

Proyecto de Prospecto

CLOPIXOL® Acuphase
ZUCLOPENTIXOL (como Acetato)
50 mg/ml Inyectable

Elaborado en Dinamarca
Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada ml de **CLOPIXOL® Acuphase** inyectable contiene:
Zuclopentixol Acetato 50 mg, Triglicéridos Saturados de Cadena Media csp 1 ml

DATOS CLÍNICOS

Acción Terapéutica

Antipsicóticos – Derivado de tioxanteno.
Código ATC: N 05 AF 05

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento inicial de trastornos psicóticos agudos (DSM IV) incluyendo manía y/o exacerbación de psicosis crónicas, particularmente donde se necesita un rápido inicio de acción y cuando se desea una duración del efecto de 2 – 3 días.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Zuclopentixol es un neuroléptico del grupo de los tioxantenos.

El efecto antipsicótico de los neurolépticos está asociado a su acción de bloqueo del receptor de dopamina, pero posiblemente también contribuye el bloqueo del receptor de 5-HT (5-hidroxitriptamina). *In vitro*, zuclopentixol tiene alta afinidad por los receptores dopamínicos D₁ y D₂, por los α_1 -adrenoceptores y los receptores 5-HT₂, pero carece de afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos. Tiene débil afinidad por el receptor histamínico (H₁) y carece de actividad bloqueadora del α_2 -adrenoceptor.

In vivo, la afinidad por los sitios de unión a D₂ predomina sobre la afinidad por los receptores D₁. Zuclopentixol ha demostrado ser un potente neuroléptico en todos los estudios de comportamiento de actividad neuroléptica (bloqueo del receptor dopamínico). En los modelos de ensayo *in vivo* hay correlación entre la afinidad por los sitios de unión dopamínicos D₂ y las dosis orales diarias promedio del antipsicótico.

Como la mayoría de los otros neurolépticos, zuclopentixol aumenta el nivel de prolactina en suero.

Estudios farmacológicos mostraron un efecto pronunciado 4 horas después de la aplicación parenteral de zuclopentixol acetato en aceite. Se registró un efecto algo más marcado en el período de uno a tres días después de la inyección. En los días siguientes, el efecto declinó rápidamente.

Eficacia clínica

En el uso clínico, zuclopentixol acetato está destinado al tratamiento inicial de psicosis agudas, manía y exacerbación de psicosis crónicas.

Una única inyección de zuclopentixol acetato asegura una reducción rápida y pronunciada de los síntomas psicóticos. La duración del efecto es de 2 a 3 días y normalmente son suficientes solo una o dos inyecciones antes de poder pasar al paciente al tratamiento oral o con la formulación depot.

Además de producir una significativa reducción o la completa eliminación de los síntomas nucleares de la esquizofrenia, como alucinaciones, delirios y alteraciones del pensamiento, zuclopentixol también tiene un marcado efecto sobre síntomas acompañantes, como hostilidad, suspicacia, agitación y agresividad.

Zuclopentixol induce una sedación transitoria dependiente de la dosis. Sin embargo, esta sedación inicial usualmente es ventajosa en la fase aguda de la psicosis, ya que calma al paciente en el período previo a la instalación del efecto antipsicótico. La sedación inespecífica aparece rápidamente después de la inyección, es significativa al cabo de 2 horas y alcanza su máximo aproximadamente en 8 horas, a partir de lo cual declina sustancialmente y se mantiene débil a pesar de la repetición de las inyecciones.

Zuclopentixol acetato es especialmente útil en el tratamiento de pacientes psicóticos agitados, inquietos, hostiles o agresivos.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Por esterificación del zuclopentixol con ácido acético, zuclopentixol se convierte en una sustancia más lipofílica, zuclopentixol acetato. Disuelto en aceite e inyectado por vía intramuscular, el éster se difunde en forma bastante lenta del aceite a la fase acuosa del organismo, donde es rápidamente hidrolizado, liberando el zuclopentixol activo.

Después de la inyección intramuscular, la concentración máxima en suero se alcanza en 24-48 horas (promedio 36 horas). La semivida promedio de eliminación plasmática (que refleja la liberación del depot), es de aproximadamente 32 horas.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_β es de aproximadamente 20 l/kg.

