

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Decentán 8 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 8 mg de perfenazina.

Excipientes: contiene 72,20 mg de lactosa, 5 mg de almidón de maíz, ver sección 4.3.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color blanco amarillento, redondos y convexos de lados biselados, con grabado de cruz que atraviesa por una cara y un óvalo por la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de síndromes psicóticos agudos.

Tratamiento de síndromes catatónicos.

Tratamiento del delirio y otros síndromes psicóticos exógenos.

Tratamiento de la agitación psicomotriz.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos

La respuesta individual a los fármacos antipsicóticos es variable, por lo que la dosis se determinará de forma individual. Se recomienda que se inicie el tratamiento y se valore bajo una estrecha supervisión médica.

En general, se recomienda una dosis inicial de 1-3 comprimidos al día (8-24 mg/día) en pacientes no hospitalizados, ajustándose la dosis en función de la respuesta alcanzada.

En pacientes hospitalizados o bajo supervisión continua se pueden dar dosis superiores a 24 mg/día (3 comprimidos).

Una vez controlados los síntomas agudos, es recomendable reducir la dosis hasta un nivel mínimo efectivo como mantenimiento.

La duración del tratamiento dependerá del cuadro clínico concreto de cada paciente, y se intentará retirar gradualmente, en cualquier caso.

##### Pacientes de edad avanzada

En pacientes ancianos, el efecto terapéutico generalmente se consigue con una menor dosis del fármaco y se requiere un ajuste más gradual de la dosis para obtener la respuesta óptima (ver sección 4.4).

##### Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Decentán en niños.

Sólo se administrará Decentán a niños en casos excepcionales y tras haber considerado meticulosamente los posibles riesgos y beneficios del tratamiento.

#### Insuficiencia hepática

Pacientes con deterioro de la función hepática deberán monitorizarse más estrictamente para un ajuste de la dosis más preciso (ver secciones 4.3 y 4.4).

#### Insuficiencia renal

Pacientes con deterioro de la función renal deberán monitorizarse más estrictamente para un ajuste de la dosis más preciso (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda tomar Decentán después de las comidas con un poco de líquido.

En tratamientos crónicos, la perfenazina puede administrarse en una sola toma o en varias tomas al día.

### **4.3 Contraindicaciones**

Decentán no debe administrarse en casos de:

- Hipersensibilidad a la perfenazina o a otros fármacos del grupo de las fenotiazinas.
- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar Decentán.
- Intoxicación aguda con depresores del sistema nervioso central (por ej. opiáceos, agentes hipnóticos, antidepresivos, agentes antiepilépticos, agentes neurolépticos, tranquilizantes) o alcohol.
- Antecedentes de prolongación del intervalo QT o síndrome del QT largo congénito.
- Tratamiento concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5).
- Antecedentes de arritmia ventricular o torsade de pointes.
- Alteraciones graves de las células sanguíneas (por ej. leucopenia) o de la médula ósea.
- Trastornos hepáticos graves.
- Depresión severa.
- Estados comatosos.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Decentán debe ser administrado con precaución en las siguientes situaciones:

- Pacientes con cardiopatías.
- Bradicardia.
- Hipopotasemia.
- Tratamiento simultáneo con otros medicamentos que causen hipopotasemia y/o incremento de la concentración plasmática de perfenazina.
- Hipotensión severa: Deberán ser estrictamente monitorizados los pacientes con feocromocitoma, insuficiencia cardiaca o insuficiencia vascular cerebral ya que estos grupos de pacientes experimentan con mayor frecuencia hipotensión tras la administración de perfenazina.
- Trastornos circulatorios ortostáticos.
- Insuficiencia renal: este grupo de pacientes deberán ser estrictamente monitorizados ya que experimentan con mayor frecuencia hipotensión tras la administración de perfenazina.
- Hipertrofia de próstata con formación de orina residual: Debido a los efectos anticolinérgicos de Decentán, deberá ajustarse cuidadosamente la dosis a administrar a este grupo de pacientes.
- Tumores prolactina-dependientes. Los agentes neurolépticos elevan los niveles de prolactina sérica. Investigaciones experimentales han demostrado que aproximadamente 1/3 de todos los tumores de

mama en humanos son prolactina-dependientes. Por tanto, debe extremarse la precaución en pacientes con cáncer de mama.

