

(espasmo muscular de cara, cuello y espalda, movimientos similares a tics o involuntarios, inhabilidad para mover los ojos, debilidad en brazos y piernas), efectos extrapiramidales parkinsonianos (dificultad en el habla y en la succión, pérdida del control de balance, endurecimiento del rostro, debilidad en brazos y piernas, temblores y movimientos incoordinados en manos y dedos); hipotensión, retinopatía pigmentaria (visión borrosa, dificultad en la distinción de los colores, dificultad a ver de noche); diskinesia tardía (más frecuente en pacientes ancianos, mujeres y pacientes con daño cerebral). Los efectos parkinsonianos son más frecuentes en pacientes ancianos, mientras que las distonías son más frecuentes en jóvenes. Los síntomas se pueden observar en los primeros días de tratamiento, o luego de un tratamiento prolongado, y puede recurrir luego de una dosis.

De incidencia menos frecuente: Dificultad en la micción, incremento de la sensibilidad de la piel al sol (rash, o quemaduras severas debidas al sol), rash cutáneo asociado con dermatitis de contacto y otras reacciones alérgicas o ictericia colestásica.

De incidencia rara: Agranulocitosis (ampollas en la lengua, fiebre, inusual sangrado o decaimiento o cansancio); ictericia colestásica (dolor abdominal o de estómago, dolor en músculos y articulaciones, fiebre y temblores, prurito cutáneo severo, amarillamiento de ojos y piel, fatiga, náuseas, vómitos o diarreas); acaloramiento intenso (piel caliente seca, dificultad para transpirar, debilidad muscular, confusión); síndrome maligno neuroléptico (convulsiones, dificultad para respirar, baja pulsación o pulso irregular, fiebre, hipo o hipertensión, pérdida del control urinario, incremento de la transpiración; debilidad muscular severa, inusual palidez, inusual cansancio); priapismo, melanosis.

La agranulocitosis puede desarrollarse dentro de los primeros tres meses de tratamiento, con una recuperación entre 1 a 2 semanas luego de la discontinuación de la medicación, puede recurrir luego del reinicio del tratamiento.

Los ensayos de la función hepática pueden ser anormales sin observarse evidencia de ictericia. Esta puede aparecer alrededor de dos semanas después de un prurito severo y puede progresar a una hepatitis crónica activa. Puede ser necesario la discontinuación de la medicación.

Los calores fuertes originados por una inducción de la supresión de la regulación central y periférica de la temperatura a nivel del hipotálamo puede observarse en condiciones ambientales de alta temperatura y humedad. La efectividad de la transpiración como un mecanismo de enfriamiento puede ser reducido por las condiciones de humedad y por los efectos anticolinérgicos de las fenotiazinas o sus combinaciones con otros medicamentos anticolinérgicos tales como medicamentos para bajar la fiebre o antihistamínicos. Se deberá mantener un adecuado control de la temperatura ambiental (aire acondicionado) para pacientes internados durante la época de calor debido al incremento de riesgos de descontrol de la temperatura y síndrome maligno neuroléptico. Los pacientes deberán ser advertidos de que no deben realizar trabajos forzados, estar en áreas frías y evitar la deshidratación y otros medicamentos anticolinérgicos. Las fenotiazinas pueden también provocar hipotermia en tiempos fríos, debido a la interrupción de los mecanismos termoregulatorios, provocando un estado poiquilotérmico.

El síndrome maligno neuroléptico puede aparecer en cualquier momento de la terapia neuroléptica y puede ser potencialmente fatal. Es más frecuentemente observado luego del comienzo de la terapia o luego que el paciente ha cambiado de un neuroléptico a otro, durante la terapia combinada con otros medicamentos psicotrónicos, o luego de un aumento de dosis. Además de los signos evidentes de rigidez muscular esquelética, hipotermia, disfunción autonómica y alteraciones de la conciencia, un diagnóstico diferencial puede revelar leucocitosis (9.500 a 26.000 células/mm³) elevación de las enzimas hepáticas y elevación de creatinina fosfoquinasa.

Estas indican necesidad de atención médica solo si continúan o son molestas:

De incidencia más frecuente: Efectos anticolinérgicos (constipación, disminución de la salivación, mareos, aletargos, sequedad bucal); congestión nasal.

De incidencia menos frecuente: Cambios en el período menstrual, disminución del líbido, secreción inusual de leche, dolor de mamas, inusual ganancia de peso.