La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98-99%.

Biotransformación

El metabolismo de zuclopentixol se produce por tres vías principales: sulfoxidación, N-dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos carecen de actividad psicofarmacológica. En el cerebro y otros tejidos, zuclopentixol predomina sobre sus metabolitos.

Eliminación

La semivida de eliminación ($T_{1/2\beta}$) de zuclopentixol es de aproximadamente 20 horas y la depuración sistémica promedio (Cl_s) es de aproximadamente 0,86 l/min.

Zuclopentixol se excreta principalmente por material fecal, pero en cierto grado (aproximadamente 10 %) por la orina. Sólo alrededor del 0,1 % de la dosis se excreta sin modificar por orina, lo que significa que la carga renal de la droga es insignificante.

En madres que amamantan, zuclopentixol se excreta en pequeñas cantidades por la leche. En estado estacionario, la relación promedio predosis de conc. en la leche/conc. en suero de las mujeres tratadas por vía oral o con el decanoato fue de aproximadamente 0,29.

Linealidad

La cinética es lineal. El nivel sérico máximo promedio de zuclopentixol correspondiente a una dosis de a 100 mg de zuclopentixol acetato es de 102 nmol/l (41 ng/ml). Tres días después de la inyección, el nivel sérico es de aproximadamente un tercio del máximo, es decir, 35 nmol/l (14 ng/ml).

Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos son esencialmente independientes de la edad de los pacientes.

Función renal reducida

Sobre la base de las características de eliminación indicadas es razonable suponer que la función renal reducida probablemente no tenga mucha influencia sobre los niveles séricos de la droga madre.

Función hepática reducida

No se dispone de datos.

Polimorfismo

Una investigación in vivo demostró que parte de las vías metabólicas están sujetas a polimorfismo genético oxidativo esparteína/debrisoquina (CYP2D6).

Datos De Seguridad Preclínica

Toxicidad aguda

Zuclopentixol tiene baja toxicidad aguda.

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica no hubo hallazgos relevantes para el uso terapéutico de zuclopentixol.

Toxicidad reproductiva

Sobre la base de los datos de los estudios de toxicidad reproductiva, no hay motivo de preocupación especial por el uso de zuclopentixol en mujeres en edad fértil. No obstante, en un estudio peri/postnatal en ratas, dosis de 5 y 15 mg/kg/día resultaron en un incremento de fetos nacidos muertos, supervivencia reducida de las crías y retardo del desarrollo de las crías. No es clara la significación clínica de estos hallazgos, siendo posible que el efecto sobre las crías fuera debido al descuido de las madres que fueron expuestas a dosis de zuclopentixol que produjeron toxicidad materna.

Mutagénesis y carcinogénesis

Zuclopentixol no tiene potencial mutagénico ni carcinogénico. En un estudio de oncogénesis en ratas, la dosis de 30 mg/kg/día durante dos años (dosis máxima) resultó en ligeros aumentos no estadísticos de la incidencia de adenocarcinomas mamarios, adenomas de islotes pancreáticos, carcinomas en hembras y carcinomas parafoliculares de tiroides. El ligero aumento de la incidencia de estos tumores es un hallazgo frecuente con antagonistas D₂, que aumentan la secreción de prolactina cuando se los administra a ratas. Las diferencias fisiológicas entre ratas y humanos con respecto a la prolactina hacen incierta la significación clínica de estos hallazgos, aunque se acepta que no son predictores de riesgo oncogénico en pacientes.

Toxicidad local

Con las inyecciones de soluciones acuosas de neurolépticos, incluido zuclopentixol, se observa lesión muscular local. El daño muscular es mucho mayor con las soluciones acuosas de neurolépticos que con las soluciones oleosas de zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato.

Incompatibilidades

Zuclopentixol acetato solamente se puede mezclar con zuclopentixol decanoato, que también está disuelto en triglicéridos de cadena intermedia (Farmacopea Europea).

Zuclopentixol acetato no debe mezclarse con formulaciones depot con aceite de sésamo como vehículo, ya que produciría cambios definidos en las propiedades farmacocinéticas de las preparaciones

Posología Y Forma De Administración

Adultos

La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con el estado del paciente.

