas reacciones adversas que pueden estar razonablemente relacionadas con la clozapina. Los acontecimientos más frecuentes que se consideran la causa de la interrupción del tratamiento son leucopenia, somnolencia, mareos (excepto vértigo) y trastornos psicóticos. Sistema sanguíneo y linfático El desarrollo de granulopenia o agranulocitosis es un riesgo inherente al tratamiento con clozapina. Aunque por lo general es reversible cuando se suspende el tratamiento, la agranulocitosis puede provocar sepsis y ser mortal. Dado que la interrupción inmediata del tratamiento es esencial para evitar el desarrollo de agranulocitosis potencialmente mortal, la monitorización del recuento de leucocitos es obligatoria. La Tabla 3 a continuación resume la incidencia estimada de agranulocitosis en función de la duración del tratamiento con clozapina. Incidencia estimada de agranulocitosis1 Ver resolución radicado 20191127062 1 Basado en datos del registro de por vida del Servicio de Monitoreo de Pacientes de Clozaril del Reino Unido entre 1989 y 2001. 2 La unidad " persona-tiempo" es la suma de los períodos de tiempo individuales durante los cuales los pacientes del registro estuvieron expuestos a clozapina antes de desarrollar agranulocitosis. Por ejemplo, 100.000 semanas-persona podrían ser 1.000 pacientes que estuvieron en el registro durante 100 semanas (1.000 x 100 = 100.000) o 200 pacientes que estuvieron en el registro durante 500 semanas (200 x 500 = 100.000) antes de presentar agranulocitosis. La incidencia acumulada de agranulocitosis en el registro de por vida del Servicio de Monitoreo de Pacientes del Reino Unido (0 - 11,6 años entre 1989 y 2001) es del 0,78%. La mayoría de los casos (alrededor del 70%) ocurren dentro de las primeras 18 semanas de tratamiento. Trastornos del metabolismo y la nutrición. Rara vez se ha informado de una alteración de la tolerancia a la glucosa o el desarrollo o exacerbación de diabetes mellitus durante el tratamiento con clozapina. Muy raramente, se han notificado casos de hiperglucemia grave, que a veces conducen a cetoacidosis/coma hiperosmolar, en pacientes que toman clozapina sin antecedentes de hiperglucemia. En la mayoría de los pacientes, los niveles de glucosa en sangre volvieron a la normalidad después de suspender la clozapina y, en un pequeño número de casos, reapareció la hiperglucemia después de reiniciar el tratamiento. Aunque la mayoría de los pacientes tenían factores de riesgo de diabetes no insulinodependiente, también se observó hiperglucemia en personas sin factores de riesgo conocidos. Trastornos del sistema nervioso Las reacciones adversas más comunes observadas son somnolencia/sedación y mareos. La clozapina puede provocar cambios en el electroencefalograma, incluidos los complejos de picos y ondas. Reduce el umbral de convulsiones de una manera dependiente de la dosis y puede causar mioclonías o convulsiones generalizadas. Es más probable que ocurran estos síntomas si la dosis del medicamento se aumenta rápidamente y en pacientes con epilepsia preexistente. En tales casos, la dosis debe ser reducida y, si es necesario, iniciar un tratamiento anticonvulsivo. Se debe evitar la carbamazepina debido a su potencial para deprimir la función de la médula ósea y se debe considerar la posibilidad de una interacción farmacocinética con otros anticonvulsivos. En casos raros, el tratamiento con clozapina puede provocar delirio. Muy raramente se observan discinesias tardías en pacientes tratados con clozapina previamente tratados con otros antipsicóticos. Los pacientes que tenían discinesias tardías con otros antipsicóticos mejoraron con clozapina. Trastornos cardiacos Puede ocurrir taquicardia e hipotensión ortostática, con o sin síncope, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento. La prevalencia y la gravedad de la hipotensión se ven influidas por la velocidad y la cantidad de aumento de la dosis. Se han notificado casos de colapso circulatorio después de una hipotensión muy marcada con consecuencias a veces graves (paro cardíaco o respiratorio) en pacientes tratados con clozapina, especialmente cuando el ajuste de la dosis inicial fue muy agresivo. Una minoría de los pacientes tratados con clozapina tenía cambios en el ECG similares a las observadas con otros antipsicóticos, incluyendo el desplazamiento del segmento ST y aplanamiento o inversión de las ondas T, que normalizan después de la interrupción de la clozapina. La importancia clínica de estos cambios no está clara. Sin embargo, este tipo de anomalías se han observado en pacientes con miocarditis, diagnóstico que, por tanto, debe considerarse. Se notificaron casos aislados de arritmia cardíaca, pericarditis/derrame pericárdico y miocarditis, algunos de los cuales han sido mortales. La mayoría de los casos de miocarditis se produjeron durante los dos primeros meses después de iniciar el tratamiento con clozapina. Los casos de miocardiopatía generalmente ocurrieron en una etapa posterior del tratamiento. Se ha informado eosinofilia en asociación con algunos casos de miocarditis (aproximadamente 14%) y pericarditis/derrame pericárdico. Sin embargo, no se sabe si la eosinofilia es un predictor confiable. Los signos y síntomas de miocarditis o miocardiopatía incluyen taquicardia persistente en reposo, palpitaciones, arritmia cardíaca, dolor torácico y otros signos y síntomas de descompensación cardíaca (p. ej., fatiga inexplicable, disnea, taquipnea) o síntomas que se asemejan a un infarto de miocardio. Otros síntomas que pueden estar presentes además de los mencionados antes incluyen síntomas similares a los de la gripe. Se sabe que se producen muertes repentinas e inexplicables en pacientes psiquiátricos, en pacientes que reciben tratamiento antipsicótico convencional y también en pacientes no tratados. Muy raramente se han notificado muertes de este tipo en pacientes tratados con clozapina. Trastornos vasculares Se han notificado casos raros de problemas tromboembólicos. Sistema respiratorio En muy raras ocasiones se ha producido depresión o paro respiratorio, con o sin colapso circulatorio. Sistema digestivo A menudo se observan estreñimiento y babeo, náuseas y vómitos. La aparición de íleo es muy rara (ver sección 4.4). En raras ocasiones, el tratamiento con CLOZAPINA puede causar disfagia. Puede producirse una aspiración (inhalación de alimentos ingeridos) en pacientes con disfagia o bajo el efecto de una sobredosis aguda. Trastornos hepatobiliares Puede producirse una elevación transitoria y asintomática de las enzimas hepáticas y, en raras ocasiones, hepatitis o ictericia colestásica. Muy raramente, se han notificado casos de necrosis hepática fulminante. Si se produce ictericia, se debe interrumpir el tratamiento con CLOZAPINA (ver sección 4.4). Se han notificado casos raros de pancreatitis aguda. Trastornos renales Se han observado casos aislados de nefritis intersticial aguda asociados con el tratamiento con clozapina. Trastornos del sistema reproductivo Se han notificado casos muy raros de priapismo. Trastornos generales Se informó Síndrome neuroléptico maligno (SNM) en pacientes que reciben clozapina como monoterapia o en combinación con litio u otros medicamentos que actúan sobre el SNC. Se notificaron reacciones agudas de abstinencia. Tabla de reacciones adversas A continuación, se resumen las reacciones adversas notificadas de forma espontánea y de los estudios clínicos. Frecuencia estimada de eventos adversos que ocurrieron durante el tratamiento, basada en informes espontáneos y durante los estudos clínicos. Las reacciones adversas están clasificadas en orden de frecuencia con uso de la siguiente convención: muy frecuentes (? 1/10), frecuentes (? 1/100 - <1/10), poco frecuentes (? 1/1.000 - <1/100), raras (?1/10.000 - <1/1.000) y muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Ver resolución radicado 20191127062 * Reacciones adversas de la experiencia post-comercialización a través de informes de casos espontáneos y literatura. ** Estos efectos adversos a veces son mortales. Se han observado casos muy raros de taquicardia ventricular y prolongación del intervalo QT que podrían estar asociados a torsades de pointes, aunque no existe una relación clara con el uso de este medicamento.