Estas indican necesidad de atención médica si ocurren después de discontinuar la terapia:

De incidencia más frecuente: Diskinesia tardía persistente, más frecuente en pacientes ancianos, mujeres y pacientes con daño cerebral.

De incidencia menos frecuente: Mareos, náuseas y vómitos; dolor estomacal, temblor de manos y dedos.

Sobredosis:

El tratamiento es sintomático y de soporte. Se deberán considerar las siguientes medidas:

- Intentar el lavado gástrico si el mismo no representa un riesgo para el paciente, evitar la inducción del vómito debido a las potenciales reacciones distónicas de cabeza y cuello provocadas por las fenotiazinas que podrían resultar en una aspiración del vómito.

- Administrar carbón activado.

- Administrar catárticos salinos.

- Monitorear la función respiratoria y la temperatura corporal.

- Monitorear la función cardiovascular por no menos de 5 días.

- Controlar las arritmias con fenitoína intravenosa (9 a 11 mg/kg).

- Digitálicos para falla cardíaca.

- Administrar vasopresores tales como norepinefrina o fenilefrina para hipotensión (no usar epinefrina, debido a que puede provocar hipotensión paradójal).

- Controlar las convulsiones con diazepam y luego con fenitoína (15 mg/kg) con monitoreo por electroencefalograma.

- Administrar benzotropina o difenhidramina para manejar síntomas de parkinsonismo.

No se observó que fuera efectiva la diálisis de fenotiazinas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4821-6666

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 15° y 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

Presentación:

Envases conteniendo 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, la dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.296

MANTENER ESTE MEDICAMENTO ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA RECETA MÉDICA.

Dirección Técnica:

Ma. Cristina Zuso - Farmacéutica.

Medipharma S.A.

Av. 143 N°1435 (B-1910-BHU)
La Plata - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (0221) 450-2748/450-7267
www.medipharma.com.ar



Última revisión: 03/2022

SUNONIX® LEVOMEPROMAZINA 25 mg

Comprimidos

Industria Argentina

**Venta bajo receta archivada
Psicotrónico Lista IV**

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Levomepromazina base (maleato) 25,0 mg, Estearato de magnesio 7,0 mg, Glicolato de almidón sódico 11,0 mg, Cellactosa c.s.p. 350,0 mg.

Acción terapéutica:

Antipsicótico, analgésico, sedativo.

Acción farmacológica:

La Levomepromazina es un derivado fenotiazínico que presenta un efecto depresor importante sobre el sistema nervioso central, con sitios de acción en el tálamo, hipotálamo, sistema reticular y límbico, produciendo supresión sobre los impulsos sensoriales, reducción de la actividad motora, sedación y tranquilidad en el paciente. Presenta además efectos antihistamínicos, anticolinérgicos y antiadrenalínicos.

Produce además efectos analgésicos por supresión de impulsos sensoriales. Los efectos bloqueadores alfa adrenérgicos de las fenotiazinas pueden producir sedación.

Indicaciones:

Desordenes psicóticos: es efectivo en esquizofrenia y para producir efectos de quietud en pacientes psicóticos hiperactivos o excitados.

Tratamiento del dolor: está indicado para la mejoría de dolores moderados a severos en pacientes no ambulatorios, y para producir analgesia obstétrica cuando se deba evitar depresión respiratoria.

Sedación: está indicado como medicación prequirúrgica u obstétrica para producir sedación y somnolencia.

Posología:

Adultos y adolescentes:

Desórdenes psicóticos o dolor: inicialmente 6 a 25 mg/día de base en 3 dosis divididas con los alimentos.

Dolor suave o moderado o psicosis: 50 a 75 mg/día en dos o tres dosis divididas con los alimentos para dolores severos o psicosis. La dosis puede ser incrementada gradualmente según la necesidad y la tolerancia.

Si se requieren dosis de 100 a 200 mg/día, los pacientes deberán guardar reposo en la cama durante los primeros días para prevenir hipotensión ortostática.

Sedación prequirúrgica: inicialmente 6 a 25 mg de base/día en tres dosis divididas con las comidas. La dosis puede ser incrementada gradualmente según la necesidad y la tolerancia.

Niños:

Inicialmente 0,25 mg/kg/día en dos o tres dosis divididas con las comidas. La dosis puede ser incrementada gradualmente según la necesidad y la tolerancia.

