FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sinogan 25 mg comprimidos recubiertos con película

Sinogan 100 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sinogan 25 mg comprimidos. Cada comprimido recubierto con película contiene 25 mg de levomepromazina (en forma de maleato).

Excipientes con efecto conocido:
Lactosa 122,5 mg, almidón de trigo (contiene gluten) 58,7 mg (ver sección 4.4).

Sinogan 100 mg comprimidos. Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de levomepromazina (en forma de maleato).

Excipientes con efecto conocido:
Lactosa 205 mg, almidón de trigo (contiene gluten) 90 mg (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película
Sinogan 25 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película, redondos, de color blanco a blanquecino, biconvexos, con la inscripción "L25" en una cara y una ranura de partición en la otra..
El comprimido se puede dividir en dosis iguales..

Sinogan 100 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película, redondos, de color amarillo a amarillo pálido, biconvexos, con la inscripción "L100" en una cara y una ranura de partición en la otra..
El comprimido se puede dividir en dosis iguales..

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Esquizofrenia, psicosis agudas transitorias y estados paranoides incluyendo psicosis maniacas, psicosis orgánicas y tratamiento a corto plazo de los síntomas prominentes de psicosis como parte de un trastorno de la personalidad.

- Tratamiento coadyuvante para el alivio del delirio, agitación, nerviosismo y confusión, asociados al dolor en la fase terminal.

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

La posología es esencialmente individual.

Adultos:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Esquizofrenia, psicosis agudas transitorias y estados paranoides: comenzar con 25 a 50 mg en 2 a 4 tomas cada 24 horas. Aumentar progresiva y lentamente los días siguientes hasta la dosis óptima (100-200 mg normalmente).
  Al comienzo del tratamiento, el paciente debe estar tendido durante la hora siguiente a cada toma.

  En tratamientos de mantenimiento la posología media es del orden de 75 mg/día. Para las posologías más elevadas la presentación más indicada es Sinogán 100 mg comprimidos. Las presentaciones de Sinogán 25 mg comprimidos y Sinogán 40 mg/ml gotas son más adecuadas para dosis menores.

- Tratamiento coadyuvante para el alivio del delirio, agitación, nerviosismo y confusión: 50 mg de 2 a 5 veces al día. Si es necesario se puede aumentar la dosis hasta 300 mg o más, reduciéndola luego progresivamente hasta una dosis media de mantenimiento de 50-75 mg/día. Con dosis elevadas es importante controlar la hipotensión ortostática.

Población pediátrica
Sinogan no se debe utilizar en niños menores de 3 años por motivos de seguridad (ver sección 4.4). La dosis recomendada es de 0,5 a 2 mg/kg/día dividida en 2-3 tomas diarias con las comidas.
La dosis no debe exceder los 40 mg diarios en niños menores de 12 años.
Existe una presentación más adecuada para este grupo de edad, Sinogan 40 mg/ml gotas orales en solución. Hay que tener en cuenta la siguiente relación: 1 ml = 40 gotas, 1 gota = 1 mg de levomepromazina.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Enfermedad de Parkinson
- Antecedentes de porfiria
- Asociación con levodopa (ver sección 4.5)
- Ingestión de alcohol (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:
En caso de fiebre persistente, dolor de garganta o infección durante el uso levomepromazina, se recomienda realizar un hemograma completo. El tratamiento debe interrumpirse en caso de leucocitosis o leucopenia.

Sinogan se ha asociado con síndrome neuroléptico maligno: una respuesta idiosincrásica rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca), alteración de la conciencia y aumento de los niveles séricos de creatininfosfoquinasa. La hipertermia es a menudo un signo temprano de este síndrome. Los signos adicionales pueden incluir creatininfosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. El tratamiento antipsicótico debe suspenderse inmediatamente y se debe instituir una terapia de apoyo adecuada y una cuidadosa monitorización.
Accidente cerebrovascular:
En ensayos clínicos randomizados frente a placebo llevados a cabo en una población de pacientes de edad avanzada con demencia y tratados con algunos fármacos antipsicóticos atípicos, se ha observado que el riesgo de episodios cerebrovasculares se triplica. Se desconoce el mecanismo por el que se produce el aumento de dicho riesgo. No se puede excluir el aumento de este riesgo con otros fármacos antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Sinogan debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares.
Precauciones generales:
Se requiere una monitorización cuidadosa del tratamiento con levomepromazina en:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares, debido a los efectos hipotensivos e inductores de taquicardia, similares a quinidina, de esta clase de medicamentos.
- Pacientes con insuficiencia grave hepática y/o renal, debido al riesgo de acumulación.
- Pacientes de edad avanzada que muestran una mayor susceptibilidad a hipotensión ortostática sedación y efectos extrapiramidales; estreñimiento crónico (riesgo de íleo paralítico); posible hipertrofia prostática.
- en pacientes con agranulocitosis, se recomienda realizar un hemograma de forma regular (ver sección 4.8).
- especialmente durante tratamientos prolongados, a veces aparece discinesia tardía al suspender el tratamiento neuroléptico y desaparece cuando se reintroduce o se aumenta la dosis.