El rango de dosis habitual es de 50-150 mg (1-3 ml) i.m., repitiendo en caso necesario, preferiblemente con un intervalo de 2 a 3 días. En algunos pacientes puede ser necesaria una inyección adicional, 24 a 48 horas después de la primera inyección.

Zuclopentixol acetato no está destinado al uso prolongado y la duración del tratamiento no debe superar las dos semanas. La dosificación máxima acumulada no debe exceder 400 mg, con un máximo de cuatro inyecciones.

Para la terapia de mantenimiento, el tratamiento debe continuarse con zuclopentixol oral o zuclopentixol decanoato i.m., de acuerdo con la siguiente guía:

1) Cambio a zuclopentixol oral

2 a 3 días después de la última inyección de zuclopentixol acetato, un paciente que estuvo tratado con 100 mg de zuclopentixol acetato debe comenzar con una dosis oral de aproximadamente 40 mg diarios, posiblemente en tomas divididas. En caso necesario, la dosis se puede incrementar en 10-20 mg cada 2 a 3 días hasta 75 mg diarios o más.

2) Cambio a zuclopentixol decanoato

Concomitantemente con la (última) inyección de zuclopentixol acetato (100 mg), administrar 200-400 mg (1-2 ml) de zuclopentixol decanoato 200 mg/ml por vía intramuscular y repetir cada segunda semana. Pueden requerirse dosis mayores o intervalos más cortos.

Zuclopentixol acetato y zuclopentixol decanoato se pueden mezclar en una jeringa y administrar en una única inyección (co-inyección).

Las dosis posteriores de zuclopentixol decanoato y el intervalo entre inyecciones deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente.

Pacientes ancianos

La dosificación puede tener que reducirse en ancianos. La dosis máxima por inyección es de 100 mg.

Niños

Por falta de experiencia clínica, Clopixol-Acuphase no se recomienda para uso pediátrico.

Función renal reducida

Clopixol-Acuphase se puede administrar en las dosis usuales a pacientes con función renal reducida.

Función hepática reducida

Los pacientes con función hepática comprometida deben recibir la mitad de las dosis recomendadas; de ser posible, se aconseja determinar los niveles en suero.

Forma de administración

Clopixol-Acuphase se administra por inyección intramuscular en el cuadrante superior externo de la región glútea. Los volúmenes de inyección que excedan 2 ml deben dividirse para su aplicación en 2 sitios. La tolerabilidad local es buena.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, (ver sección Composición).

Colapso circulatorio, nivel deprimido de conciencia por cualquier causa (p. ej., intoxicación con alcohol, barbitúricos u opiáceos), coma.

Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso

La posibilidad de desarrollo del síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, fluctuación del nivel de conciencia, inestabilidad del sistema nervioso autónomo) existe con cualquier neuroléptico. El riesgo es posiblemente mayor con los agentes más potentes. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico preexistente, retardo mental y abuso de opiáceos y alcohol están sobrerrepresentados en los casos fatales.

Tratamiento: Discontinuación del neuroléptico. Tratamiento sintomático y medidas generales de apoyo. Dantrolene y bromocriptina pueden ser de utilidad.

Los síntomas pueden persistir durante más de una semana después de discontinuar los neurolépticos orales y durante un período un poco más prolongado con las formas depot de los fármacos.

Al igual que otros neurolépticos, zuclopentixol debe usarse con precaución en pacientes con síndrome cerebral orgánico, convulsiones y enfermedad hepática avanzada.

Como está descrito con otros antipsicóticos, zuclopentixol puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, requiriendo el ajuste de la terapia antidiabética en pacientes diabéticos.