La dosis no deberá ser superior a 40 mg/día en niños menores de 12 años.

Contraindicaciones:

Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no deberá ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos:

- Enfermedades cardiovasculares severas.

- Depresión severa del sistema nervioso central.

- Estado comatoso.

Se deberán considerar los riesgos frente a los beneficios cuando existan los siguientes problemas médicos:

- Alcoholismo activo.

- Angina pectoris.

- Discrasia sanguínea.

- Cáncer de mamas.

- Enfermedades cardiovasculares.

- Glaucoma o predisposición al mismo.

- Daños en la función hepática.

- Parkinson

- Úlcera péptica.

- Retención urinaria.

- Hipertrofia prostática sintomática.

- Enfermedades respiratorias crónicas, especialmente en niños.

- Síndrome de Reye.

- Epilepsia.

- Sensibilidad a cualquier fenotiazina.

- Vómitos.

Se deberá tener precaución en pacientes geriátricos o debilitados, quienes requieren una dosis inicial menor.

Precauciones, advertencias:

Los pacientes sensibles a una fenotiazina pueden ser sensibles también a otras fenotiazinas.

Se deberá administrar este medicamento con comidas o con un vaso lleno (240 ml) de agua o leche, para evitar irritación estomacal.

Se pueden incrementar los requerimientos de riboflavinas en pacientes recibiendo esta medicación.

Tumorogenicidad: los medicamentos antipsicóticos producen una elevación en la concentración de prolactina, la cual persiste durante la administración crónica. Los experimentos en cultivos de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mamas son prolactina dependientes *in vitro*, un factor de potencial importancia si la prescripción de estos medicamentos es completada en una paciente con un cáncer de mamas previo. Aunque se han informado disturbios tales como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia, la significancia de una concentración elevada de prolactina sérica es desconocida para la mayoría de los pacientes. Se ha hallado en roedores un incremento en neoplasma mamario luego de la administración crónica de medicación antipsicótica. Sin embargo no se han llevado a cabo estudios clínicos ni epidemiológicos para hallar una relación entre la administración crónica de estos medicamentos y los tumores mamarios.

Embarazo - Reproducción:

Fertilidad: Se halló que las fenotiazinas disminuyen la espermatogénesis en animales a dosis mayores que la humana.

Embarazo: Aunque no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, se ha informado de ictericia prolongada, hipo o hiperreflexia y efectos extrapiramidales en neonatos de madres que recibieron fenotiazinas cerca del final del embarazo. Las fenotiazinas no se recomiendan para usar durante el embarazo.

Los estudios reproductivos en animales y experiencias clínicas no encontraron efectos teratogénicos. Sin embargo, un posible efecto de antifertilidad ha sido sugerido debido a que generaciones sucesivas de animales a los que se les administró Levomepromazina han demostrado una disminución del tamaño comparada con los de control.

Lactancia:

La Levomepromazina se excreta en la leche materna, posiblemente provocando somnolencia y un incremento de los riesgos de distonía y diskinesia tardía en el lactante. La mayoría de las fenotiazinas incrementan la secreción de prolactina en la madre.

Pediatría:

Los niños parecen ser sensibles al desarrollo de reacciones neuromusculares o extrapiramidales, especialmente distonías, y por lo tanto deberán ser cuidadosamente monitoreados mientras reciban dosis terapéuticas del medicamento. Son especialmente de riesgo los niños con enfermedades agudas, tales como varicela, infecciones del sistema nervioso central, gastroenteritis o deshidratación.

Geriatría:

Los pacientes geriátricos tienden a desarrollar una alta concentración de fenotiazinas en plasma, por

los cambios en la distribución debido a disminución de la masa corporal total, el agua total corporal y la albúmina y en general un incremento en la composición de las grasas totales corporales. Por lo tanto, estos pacientes usualmente requieren dosis iniciales menores y un aumento más gradual de la dosis.

Los pacientes geriátricos parecen ser más propensos a la hipotensión ortostática y exhiben un incremento de la sensibilidad a los efectos anticolinérgicos y sedativos de las fenotiazinas. En adición, ellos son más propensos a desarrollar efectos secundarios extrapiramidales, tales como diskinesia tardía y parkinsonismo y en algunos pacientes, parece ser irreversible. No se conoce un tratamiento efectivo. Se deberá realizar un cuidadoso monitoreo durante el tratamiento para observar signos de diskinesia tardía y permitir una reducción de la dosis o una discontinuación de la medicación para prevenir manifestaciones más severas del síndrome.