- Trastornos respiratorios crónicos y asma.
- Decentán debe utilizarse con precaución en: enfermedad respiratoria avanzada, pacientes con hipotiroidismo, tirotoxicosis y miastenia gravis.
- Trastornos del sistema hematopoyético. Deberá evaluarse meticulosamente la relación beneficio-riesgo del tratamiento con perfenazina en este grupo de pacientes.
- Estenosis del tracto gastro-intestinal (p.ej. estenosis pilórica).
- Función hepática alterada: en estos casos, la dosis de perfenazina deberá ser meticulosamente ajustada.
- Glaucoma de ángulo cerrado: Debido a los efectos anticolinérgicos de Decentán, deberá ajustarse cuidadosamente la dosis a administrar a este grupo de pacientes.
- Riesgo de tromboembolismo venoso.

Se ha informado de casos de tromboembolismo venoso relacionados con el uso de fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con este tipo de fármacos presentan factores de riesgo adquiridos de sufrir tromboembolismo venoso, todos los posibles factores de riesgo deben identificarse antes y durante el tratamiento con Decentán y tomar las medidas preventivas pertinentes.

- Trastornos de los ganglios basales del cerebro (p.ej. Enfermedad de Parkinson). Sólo deberá tratarse a este grupo de pacientes con Decentán excepcionalmente. En caso que los síntomas empeoren, se discontinuará el tratamiento.
- Debe extremarse la precaución en el tratamiento de pacientes con depresión. En el caso de pacientes con depresión endógena delirante, sólo debe administrarse Decentán concomitantemente con una terapia antidepressiva adecuada.

Hay que tener especial cuidado al tratar a pacientes que presentan daño orgánico cerebral (arterioesclerosis de los vasos cerebrales y depresión) con Decentán (intensificación de los síntomas de depresión en algunos de ellos).

- Antecedentes de ataques epilépticos.  
Decentán puede incrementar la predisposición a sufrir ataques epilépticos en este grupo de pacientes. Entre los factores que pueden favorecer que se produzca un ataque epiléptico en este grupo de pacientes se encuentra la administración de dosis elevadas de perfenazina al inicio del tratamiento, un incremento rápido de la dosis y la discontinuación brusca de dosis altas de perfenazina. El hecho de que un paciente sufra epilepsia no es una contraindicación para el tratamiento de la indicación psiquiátrica con neurolépticos si al tratar estos pacientes con Decentán se les administra concomitantemente una medicación anticonvulsivante adecuada.
- Deben tomarse especiales medidas de precaución en el caso de pacientes con antecedentes conocidos de lesión cerebral y discinesias, ya que estos pacientes pueden sufrir crisis generalizadas tónico-clónicas.

### Pacientes ancianos

- Pacientes ancianos con un deterioro significativo de su estado general: Deberá evaluarse meticulosamente la relación beneficio-riesgo del tratamiento con perfenazina en este grupo de pacientes.
- Los ancianos son más susceptibles a sufrir trastornos de la conducción cardíaca, por lo que se recomienda una monitorización regular de la función cardíaca de estos pacientes en caso de ser tratados con Decentán.

También, y debido a la mayor sensibilidad de los pacientes ancianos, deberá prestarse especial cuidado al administrar perfenazina ya que podría afectar la función hepática.

Además, debe tenerse en cuenta que los efectos anticolinérgicos no deseados, con frecuencia, son más marcados en los pacientes ancianos. Este grupo de pacientes pueden desarrollar a menudo efectos adversos extrapiramidales a dosis bajas. También, los efectos sedantes son más pronunciados en pacientes ancianos. De igual modo, los episodios de hipotensión pueden ocurrir más frecuentemente en estos casos.

Aunque aún no se ha investigado suficientemente sobre la prevalencia de las discinesias tardías, parece ser que los pacientes ancianos, en especial las mujeres ancianas, están específicamente predispuestas a ellas. El riesgo de sufrir discinesias tardías y, particularmente, de sufrir una discinesia irreversible, probablemente, se incrementa en relación a la duración del tratamiento y la dosis del agente neuroléptico. No obstante, las discinesias tardías pueden desarrollarse después de un período corto de terapia y a dosis bajas. El mismo tratamiento neuroléptico puede enmascarar los síntomas de una discinesia tardía incipiente. Después de la discontinuación de la medicación la discinesia se hace evidente.

- Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos que sufren demencia:  
Datos obtenidos en dos estudios observacionales amplios mostraron que el riesgo de muerte en pacientes ancianos que sufrían demencia, tratados con fármacos antipsicóticos, era ligeramente más alto comparativamente con pacientes ancianos que sufrían demencia y no recibían este tipo de tratamiento. No obstante, los datos disponibles son insuficientes para hacer un cálculo fiable de la magnitud exacta de este riesgo y la causa del mismo no se conoce.  
Decentán no está indicado para el tratamiento de trastornos de la conducta asociados a demencia.
- Aumento del riesgo de sufrir acontecimientos adversos de tipo cerebrovascular:  
En un estudio clínico randomizado controlado con placebo en población con demencia tratada con algunos antipsicóticos atípicos, se observó que el riesgo de sufrir acontecimientos adversos de tipo cerebrovascular se triplicaba. No se conoce el mecanismo que explica este incremento del riesgo. Debe extremarse la precaución en caso de utilizar Decentán en pacientes con factores de riesgo relacionados con acontecimientos adversos de tipo cerebrovascular (p.ej.: enfermedad vascular cerebral o embolia).

Es aconsejable retirar gradualmente el tratamiento con perfenazina, para evitar las posibles reacciones adversas (ver sección 4.9).

#### ADVERTENCIA: SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

El tratamiento con Decentán puede provocar síndrome neuroléptico maligno. Si se observa temperatura elevada y rigidez muscular debe contemplarse la posibilidad de que el paciente sufra el síndrome neuroléptico maligno (ver también sección 4.8 “Reacciones adversas”), el cual, con frecuencia, es incorrectamente diagnosticado como *catatonia*. Es importante el diagnóstico diferencial (historia de la medicación tomada, control de la rigidez, la fiebre, el incremento de la actividad creatin-quinasa en sangre y los niveles de mioglobina en sangre y orina) ya que en caso de que el paciente sufriera este síndrome, continuar con la administración de agentes neurolépticos podría resultar fatal.

- *Monitorización del paciente*

Al igual que con todas las fenotiazinas, debe monitorizarse la función cardiaca, la función hepática y el recuento sanguíneo, especialmente en el tratamiento de larga duración con perfenazina. Se recomiendan controles del encefalograma en pacientes con tendencia a sufrir ataques epilépticos.

Antes de empezar el tratamiento con Decentán, debería realizarse un recuento sanguíneo (incluyendo un recuento diferencial y recuento de trombocitos). En el caso de un recuento anormal, no debe iniciarse el tratamiento con Decentán.

Durante el tratamiento deberán realizarse recuentos sanguíneos (recuento de leucocitos y recuento diferencial) periódicamente. Una vez iniciado el tratamiento, deben realizarse, si es posible, revisiones médicas semanales durante los cuatro primeros meses. Si los resultados durante este período no son destacados, será suficiente con un recuento sanguíneo mensual. Si los niveles de leucocitos descienden rápidamente, especialmente a niveles por debajo de  $3.000/\text{mm}^3$ , o si hay otros cambios en el recuento sanguíneo, debe discontinuarse rápidamente el tratamiento con Decentán y reemplazarlo con otras formas de terapia. Si es necesario, se proporcionarán cuidados médicos intensivos. Los recuentos deberán

realizarse hasta volver a la normalidad. Debe advertirse a los pacientes que consulten inmediatamente a su médico si sufren un incremento de temperatura, inflamación de las encías y membranas mucosas de la boca, dolor de garganta o amigdalitis aguda, así como síntomas gripales, especialmente si estos síntomas aparecen durante los tres primeros meses después del inicio del tratamiento con el medicamento. Debe evitarse que los pacientes realicen cualquier tipo de automedicación.

- *Posible enmascaramiento de síntomas importantes*

El efecto antiemético de Decentán puede dificultar el diagnóstico de enfermedades intercurrentes que cursen con vómitos.

### **Advertencias sobre excipientes**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Advertencia sobre fotosensibilidad**

Este medicamento puede dar lugar a reacciones de fotosensibilidad en la piel del tipo: eczema, erupción vesículo-ampollosa, etc., con lo cual, debe evitarse la exposición al sol durante el tratamiento o utilizar protectores solares para proteger la piel convenientemente.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El uso concomitante de otros medicamentos que también afectan al sistema nervioso, tales como psicotrópicos, agentes hipnóticos, algunos analgésicos, narcóticos y otros medicamentos, por ejemplo para el tratamiento de alergias (antihistamínicos) o resfriados, puede potenciar el efecto de ambos medicamentos.