Al igual que otras drogas de la clase terapéutica de los antipsicóticos, zuclopentixol puede causar prolongación del intervalo QT. La prolongación persistente de los intervalos QT puede aumentar el riesgo de arritmias malignas. Por lo tanto, zuclopentixol debe usarse con precaución en individuos susceptibles (con hipopotasemia, hipomagnesemia o predisposición genética) y en pacientes con historia de trastornos cardiovasculares, p. ej., prolongación del QT, bradicardia significativa (<50 latidos por minuto), infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias cardíacas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros antipsicóticos (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (VTE) con drogas antipsicóticas. Como los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de VTE, antes y durante el tratamiento con zuclopentixol acetato hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de VTE y adoptar las medidas preventivas correspondientes. Se debe evitar la co-administración con otros antipsicóticos (ver Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Al igual que otros fármacos antipsicóticos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con trastornos hepáticos, enfermedad cardíaca o arritmias; enfermedad respiratoria grave; insuficiencia renal, epilepsia (y condiciones que predispongan a una epilepsia como por ejemplo: abstinencia de alcohol o daño cerebral); enfermedad de parkinson; glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, hipotiroidismo, hipertiroidismo, miastenia gravis, feocromocitoma y pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los tioxantenos u otros antipsicóticos. Los pacientes ancianos requieren de una supervisión cercana ya que están especialmente propensos a experimentar estas reacciones adversas tal como sedación, hipotensión, confusión y cambios de temperatura.

Se han notificado discrasias sanguíneas con poca frecuencia. En pacientes con sintomatología de infección persistente debe vigilarse el hemograma.

Los pacientes en tratamiento crónico, particularmente con dosis altas, deben ser monitoreados estrechamente y evaluar periódicamente la posibilidad de reducir la dosificación de mantenimiento.

Ancianos

Accidente Cerebrovascular

Con algunos antipsicóticos atípicos se ha observado en estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo un aumento de aproximadamente tres veces del riesgo de eventos adversos cerebro-vasculares en la población con demencia. Se desconoce el mecanismo de este riesgo aumentado. No es posible excluir un riesgo aumentado con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Zuclopentixol acetato debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Mortalidad aumentada en ancianos con demencia

Datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que los ancianos con demencia tratados con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados.

Son insuficientes los datos como para obtener una estimación precisa de la magnitud del riesgo, y se desconoce la causa del riesgo aumentado.

Zuclopentixol no está aprobado para el tratamiento de alteraciones del comportamiento asociadas a la demencia.

Interacción Con Otros Productos Medicinales Y Otras Formas De Interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso

Al igual que otras drogas antipsióticas, el Zuclopentixol puede aumentar el efecto sedante del alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del sistema nervioso central.

Zuclopentixol puede potenciar los efectos de los anestésicos y anticoagulantes generales y prolongar la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares.

Los efectos anticolinérgicos de la atropina u otros fármacos con propiedades colinérgicas podrían verse aumentados.

El uso concomitante de antipsióticos como metoclopramida, piperazina o drogas antiparkinsonianas podrían aumentar el riesgo de efectos extrapiramidales tal como la disquinesia tardía.

Los neurolépticos pueden incrementar o disminuir el efecto de fármacos antihipertensivos (tal como hidralazina y otros alfa bloqueantes). Los antipsióticos pueden antagonizar los efectos de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihipertensivos de la guanetidina y otros agentes bloqueantes adrenérgicos similares.

El uso concomitante de neurolépticos y litio o sibutramina ha sido asociado con el aumento en el riesgo de neurotoxicidad.

Los antipsióticos pueden aumentar los efectos depresores cardíacos de la quinidina; la absorción de corticoesteroides y digoxina.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos inhiben mutuamente sus respectivos metabolismos.

Los antipsióticos puede reducir el efecto de la levodopa, de los agentes adrenérgicos y anticonvulsivantes.

Como zuclopentixol es metabolizado parcialmente por CYP2D6, el uso concomitante de drogas que inhiben esta enzima puede reducir la depuración (clearance) del zuclopentixol incrementándose el riesgo de efectos adversos y cardiotoxicidad.

Los aumentos del intervalo QT asociados al tratamiento antipsiótico pueden verse exacerbados por la coadministración con otras drogas que aumentan significativamente el intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de este tipo de drogas. Las clases relevantes incluyen:

- antiarrítmicos clase Ia y III (p. ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
- algunos antipsióticos (p. ej., tioridazina)
- algunos macrólidos (p. ej., eritromicina)
- algunos antihistamínicos (p. ej., terfenadina, astemizol)
- algunos antibióticos quinolónicos (p. ej., gatifloxacina, moxifloxacina)

La lista anterior no es exhaustiva y deben evitarse otras drogas individuales con acción conocida de aumento significativo del intervalo QT (p. ej., cisaprida, litio).