Via Administracion: ORAL -

Consec	Termino	Unidad Medida	Cantidad	Presentacion Comercial	Fecha Inscripcion	Cup Estado	Fecha Inactivo	Muestra Medica?
1	0247	U	20.00	Caja por 20 Tabletas en Blister PVC / PVDC Transparente / Aluminio, en 2 Blister x 10 Tabletas c/u.	2009/11/09	Activo		0
2	0247	U	30.00	Caja por 60 Tabletas en Blister PVC / PVDC Transparente / Aluminio, en Blister x 30 Tabletas c/u.	2010/09/14	Activo		0
3	0247	U	100.00	Caja por 100 Tabletas en Blister PVC/ PVDC Transparente / Aluminio, en 10 Blister x 10 Tabletas c/u.	2015/08/31	Activo		0
4	0247	U	200.00	Caja por 200 Tabletas en Blister PVC/ PVDC Transparente / Aluminio, en 20 Blister x 10 Tabletas c/u.	2015/08/31	Activo		0
5	0247	U	300.00	Caja por 300 Tabletas en Blister PVC/ PVDC Transparente / Aluminio, en 10 Blister x 30 Tabletas c/u.	2015/08/31	Activo		0
6	0247	U	600.00	Caja por 600 Tabletas en Blister PVC/ PVDC Transparente / Aluminio, en 20 Blister x 30 Tabletas c/u.	2015/08/31	Activo		0
7	0247	U	900.00	Caja por 900 Tabletas en Blister PVC/ PVDC Transparente / Aluminio, en 30 Blister x 30 Tabletas c/u.	2015/08/31	Activo		0

Atc	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	Subgrupo Farmaco	Subgrupo Quimico
N05AH02	CLOZAPINA	SISTEMA NERVIOSO	PSICOLEPTICOS	ANTIPSICOTICOS	DIAZEPINAS

Orden	Componente	Cantidad	Unidad Medida
1	CLOZAPINA	25.00000	mg

rol	Identificacion / Tipo Ident	Nombre / Razon Social	Direccion / Pais	Depto / Ciudad
TITULAR	NI	GENFAR S.A.	Av. Carrera 68 # 17 - 64. Zona Industrial de Montevideo COLOMBIA	D.C. BOGOTA
FABRICANTE	CS	GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A.	Carrera 9 No 30-29 COLOMBIA	VALLE CALI
ACONDICIONADOR	CS	SUPPLA S.A.	150 Metros delante de la Glorieta de Siberia vía Cota, CLIS Bodega 55 COLOMBIA	CUNDINAMARCA COTA
ACONDICIONADOR	CS	SUPPLA S.A.	Km 1, vía La Funzhe costado oriental, Vía Funza - Cota, (Parque Industrial ZOL, Bodega 39) COLOMBIA	CUNDINAMARCA FUNZA
ACONDICIONADOR	CS	SUPPLA S.A.	Avenida Calle 22 No. 56 - 40 COLOMBIA	D.C. BOGOTA

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co