Se recomienda encarecidamente a los pacientes no consumir bebidas alcohólicas ni tomar medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento

Se debe tener cuidado en caso de insuficiencia hepática, debido al riesgo de sobredosis.

Al inicio del tratamiento con Sinogan, se deben realizar pruebas de función hepática. Durante el tratamiento crónico, se deben realizar examenes de seguimiento al menos cada 6-12 meses.

En los tratamientos prolongados se recomienda vigilancia de la presión ocular y control hematológico.

Levomepromazina puede disminuir el umbral epileptógeno (ver sección 4.8) y se debe utilizar con precaución en pacientes epilépticos (vigilancia clínica y evaluación EEG).

Los neurolépticos fenotiazínicos pueden potenciar la prolongación del intervalo QT que incrementa el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves de tipo torsades de pointes, hecho que es potencialmente fatal (muerte súbita). La prolongación QT se exacerba, en particular, en presencia de bradicardia, hipokalemia y prolongación QT congénita o adquirida (por ejemplo inducida por medicamentos, ver sección 4.5). Si la situación clínica lo permite deben realizarse evaluaciones médicas y de laboratorio para excluir posibles factores de riesgo, antes de iniciar el tratamiento con un agente neuroléptico, y cuando se considere necesario durante el tratamiento (ver sección 4.8).

Levomepromazina puede causar dolor abdominal y distensión similar al íleo paralítico que debe tratarse urgentemente.
Sinogan se debe utilizar con precaución en caso de hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, feocromocitoma, miastenia gravis e hipertrofia de próstata.

Debe tenerse en cuenta el riesgo de aparición de discinesia tardía, incluso a dosis bajas, particularmente en niños y pacientes de edad avanzada.

Se ha notificado hiperglucemia o intolerancia a la glucosa en pacientes que reciben tratamiento con Sinogan.
Aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus o con factores de riesgo para padecer diabetes y que comiencen a tomar Sinogan, deben recibir durante el tratamiento un control adecuado de su glucemia (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada con demencia:
Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia, tratados con medicamentos antipsicóticos, presentan un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados por placebo (con una duración modal de 10 semanas), con una gran parte de los pacientes tomando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con medicamentos de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo típico controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en pacientes tratados con medicamento era aproximadamente del 4,5 %, en comparación con una tasa aproximadamente del 2,6 % en el grupo de placebo. Aunque las causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos fueran variadas, la mayor parte de las muertes parece que fueron de naturaleza o bien cardiovasculares (p.ej.,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

insuficiencia cardiaca, muerte súbita) o infecciosas (p.ej., neumonía). Estudios observacionales sugieren que, de la misma manera que con el tratamiento con medicamentos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con medicamentos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad.
No está claro hasta que punto, los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden atribuirse al medicamento antipsicótico o a algunas de las características de los pacientes.

Tromboembolismo venoso:
Casos de tromboembolismo venoso, a veces fatal, han sido notificados con medicamentos antipsicóticos. Por lo tanto, Sinogan debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para el tromboembolismo (ver sección 4.8).

Población pediátrica

No utilizar en niños menores de 3 años. Se recomienda una estricta vigilancia de las reacciones adversas, principalmente neurológicas, en niños mayores de 3 años tratados con Sinogan.

En este tipo de población se recomienda utilizar Sinogan 40 mg/ml gotas orales en solución.

En los niños, debido al impacto cognitivo, se recomienda un examen clínico anual para evaluar las capacidades de aprendizaje. La dosificación se adaptará regularmente según el estado clínico del niño. El uso en niños menores de 6 años será para situaciones excepcionales solo en un ambiente especializado.