Cuando se combina Decentán con psicotrópicos que tienen un efecto anticolinérgico, tales como antidepresivos, los efectos anticolinérgicos pueden intensificarse. La concentración plasmática de antidepresivos tricíclicos y de sus metabolitos se eleva considerablemente con la administración concomitante de fenotiazinas, y esto puede aumentar el riesgo de efectos adversos causados por los antidepresivos.

La administración conjunta de Decentán con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (por ej. fluoxetina o paroxetina) puede provocar un aumento de la concentración plasmática de perfenazina, lo que puede hacer necesario reducir la dosis de Decentán.

Debe evitarse la administración de Decentán concomitantemente con otros medicamentos que también prolongan el intervalo QT (por ej. antiarrítmicos de clase IA o III, antibióticos macrólidos, medicamentos para la malaria, antihistamínicos, antidepresivos, otros neurolépticos), que causan hipopotasemia (por ej. diuréticos específicos) o que inhiben el metabolismo hepático de la perfenazina (por ej. IMAOs, ISRS, antimicóticos como imidazol).

El efecto de Decentán puede verse disminuido por el uso de medicamentos anticolinérgicos para la enfermedad de Parkinson, como el biperiden.

Los efectos en la reducción de la presión arterial de los antihipertensivos (guanetidina, clonidina y alfa-metildopa) se ven disminuidos mientras que los trastornos circulatorios ortostáticos se intensifican, lo que significa que la presión arterial no puede adaptarse suficientemente rápido a estos cambios bruscos de

posición. Esto puede producir vértigo, visión de “puntos negros” y taquicardia. No se recomienda la administración concomitante de perfenazina con medicamentos que contengan reserpina.

Si los pacientes que están siendo tratados con dosis altas de neurolépticos van a ser sometidos a una intervención quirúrgica, se deben monitorizar cuidadosamente a los mismos debido al riesgo de sufrir una posible caída de la presión arterial. Si es necesario, la dosis del narcótico o del depresor del sistema nervioso central se reducirá adecuadamente.

Para el tratamiento de la hipotensión, no debe administrarse adrenalina (epinefrina) conjuntamente con Decentán, ya que la administración de adrenalina puede conllevar una caída mayor de la presión arterial (inversión del efecto de la adrenalina). No obstante, el shock severo puede ser tratado con noradrenalina.

La administración concomitante de agentes anticonvulsivantes como barbitúricos o carbamazepina incrementa el metabolismo de las fenotiazinas.

La administración simultánea de Decentán con fenitoína altera el metabolismo de la fenitoína, ello puede dar lugar a niveles plasmáticos tóxicos.

No debe usarse Decentán en combinación con clozapina ya que puede incrementarse el riesgo de trastornos sanguíneos en el paciente.

La administración simultánea de Decentán y propranolol, produce un incremento de la concentración plasmática de ambos medicamentos.

El efecto de los fármacos agonistas de la dopamina (por ej. bromocriptina, amantadina, levodopa) se debilita, mientras que el efecto de los antagonistas de la dopamina (metoclopramida, bromoprida, alizaprida) se intensifica al ser usados concomitantemente con Decentán.

La toma simultánea de pentetrazol y perfenazina puede provocar ataques epilépticos.

El tratamiento simultáneo con antihelmínticos que contengan piperazina conlleva un riesgo más elevado de padecer efectos extrapiramidales.

La combinación de perfenazina con sales de litio puede elevar la concentración plasmática de Decentán, lo cual incrementa el riesgo de efectos extrapiramidales. Por otro lado, los niveles plasmáticos de litio también pueden aumentar. Muy raramente, se han observado síndromes neurotóxicos graves con esta combinación.

El efecto de los anticoagulantes orales se intensifica.

Se cree que la cafeína, posiblemente, contrarresta las propiedades antipsicóticas de las fenotiazinas. No obstante, los datos disponibles al respecto son contradictorios.

La depresión respiratoria causada por antibióticos polipeptídicos (por ej. capreomicina, colistina, polimixina B) puede verse potenciada con la administración de Decentán.

La reacción provocada por la administración de gonadorelina puede verse debilitada por las fenotiazinas, como resultado del incremento de prolactina que se produce.