Las drogas que causan alteraciones electrolíticas, como los diuréticos tiazídicos (hipopotasemia) y las drogas que aumentan la concentración plasmática de zuclopentixol también deben usarse con precaución, ya que pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y de arritmias malignas (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Zuclopentixol no debe administrarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere el riesgo teórico para el feto.

Los neonatos de madres tratadas con neurolépticos al final del embarazo o durante el parto pueden mostrar signos de intoxicación, como letargo, temblor e hiperexcitabilidad y tener un bajo puntaje de Apgar.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo zuclopentixol) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia que puede variar en severidad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o en la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de aumento de la incidencia de daño fetal ni otros efectos perjudiciales sobre el proceso reproductivo.

Lactancia

Como el zuclopentixol se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, no es probable que afecte al lactante cuando se lo usa en dosis terapéuticas. La dosis ingerida por el lactante es menos del 1% de la dosis materna por peso (en mg/kg).

La lactancia materna puede continuarse con la terapia de zuclopentixol si se considera de importancia clínica, pero se recomienda la observación del bebé, particularmente en las primeras 4 semanas después del nacimiento. El médico evaluará la relación riesgo-beneficio.

Fertilidad

En seres humanos se han notificado efectos adversos tales como hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, disfunción eréctil y trastornos en la eyaculación (ver sección Efectos Adversos). Estos efectos pueden tener un impacto negativo sobre la función sexual femenina y / o masculina y la fertilidad.

Si la hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea o disfunción sexual es clínicamente significativa, se debe considerar una reducción de la dosis (si es posible) o la suspensión del tratamiento. Los efectos son reversibles con la suspensión.

La administración de zuclopentixol a ratas macho y hembra se asoció con un ligero retraso en el apareamiento. En un experimento en el cual zuclopentixol se administró a través de la dieta se observó una alteración del apareamiento y una reducción de la tasa de concepción.

Efectos Sobre La Capacidad De Conducir Y Usar Maquinarias

Zuclopentixol es una droga sedante. Los pacientes que reciben una medicación psicotrópica pueden tener cierta disminución de la atención general y la concentración y deben ser advertidos sobre su capacidad para conducir o usar maquinarias. Los pacientes no deberían manejar si padecen de visión borrosa.

Efectos Adversos

La mayoría de los efectos adversos son dependientes de la dosis. La frecuencia y severidad son más pronunciadas en la primera etapa del tratamiento y declinan posteriormente durante la continuación del tratamiento.

Pueden aparecer reacciones extrapiramidales, especialmente en los primeros días después de una inyección y en la primera etapa del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios se pueden controlar satisfactoriamente reduciendo la dosis y/o usando drogas antiparkinsonianas. No se recomienda el uso profiláctico de rutina de antiparkinsonianos. Las drogas antiparkinsonianas no

atenúan la disquinesia tardía y pueden agravarla. Se recomienda reducir la dosis o, de ser posible, la discontinuación de la terapia con zuclopentixol. En la acatisia persistente, puede ser de utilidad una benzodiazepina o el propranolol.