Uso en pacientes de edad avanzada: utilizar con precaución.

Advertencias sobre excipientes:

Sinogan 25 mg comprimidos
Lactosa
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Almidón de trigo (contiene gluten)
Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de trigo) y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca.
Un comprimido de Sinogan 25 mg no contiene más de 5,87 microgramos de gluten.
Los pacientes con enfermedad distinta a la enfermedad celíaca no deben tomar este medicamento.

Sinogan 100 mg comprimidos
Lactosa
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Almidón de trigo (contiene gluten)
Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de trigo). Se considera "sin gluten", y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca.
Un comprimido de Sinogan 100 mg no contienen más de 9,0 microgramos de gluten.
Los pacientes con enfermedad distinta a la enfermedad celíaca no deben tomar este medicamento.
.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas
Levodopa. La administración conjunta de levodopa con levomepromazina antagoniza los efectos de la levodopa. En el caso de aparición de síndrome extrapiramidal inducido por la administración de neurolépticos no se utilizará levodopa si no que se utilizará un anticolinérgico.

Combinaciones no recomendadas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dopaminergicos
Antagonismo mutuo entre dopaminérgicos y neurolépticos. Los dopaminérgicos pueden causar o exacerbar trastornos psicóticos. Si se requiere tratamiento con neurolépticos en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con dopaminérgicos, este último debe reducirse gradualmente (la interrupción repentina de los agentes dopaminérgicos expone al paciente a un riesgo de "síndrome neuroléptico maligno").

Existe un mayor riesgo de arritmias cuando se usan antipsicóticos concomitantemente con medicamentos que prolongan el intervalo QT (incluidos ciertos antiarrítmicos, antidepresivos y otros antipsicóticos) y medicamentos que causan desequilibrio de electrolitos.

Medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT:

- Antiarrítmicos: quinidina, procainamida, amiodarona, mibefradil.
- Antibióticos: eritromicina, cotrimoxazol, trimetoprima-sulfametoxazol, azitromicina, ketoconazol, pentamidina.
- Fármacos que actúan sobre la motilidad gastrointestinal: cisaprida.
- Antihistamínicos: terfenadina, astemizol.
- Hipolipemiantes: probucol.
- Otros agentes psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, haloperidol y otras fenotiazinas.
- Otros agentes: organofosforados y vasopresina.

Combinaciones que requieren precaución

- Medicamentos metabolizados por el sistema del citocromo P450 2D6: la levomepromazina y sus metabolitos no hidroxilados son inhibidores del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Hay una posible interacción entre los inhibidores de CYP2D6, como fenotiazinas y sustratos de CYP2D6. La administración conjunta de levomepromazina con medicamentos metabolizados mayoritariamente a través del sistema enzimático CYP2D6 puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de dichos medicamentos. Se requiere monitorización de los pacientes por reacciones adversas dosis dependiente asociados con los sustratos CYP2D6 como amitriptilina/amitriptilinóxido. También se encuentran entre estos medicamentos:
    - Antidepresivos tricíclicos: clomipramina, desipramina, imipramina.
    - Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina: fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina.
    - Antiarrítmicos: encainida, flecainida, propafenona.
    - Betabloqueantes: metoprolol, propanolol.
    - Antitusígenos: codeína, dextrometorfano.
    - Otros neurolépticos: perfenazina.

- El uso combinado de medicamentos proconvulsivos, o que disminuyen el umbral epiléptico, debe sopesarse cuidadosamente debido a la gravedad del riesgo incurrido (ver sección 4.4).

Combinaciones a tener en cuenta

- Medicamentos que reducen la presión arterial: aumento del efecto antihipertensivo y mayor riesgo de hipotensión postural (efectos acumulativos).

- Guanetidina: inhibición del efecto antihipertensivo de la guanetidina (inhibición de la captación de guanetidina en la fibra simpática, su sitio de acción).

- Atropina y sustancias similares a la atropina: antidepresivos tipo imipramina, antihistamínicos H1, sedantes, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida, producen una adición de las reacciones adversas de tipo atropínico como retención urinaria, estreñimiento, sequedad de boca, etc..