El metabolismo de los pacientes diabéticos insulino-dependientes tratados con fenotiazinas (especialmente a dosis elevadas) puede desestabilizarse y puede ser necesario tomar medidas dietéticas adecuadas e instaurar un tratamiento con otros medicamentos o bien un ajuste de los agentes antidiabéticos.

Durante el tratamiento con Decentán, el resultado del test de embarazo puede verse falseado (falso resultado positivo).

Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento con Decentán.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Fertilidad

En el caso que se prescriba Decentán a pacientes en edad fértil, la paciente deberá ser advertida para que contacte inmediatamente con su médico si desea quedarse embarazada o cree que está embarazada.

##### Embarazo

En casos individuales de informes de seguridad y en un estudio controlado, se ha informado de varias malformaciones fetales detectadas en mujeres embarazadas tratadas con fenotiazinas. Los estudios a mayor escala no han confirmado una relación causal. La experiencia del efecto de la perfenazina en embriones y fetos humanos a nivel documental es limitada. Asimismo, estudios basados en experimentos con animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

La perfenazina traspasa la barrera placentaria. No obstante, las concentraciones detectadas en el feto y en el líquido amniótico son muy bajas.

Por lo tanto, Decentán no debería ser usado en el primer trimestre de gestación. En el segundo y tercer trimestre del embarazo, Decentán solo debería prescribirse si está estrictamente indicado, teniendo presente el riesgo que puede suponer para la madre y el niño. En este caso, debería usarse la dosis mínima efectiva. Si la terapia con Decentán es indispensable, se debe tener en cuenta que los efectos anticolinérgicos pueden intensificar el estreñimiento, que es una afección típica durante el embarazo. También, el efecto en la presión arterial de la madre puede repercutir en la circulación placentaria. Para evitar síntomas extrapiramidales o de retirada en los recién nacidos, Decentán no debe usarse durante los últimos diez días del embarazo.

##### Lactancia

La perfenazina se excreta a través de la leche materna. Se determinaron aproximadamente las mismas concentraciones en la leche y en la sangre.

Si la terapia con perfenazina es indispensable, debe considerarse la suspensión de la lactancia materna.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La perfenazina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

De igual manera, estos efectos pueden potenciarse si se combina la toma de perfenazina con alcohol. Por ello, no se recomienda tomar simultáneamente Decentán y alcohol.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se presentan con más frecuencia son sobre el sistema nervioso.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras (<1/10.000)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos

Decentán puede causar síntomas físicos en pacientes hipersensibles o si la dosis es demasiado alta; estos síntomas se presentan mayoritariamente como trastornos del movimiento o trastornos extrapiramidales.

Al inicio del tratamiento, pueden producirse:

- las denominadas “discinesias precoces” que implican calambres musculares en la cara/boca, el cuello y los brazos (ej. Tortícolis).
- síntomas similares a los producidos por la enfermedad de Parkinson (por ej. Falta de expresión facial, hipocinesia, rigidez muscular, temblor).
- dificultades para conciliar el sueño: este efecto pueden evitarse si la última dosis se toma antes de las 5 de la tarde.

Después de un período largo de tratamiento, puede producirse:

- Acatisia
- Discinesias tardías

Con la excepción de las discinesias tardías, los síntomas extrapiramidales son normalmente reversibles reduciendo la dosis o con la administración adicional de un medicamento antiparkinsoniano. En casos individuales, las discinesias tardías se mantienen después de una terapia de larga duración.

Decentán disminuye el umbral de convulsiones, por lo que pacientes predispuestos pueden sufrir convulsiones. Los pacientes con epilepsia, pueden requerir aumento de la dosis del antiepiléptico. Se recomiendan controles regulares del EEG.

Temporalmente el tratamiento con Decentán puede provocar somnolencia.

Adicionalmente, el tratamiento con Decentán puede producir: agitación, excitación, vértigo, cefaleas, depresión, letargia, síndromes delirantes (especialmente en combinación con sustancias que tienen efecto anticolinérgico).

Una reacción adversa muy rara es el “síndrome neuroléptico maligno” que causa: fiebre, rigidez muscular, falta de movimiento, trastornos vegetativos (por ej. Sudoración profusa, sialorrea), alteraciones de la conciencia y coma, que requiere la discontinuación de Decentán y la hospitalización inmediata.