Se ha sugerido que los pacientes ancianos reciban la mitad de la dosis usual adulta. Los pacientes con síndrome orgánico cerebral o estados agudos de confusión, deberán recibir inicialmente un tercio a un medio de la dosis usual adulto, con aumentos de dosis no más frecuentes que cada 2 o 3 días, preferiblemente a intervalos de 7 a 10 días, si es posible. Luego que aparezcan signos clínicos de mejoría, se deberán realizar reducciones periódicas para discontinuar la medicación.

Odontología:

Los efectos periféricos anticolinérgicos de las fenotiazinas pueden disminuir o inhibir el flujo de saliva, especialmente en pacientes de edad media o ancianos, lo que contribuiría al desarrollo de caries, enfermedades periodontales, y candidiasis orales.

Las reacciones extrapiramidales inducidas por fenotiazinas pueden provocar un incremento de la actividad motora de la cabeza, cara y cuello. Podrá ser necesario la realización de oclusiones, y tratamiento de bruxismo.

Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos de las fenotiazinas pueden provocar un incremento de la incidencia de infecciones microbiológicas y sangrado gingival. Si apareciera leucopenia o trombocitopenia, se deberá diferir el trabajo dental hasta que el recuento sanguíneo sea normal, se deberá instruir a los pacientes de una apropiada higiene dental, incluyendo precaución en el uso regular de los elementos de higiene bucal y dental.

Interacciones medicamentosas:

Las siguientes interacciones medicamentosas y/o problemas relacionados han sido seleccionadas sobre la base de su significación clínica potencial. La combinación conteniendo cualquiera de las siguientes medicaciones, dependiendo de la cantidad presente puede también interactuar con este medicamento.

Alcohol o depresores del sistema nervioso: El uso concomitante con fenotiazinas puede provocar un incremento en la depresión del sistema nervioso central y respiratorio y un incremento en los efectos hipotensores; podrá ser necesario una disminución de ambas drogas durante el uso concomitante o cuando el uso secuencial pueda aumentar los efectos sobre el sistema nervioso central. El alcohol puede incrementar los riesgos de un golpe de calor cuando se lo usa en forma conjunta con fenotiazinas.

Amantadina, antidiskinéscicos, antihistaminicos, anticolinérgicos u otra medicación de acción anticolinérgica: Su uso concomitante con fenotiazinas puede intensificar los efectos adversos anticolinérgicos, especialmente confusión, alucinaciones y pesadillas, debido a los efectos anticolinérgicos secundarios de las fenotiazinas; los medicamentos con efectos anticolinérgicos pueden potenciar los efectos hiperpiréticos de las fenotiazinas, especialmente cuando la temperatura ambiente es alta, por prevenir la transpiración como un mecanismo de enfriamiento, este efecto puede provocar un golpe de calor; los pacientes también deberán ser advertidos de informar si aparecen problemas gastrointestinales debido a que con una terapia conjunta puede provocarse un ileo paralítico. El trihexifenidilo puede disminuir la concentración plasmática de fenotiazinas por disminución de la motilidad gastrointestinal e incremento del metabolismo de las fenotiazinas, debido a que la efectividad antipsicótica puede reducirse, se podrá requerir un ajuste en la dosificación de las fenotiazinas.

Anfetaminas: Los efectos estimulantes pueden disminuirse cuando se usen en forma conjunta anfetaminas con fenotiazinas debido a que estas últimas producen un bloqueo alfa adrenérgico, también los efectos antipsicóticos de las fenotiazinas puede reducirse.

Anticídicos, aluminio, magnesio o antiárrreicos: El uso conjunto de estos medicamentos con fenotiazinas puede inhibir la absorción oral de estas últimas, se deberá evitar el uso simultáneo.

Anticonvulsivantes, incluyendo barbituratos: Las fenotiazinas disminuyen el umbral convulsivante; por lo tanto deberá ser necesario un ajuste de los anticonvulsivantes. Las fenotiazinas pueden inhibir el metabolismo de la fenitoína, aumentando su toxicidad.

Antidepresivos tricíclicos o maprotilina o inhibidores de la monoaminoxidasa, incluyendo furazolidona, procarbazina y selegilina: El uso conjunto puede prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y sedativos de estos medicamentos o de la fenotiazina; además estas últimas pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos cíclicos por inhibición de su metabolismo; además éstos pueden inhibir el metabolismo de las fenotiazinas; incrementándose así los riesgos del síndrome neuroléptico maligno.