Las frecuencias están tomadas de la literatura y de reportes espontáneos. Las frecuencias se clasifican en: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), o desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia, palpitaciones.
	Rara	QT prolongado en el electrocardiograma.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Somnolencia, acatisia, hiperquinesia, hipoquinesia.
	Frecuente	Temblor, distonía, hipertonía, mareos, cefalea, parestesia, trastorno de la atención, amnesia, marcha anormal.
	Infrecuente	Disquinesia tardía, hiperreflexia, disquinesia, parkinsonismo, síncope, ataxia, trastorno del habla, hipotonía, convulsión, migraña.
	Muy rara	Síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares	Frecuente	Trastorno de la acomodación, visión anormal.
	Infrecuente	Crisis oclógira, midriasis.
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo.
	Infrecuente	Hiperacusia, zumbidos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Congestión nasal, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Sequedad bucal.
	Frecuente	Hipersecreción salival, constipación, vómitos, dispepsia, diarrea.
	Infrecuente	Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Trastorno de la micción, retención urinaria, poliuria.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis, prurito.
	Infrecuente	Rash, reacción de fotosensibilidad, trastorno de la pigmentación, seborrea, dermatitis, púrpura.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Frecuente	Mialgia.
	Infrecuente	Rigidez muscular, trismus, tortícolis.
Trastornos endocrinos	Raro	Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuente	Aumento del apetito, aumento del peso.
	Infrecuente	Disminución del apetito, disminución del peso.
	Raro	Hiperglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa, hiperlipidemia.
Trastornos vasculares	Infrecuente	Hipotensión, oleadas de calor.
	Muy raro	Tromboembolismo venoso.
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente	Astenia, fatiga, malestar, dolor.
	Infrecuente	Sed, hipotermia, pirexia.
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos hepato-biliares	Infrecuente	Pruebas anormales de función hepática.
	Muy raro	Hepatitis colestásica, ictericia.
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	Desconocida	Síndrome de retirada neonatal (Ver Embarazo, Lactancia y Fertilidad)
Trastornos del sistema reproductor y las mamas	Infrecuente	Trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo femenino, sequedad vulvovaginal.
	Raro	Ginecomastia, galactorrea, amenorrea, priapismo.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación, libido disminuida.
	Infrecuente	Apatía, pesadillas, libido aumentada, estado confusional.

Como con otras drogas pertenecientes a la clase terapéutica de los antipsicóticos, con zuclopentixol acetato se han comunicado casos aislados de prolongación del QT, arritmias ventriculares – fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y muerte súbita inexplicada (ver sección Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso).

Se han reportado con algunos antipsicóticos casos de tromboembolismo, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda, de frecuencia desconocida.

La discontinuación abrupta de zuclopentixol puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Los más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, rinorrea, sudoración, mialgias, parestesias, insomnio, inquietud, ansiedad y agitación. Los pacientes también pueden experimentar vértigo, sensaciones alternadas de calor y frío y temblor. También podría ocurrir recurrencia de los síntomas y se han reportado desórdenes del movimiento involuntarios (tales como acatisia, distonía y disquinesia). Los síntomas generalmente comienzan de 1 a 4 días después de la interrupción y ceden en 7 a 14 días. Se recomienda discontinuar el tratamiento gradualmente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su comercialización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234.

Sobredosis

Por la forma de administración, es improbable que ocurran síntomas de sobredosificación.

Síntomas

Somnolencia, coma, síntomas extrapiramidales, hipotensión, trastornos del movimiento, convulsiones, shock, hipertermia/hipotermia.

Se han reportado cambios en el ECG, prolongación del QT, Torsade de Pointes, paro cardíaco y arritmias ventriculares con sobredosis de zuclopentixol junto con drogas con efectos cardíacos conocidos.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Deben instituirse medidas de apoyo ventilatorio y cardiovascular. Las siguientes medidas específicas podrían ser tenidas en consideración:

- Fármacos anticolinérgicos antiparkinsonianos si ocurren síntomas extrapiramidales
- Sedación (con benzodiazepinas) en el improbable caso que ocurran eventos de agitación, excitación o convulsiones. Los síntomas de trastornos del movimiento con biperideno.
- Noradrenalina en perfusión intravenosa salina si el paciente ingresa en shock. No debe usarse epinefrina (adrenalina) por la posibilidad de acentuar la hipotensión arterial.
Considerar el lavado gástrico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Precauciones Especiales De Almacenamiento

Conservar por debajo de 30°C.

Approved APR 2013

10/11

Supersedes: NOV 2011

Mantener las ampollas en la caja para protegerlas de la luz.

No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.

Presentación

CLOPIXOL® Acuphase 50 mg se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 1 ml, siendo los dos últimos envases de uso exclusivo hospitalario. También se presenta en envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 ampollas de 2 ml (100 mg), siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Precauciones Especiales para la Eliminación (descarte)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Valby, Dinamarca.

Importado y comercializado por: Lundbeck Argentina S.A., Heredia 553 (C1427CNF) CABA.

Dirección Técnica: Alejandra Veronica Fernández, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.756

Este prospecto ha sido aprobado el.....