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

No se puede descartar el riesgo de sufrir trastornos de las células sanguíneas (por ej. agranulocitosis), especialmente en los tratamientos de larga duración. Por lo tanto, deben realizarse recuentos sanguíneos de manera regular. Para más información, ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: aumento de peso, trastornos en el metabolismo de la glucosa.

### Trastornos oculares

Poco frecuentes: trastornos de acomodación, incremento de la presión ocular (glaucoma de ángulo cerrado).

Muy raras: depósitos de pigmentos en la córnea y el cristalino (durante tratamientos de larga duración con dosis elevadas).

### Trastornos cardíacos

Trastornos de la conducción, taquicardia, arritmia, hipotensión o hipertensión, labilidad circulatoria.

La perfenazina puede prolongar el intervalo QT en el electrocardiograma, en casos muy raros puede producir arritmias fatales del tipo *torsade de pointes*. En estos casos, el tratamiento con Decentán debe suspenderse.

### Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con el uso de fármacos antipsicóticos (ver sección 4.4).

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Edema laríngeo, asma.

### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento.

Raras: malestar gastrointestinal (por ej. náuseas y vómitos, especialmente después de la retirada brusca del tratamiento).

Muy raras: íleo paralítico.

### Trastornos hepatobiliares

Raras: disfunción hepática (por ej. aumento de las enzimas hepáticas; colestasis).

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: reacciones de hipersensibilidad, tales como: reacciones cutáneas, decoloración de la piel al ser expuesta a la luz (aumento de la sensibilidad a la luz) y fotosensibilidad, sudoración.

Muy Raras: enfermedad autoinmune del tejido conectivo (síndrome lupus-like).

### Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: disfunción urinaria.

### Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: trastornos hormonales (por ej. galactorrea, desórdenes menstruales, disfunción sexual).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9 Sobredosis**

Debido al amplio margen terapéutico de Decentán, los síntomas de intoxicación, generalmente, sólo se producen a dosis muy elevadas (por encima de los 1.000 mg).

### **a) Síntomas de intoxicación**

Los síntomas de intoxicación van desde somnolencia hasta coma. Ocasionalmente: excitación y delirio, confusión, más raramente ataques epilépticos, hipertermia, hipotermia; síntomas cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, alteraciones de repolarización en el electrocardiograma, arritmia, fallo cardiaco y circulatorio (de manera rápida en caso de intoxicación severa); trastornos extrapiramidales graves: síntomas discinéticos agudos, protrusión de la lengua, espasmos oculares, espasmos laríngeos o faríngeos; efectos anticolinérgicos: visión borrosa, glaucoma, parálisis intestinal, retención urinaria; complicaciones respiratorias: cianosis, depresión respiratoria, (bronco)neumonía.

### **b) Tratamiento de la intoxicación**

El tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

Los intentos de inducir el vómito pueden verse dificultados por el efecto antiemético de Decentán.

Los analépticos están contraindicados, debido a la posibilidad de producirse ataques epilépticos debidos a la disminución del umbral de aparición de convulsiones por efecto de Decentán.

En caso de hipotensión, no debe administrarse adrenalina (epinefrina), ya que puede conllevar una caída mayor de la presión arterial (inversión del efecto de la adrenalina). No obstante, el shock severo puede ser tratado con noradrenalina.

Deben evitarse los beta-agonistas ya que incrementan la vasodilatación.

Las medidas terapéuticas son lavado gástrico, diuréticos, analgésicos, medicación antiparkinsoniana y mantenimiento de las funciones vitales.

Colocar al paciente en posición horizontal, y si es necesario, administrarle fluidoterapia. La hipotermia debe tratarse aplicando calor al paciente de una forma progresiva. Las soluciones de perfusión destinadas a pacientes hipotérmicos deben calentarse previamente a su administración.

La temperatura debe monitorizarse. El aumento de la temperatura corporal debe tratarse con antipiréticos y, si es necesario, con baños de hielo.

El tratamiento de los síntomas anticolinérgicos puede realizarse administrando salicilato de fisostigmina (1-2 mg vía intravenosa, repetir más de una vez la administración si es necesario). No obstante, no se recomienda el uso rutinario de este tratamiento debido a la gravedad de las reacciones adversas que pueden producirse.

Administrar agentes anticonvulsivantes como diazepam en el caso de producirse ataques epilépticos repetidamente, pero sólo en el caso que se cumplan las condiciones para instaurar respiración artificial (tener en cuenta si se observa depresión del tracto respiratorio).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fenotiazinas con estructura piperazínica. Código ATC: N05AB.