Agentes antiitroideos: Pueden incrementarse los riesgos de agranulocitosis.

Apomorfina: La ingestión anterior de fenotiazina puede disminuir la respuesta emética de la apomorfina; también los efectos depresores del sistema nervioso central de las fenotiazinas son aditivos a los de apomorfina y pueden inducir a una depresión respiratoria peligrosa, efectos sobre el sistema circulatorio o un sueño prolongado.

Supresores del apetito: Su uso conjunto con fenotiazinas pueden antagonizar los efectos anorexígenos de los supresores del apetito, con excepción de fenfluramina y fenmetrazina.

Bloqueadores beta adrenérgicos: Su uso conjunto, incluyendo los de uso oftalmológico con fenotiazinas puede provocar un incremento en las concentraciones plasmáticas de ambas drogas debido a la inhibición del metabolismo; esto puede provocar efectos aditivos hipotensores, retinopatías irreversibles, arritmias cardíacas y diskinesia tardía.

Bromocriptina: El uso conjunto puede aumentar las concentraciones séricas de prolactina, (podrá ser necesario un ajuste de la dosificación).

Diuréticos, tiazidas: El uso conjunto puede potenciar hiponatremia e intoxicación hídrica, se deberán considerar métodos alternativos para el control de la hipertensión.

Dopamina: El uso conjunto puede antagonizar la vasoconstricción periférica producida por altas dosis de dopamina, debido a la acción bloqueadora alfa adrenérgica de las fenotiazinas.

Efedrina: El uso conjunto con fenotiazinas puede disminuir la respuesta presora de la efedrina.

Epinefrina: Se deberá evitar el uso de epinefrina para tratar la hipotensión inducida por fenotiazinas debido a que los efectos alfa adrenérgicos de la epinefrina pueden ser bloqueados, provocando solo una estimulación beta y provocando hipotensión severa y taquicardia.

Medicación que provoca una reacción extrapiramidal: El uso conjunto con fenotiazinas puede provocar un incremento en la severidad y frecuencia de los efectos extrapiramidales.

Medicación hepatotóxica: El uso conjunto de fenotiazinas con medicamentos que se sepan provocan una alteración en la actividad de las enzimas microsomales hepáticas pueden provocar un incremento en la incidencia de la hepatotoxicidad, los pacientes, especialmente aquellos con administración prolongada o con antecedentes de enfermedades hepáticas, deberán ser cuidadosamente monitoreados.

Medicamentos que produzcan hipotensión: Su uso conjunto con fenotiazinas puede producir hipotensión severa con síncope postular.

Levodopa: Los efectos antiparkinsonianos de la levodopa pueden ser inhibidos cuando es usada conjuntamente con fenotiazinas, debido al bloqueo de los receptores de la dopamina en el cerebro, se observó que la levodopa no es efectiva en el tratamiento del parkinsonismo inducido por fenotiazinas.

Litio: El uso concurrente puede producir reducción de la absorción gastrointestinal de las fenotiazinas, disminuyendo así hasta casi un 40% su concentración sérica; el uso conjunto puede además incrementar la velocidad de excreción renal del litio; pueden incrementarse los síntomas extrapiramidales, también náuseas y vómitos, se puede enmascarar una toxicidad de litio debido a los efectos antieméticos de las fenotiazinas.

Metaraminol: El uso conjunto con fenotiazinas usualmente provoca disminución del efecto presor del metaraminol, pero no revierte o bloquea completamente, debido a la acción bloqueadora alfa adrenérgica de las fenotiazinas.

Mefentermina: El uso conjunto con fenotiazinas, pueden antagonizar los efectos antisicóticos de estas últimas o los efectos presores de mefentermina por ejercer efectos opuestos sobre las funciones monoaminogénicas en el sistema nervioso central o periférico.

Metoxamina: La administración anterior de fenotiazinas puede disminuir los efectos presores y disminuir la duración de la acción de metoxamina, debido a las acciones bloqueadoras alfa adrenérgica de las fenotiazinas.

Metrizamida: El uso conjunto con fenotiazinas puede disminuir el umbral convulsivante; las fenotiazinas se deberán discontinuar por lo menos 48 horas antes, y no retomar por lo menos 24 horas después de una mielografía.