En los ensayos farmacológicos y bioquímicos con animales, la perfenazina muestra propiedades típicas de los agentes neurolépticos. Tiene el efecto de un antagonista de la dopamina bloqueando post-sinápticamente los receptores centrales de la dopamina. Estas propiedades antidopaminérgicas son las responsables del efecto primario (antipsicótico, antiemético) y también explican los efectos adversos neurológicos y endocrinos (síntomas extrapiramidales, incremento de los niveles de prolactina). En estudios farmacológicos comparativos con animales, la perfenazina demostró tener una eficacia mayor que la clorpromazina. Su espectro de acción neuroléptica es comparable al del haloperidol.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Al igual que otras fenotiazinas, la perfenazina es también altamente lipofílica, su unión a membrana y a proteínas es elevada (unión absoluta plasma-proteína: 90%). De manera similar a la clorpromazina, la perfenazina tiene un metabolismo de primer paso distintivo. Sólo una pequeña parte de perfenazina se excreta inalterada a través de los riñones (2%). Los metabolitos principales de la perfenazina detectados en la orina son glucurónidos y sulfóxidos.

La biodisponibilidad oral es aproximadamente del 40% y es fluctuante (15-99%). El volumen de distribución es muy alto a 10-35 l/kg peso corporal, lo cual concuerda con su alta lipofilia. El aclaramiento plasmático es aproximadamente de 1.800 ml/min.

Las concentraciones plasmáticas máximas de perfenazina se alcanzan aproximadamente entre 1-4 horas después de su administración por vía oral. El tiempo medio de eliminación de la perfenazina en plasma es de 8-12 horas. Con una dosis oral constante, los niveles plasmáticos pueden variar de manera significativa, tanto interindividuo como intraindividuo. La concentración terapéutica óptima en plasma está entre 0,6-2,4 ng/ml.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos toxicológicos agudos de la perfenazina están principalmente relacionados con el SNC y el sistema cardiovascular (ver sección 4.9).

El tratamiento con perfenazina (dosis de 5 mg/kg peso corporal/día) administrado a ratas hembras durante 5 días, permitió observar la estimulación de la glándula mamaria incluyendo la lactación de las mismas. Se cree que esto es debido al incremento en la secreción de prolactina.

Estudios de toxicidad crónica basados en experimentos con animales no proporcionaron ninguna conclusión destacada (hematología, química clínica, función hepática y renal, histología) aparte de pequeños trastornos del crecimiento en las ratas. Hubo indicios de un incremento en la secreción de prolactina.

Estudios del potencial mutagénico de la perfenazina no proporcionaron ningún indicio clínicamente relevante de potencial genotóxico. No se dispone de estudios a largo plazo del potencial carcinogénico de la perfenazina. Estudios a largo plazo en ratones evidenciaron que la perfenazina induce tumores mamarios, los cuales pueden ser el resultado del incremento de la concentración de prolactina en sangre. Muchos agentes neurolépticos también causan hiperprolactinemia en humanos.

Estudios de toxicidad reproductora proporcionaron evidencias de efectos teratogénicos en ratas (paladar hendido, retrognatismo) y efectos de toxicidad embriofetal (aborto, resorción fetal, muerte neonatal). En ratas, la exposición durante los estadios peri y post-natal resultó en un incremento de la mortalidad de las crías.

*In vitro*, la perfenazina a concentraciones nanomolares elevadas (IC<sub>50</sub>: 630 nM) bloquea la expresión de los canales HERG. Las concentraciones terapéuticamente efectivas de perfenazina libre en plasma están en un rango nanomolar menor. De acuerdo con los datos disponibles, el potencial para provocar algunas formas específicas de arritmia (torsades de pointes), si se usa correctamente, es bastante bajo, aunque puede aumentar si hay un incremento de la concentración plasmática y existen factores de riesgo adicionales con efectos arritmogénicos (ver secciones 4.3 y 4.5).

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Celulosa en polvo  
Almidón de maíz  
Sílice coloidal anhidra  
Carmelosa de sodio  
Estearato de magnesio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30°C y en el envase original para protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de aluminio duro – PVC topacio transparente.  
Envases conteniendo 25, 50 ó 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios ERN, S.A.  
Perú, 228  
08020 Barcelona

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

29.406

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

06/06/1958

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2018