Medicamentos ototóxicos, especialmente antibióticos ototóxicos: El uso conjunto con

fenotiazinas puede enmascarar algunos síntomas de ototoxicidad tales como tinnitus, mareos o vértigo.

Analgésicos opioides: Además de incrementar la depresión respiratoria y sobre el sistema nervioso central, el uso conjunto con fenotiazinas incrementa la hipotensión ortostática y los riesgos de severa constipación que pueden derivar en ileon paralítico y/o retención urinaria.

Fenilefrina: La administración anterior de fenotiazinas puede disminuir los efectos presores y acortar la duración de la acción de fenilefrina.

Medicación fotosensibilizante: El uso conjunto con fenotiazinas puede provocar un efecto aditivo de la fotosensibilización. Además el uso conjunto con metoxsalen, trioxsalen o tetraciclinas con fenotiazinas puede potenciar el daño fotoquímico intraocular a las córneas, cristalino y retina.

ProbucoI: El efecto aditivo de la prolongación del intervalo QT pueden incrementar los riesgos de taquicardia ventricular.

Succinilcolina: Su uso conjunto con Levomepromazina puede provocar taquicardia y caída en la presión sanguínea, estimulación del sistema nervioso central y delirio, y una agravación de los efectos extrapiramidales.

Alteración sobre los valores de laboratorio:

Las fenotiazinas pueden producir un falso positivo en los ensayos de bilirrubina en orina.

La Levomepromazina puede provocar cambios en las ondas Q y T, tales como incremento en los intervalos QT, depresión ST y cambios en la conducción AV, estos son usualmente reversibles.

Las fenotiazinas pueden enmascarar la respuesta a gonadorrelina por incrementos de la concentración sérica de prolactina.

Las fenotiazinas pueden provocar falsos positivos o negativos, en los test de embarazo e inmunológicos en orina, dependiendo del ensayo usado.

Se puede reducir la secreción de ACTH produciendo alteraciones en los ensayos de metirapona.

Monitoreos a realizarse en el paciente:

Determinaciones de movimientos anormales: Se recomienda cada 2 meses, cuando se inicia la terapia, usando la escala de movimientos involuntarios anormales, y cada 8 a 12 semanas después de discontinuar la terapia.

Hemograma en pacientes con fiebre o infecciones: Se puede requerir durante una terapia prolongada o a altas dosis cuando se desarrollen síntomas de infección, una agranulocitosis es más factible que ocurra dentro de la cuarta a décima semana de terapia; si se observase una depresión celular significativa, se deberá discontinuar esta medicación e iniciar una terapia apropiada, un reinicio de la terapia usualmente puede provocar una recurrencia de la agranulocitosis, se recomienda el uso de neurolépticos alternativos tales como haloperidol o tioxantenos.

Medición de la presión sanguínea: Se recomienda realizarla periódicamente para detectar hipotensión.

Observación cuidadosa para la detección de signos de diskinesia tardía: Se recomienda a intervalos periódicos, especialmente en pacientes ancianos o en pacientes con dosis de mantenimiento altas o extensas, debido a que no se conoce un tratamiento efectivo de este síndrome, las fenotiazinas se deberán discontinuar cuando se observen signos, tales como movimientos anormales de la lengua.

Determinación de la función hepática, determinación de bilirrubina y bilis: Se podrá requerir a intervalos periódicos durante una terapia prolongada o si ocurren síntomas de ictericia o gripe, para detectar daños en la función hepática, estos efectos adversos son más comunes que ocurran entre la segunda y cuarta semana de la terapia; se deberá discontinuar el tratamiento si se observa bilirrubinemia, bilirrubinuria o ictericia, durante uno o dos días para prevenir episodios distónicos recurrentes.

Estos efectos se pueden controlar disminuyendo la medicación o discontinuando la misma para revertir síntomas severos.

Examen oftalmológico: Se recomienda, si es posible antes de iniciar el tratamiento para usarlo como base. El examen puede incluir medidas de actividad visual con y sin refracción, ensayo de color de visión para detectar posibles defectos centrales, y si es posible un estudio de fondo de ojo. Estos ensayos se deberán realizar, si es posible a intervalos periódicos (usualmente cada 6 a 12 semanas) durante tratamientos prolongados o con dosis altas. Se deberá discontinuar la terapia si se observan cambios en la córnea, retina, visión borrosa, defecto en la visión de los colores, y problemas en la visión nocturna que son signos de retinopatía pigmentaria y pueden ser reversibles si se detectan y se discontinúa la medicación rápidamente.

Tratamiento de los efectos adversos:

Síndrome maligno neuroléptico: El tratamiento es esencialmente sintomático y de soporte y puede incluir:

- Discontinuar inmediatamente el tratamiento.
- Hipertermia: administración de antipiréticos (aspirinas o acetaminofeno).
- Deshidratación: restitución de los líquidos y electrolitos.

- Inestabilidad cardiovascular: monitorear cuidadosamente la presión sanguínea y el ritmo cardíaco. El uso de nitroprusiato de sodio puede permitir la vasodilatación con una pérdida subsecuente de calor de la piel en los pacientes con menor dominio de la rigidez muscular.

- Hipoxia: administrar oxígeno, considerar inserción de vías aéreas y ventilación asistida.

- Rigidez muscular: administrar dantroleno sódico (100 a 300 mg/día en dosis divididas o 1,25 a 1,5 mg/kg, IV) para la relajación muscular o administrar amantadina (100 mg dos veces por día) o bromocriptina (5 mg 3 veces/día) para restaurar el balance central de dopamina y acetilcolina en los sitios receptores.

Si se deben discontinuar los neurolépticos debido a una psicosis severa el recambio deberá consistir en:

- No administrar durante cinco días el neuroléptico antes del cambio.
- Un neuroléptico de menor potencia.
- Un neuroléptico de diferente clase al que provocó el síndrome.
- Administrarlo a bajas dosis.
- Usar un sólo neuroléptico para controlar la psicosis.
- Evitar los medicamentos de dosificación parenteral y de acción prolongada.

Parkinsonismo: el tratamiento puede incluir:

- Reducir la dosificación.
- Administración de medicamentos antiparkinsonianos (del tipo de anticolinérgicos) tales como trihexifenidil, 2 mg 3 veces/ día o benztropina para el tratamiento de un parkinsonismo más severo y una disminución aguda motora, usándolo solo cuando aparezcan los efectos adversos, y por un tiempo no mayor a tres meses. Se deberá tener precaución para prevenir una hiperpirexia con el uso concomitante de este medicamento y otros medicamentos de acción anticolinérgica.
- En pacientes ancianos, usando amantadina. 100 a 200 mg antes de dormir, para minimizar los severos efectos anticolinérgicos que pueden ocurrir con otros antidiquinésicos.
- La levodopa no es útil en el tratamiento de parkinsonismo provocado por fenotiazinas debido a que los receptores de dopamina son bloqueados por fenotiazinas.

Akatasia: puede responder a drogas antiparkinsonianas o propanolol (30 a 80 mg/día), nadolol (40 mg/día), o diazepam (2 mg 2 a 3 veces por día), pero en general será necesario reducir la dosis del medicamento o sustituir al mismo por un neuroléptico menos potente.

Distonia: administrar benztropina (2mg IM o IV), difenhidramina (50 mg IM) o diazepam (5 a 75 mg IV), luego continuar con medicación oral durante uno o dos días para prevenir episodios distónicos recurrentes. Estos efectos se pueden controlar disminuyendo la medicación o discontinuando la misma para revertir síntomas severos.

Diskinesia tardía: No se conoce un tratamiento efectivo. Se deberá disminuir la medicación o discontinuarla para prevenir efectos irreversibles.

Prurito asociado con colestasis: El tratamiento tópico puede incluir:

- Adrenocorticoides tópicos combinados con compresas de agua fría, soluciones de acetato de aluminio o loción de calamina.
- Para problemas severos anestésicos tópicos conteniendo 20% de benzocaína ó 5% de lidocaína.

El tratamiento oral puede incluir:

- Inicialmente difenhidramina, ciproheptadina ó hidroxizina.
- Secuestrantes de ácidos biliares o colestiramina, pero solo cuando no se puede controlar con agentes antiprurílicos orales o tópicos.
- Suplementación con vitaminas solubles en grasa (A,D,E,K) para pacientes con ictericias.
- Cambiar la terapia a neurolépticos no fenotiazínicos tales como loxapina, tioxantenos y molindona.

Reacciones adversas y secundarias:

Estas indican necesidad de atención médica.

De incidencia más frecuente: Akatasia, visión borrosa asociada con efectos anticolinérgicos, deposición de material opaco en córnea y retina (visión borrosa), efectos extrapiramidales distónicos