- Las acciones depresoras del SNC de los agentes neurolépticos pueden intensificarse (de forma aditiva) por alcohol, barbitúricos y otros sedantes, derivados morfínicos (analgésicos y antitusígenos),

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

barbitúricos, antihistamínicos H1, hipnóticos, ansiolíticos, clonidina y sustancias relacionadas, metadona y talidomida. Puede aparecer depresión respiratoria. La falta de atención puede hacer que sea peligroso conducir o usar máquinas. Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol (ver sección 4.7).

- Litio: riesgo de desarrollar síntomas neuropsiquiátricos sugestivos de un síndrome neuroléptico maligno o de envenenamiento por litio.

- Sales, óxidos e hidróxidos de aluminio, magnesio y calcio, producen una disminución de la absorción digestiva de los neurolépticos fenotiazínicos. Se aconseja tomarlos, al menos con 2 horas de diferencia.

- Alcohol (bebida o excipiente)
  El alcohol aumenta el efecto sedante de estas sustancias. Puede ocurrir depresión respiratoria.
  La disminución del estado de alerta puede hacer que la conducción de vehículos y el uso de máquinas sean peligrosos.
  Evite el consumo de bebidas alcohólicas y otros medicamentos que contengan alcohol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles de los estudios realizados en animales son insuficientes para determinar la toxicidad para la reproducción, no obstante, los datos disponibles de animales no han demostrado un efecto teratogénico.

Los datos de los estudios epidemiológicos disponibles en niños expuestos en el útero a Sinogan no pueden excluir el riesgo de malformaciones congénitas. Por lo tanto, no se recomienda Sinogan durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no usen anticonceptivos, a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos potenciales.

No existen datos disponibles sobre los efectos en el cerebro de fetos de mujeres tratadas con neurolépticos durante el embarazo.

Se han notificado los siguientes efectos adversos (en la etapa de vigilancia de post-comercialización) en recién nacidos expuestos a fenotiazinas durante el tercer trimestre de embarazo:
- varios grados de trastornos respiratorios incluyendo desde taquipnea a distrés respiratorio, bradicardia e hipotonía, más frecuentemente cuando se administran conjuntamente con otros medicamentos como psicotrópicos o antimuscarínicos.
- signos relacionados con las propiedades atropínicas de fenotiazinas como íleo meconial, excreción retardada del meconio, dificultad en el inicio de la lactancia, distensión abdominal, taquicardia.
- trastornos neurológicos como síntomas extrapiramidales incluyendo temblor, hipertonía, somnolencia , agitación; y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto. Se recomienda llevar a cabo una monitorización apropiada y tratamiento de recien nacidos de mujeres que han recibido tratamiento con Sinogan.

Se recomienda una apropiada supervisión y tratamiento del recién nacido cuya madre reciba Sinogan.

Si se considera necesario la continuación del tratamiento durante el embarazo hay que tener en cuenta que:
- Sería necesario limitar la duración del tratamiento durante el embarazo.
- Disminuir la dosis de neuroléptico lo máximo posible al final del embarazo.
- Establecer un periodo de vigilancia de las funciones neurológicas y digestivas del recién nacido.

Lactancia

Levomepromazina se excreta en la leche maternal en pequeñas cantidades en la leche humana.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento ya que no se puede excluir un riesgo para los niños de pecho.
Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos relativos a la fertilidad en animales.
En los humanos, levomepromazina puede producir hiperprolactinemia que puede estar asociada con problemas de fertilidad en las mujeres debido a la interacción con los receptores de la dopamina.

Algunos datos sugieren que el tratamiento de levomepromazina está asociado con problemas de fertilidad en los hombres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sinogan actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales, desorientación y confusión 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 a cada paciente al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Se han descrito las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos. Las frecuencias se han definido según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- **Trastornos endocrinos**
  Frecuencia no conocida:
  - trastornos de la regulación térmica
- hiperprolactinemia que puede dar lugar a amenorrea, galactorrea, ginecomastia e impotencia.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**
  Frecuencia no conocida:
  - intolerancia a la glucosa
  - hiperglucemia (ver sección 4.4)
  - hiponatremia (ver sección 4.4)
  - síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH).

- **Trastornos psiquiátricos**
  Frecuencia no conocida:
  - reacciones de ansiedad
  - variaciones del estado de ánimo
  - estados de confusión
  - delirio

- **Trastornos del sistema nervioso**
  Poco frecuentes:
  - convulsiones

  Frecuencia no conocida:
  - parkinsonismo (a dosis altas y prolongadas)
  - sedación o somnolencia (más pronunciada al principio del tratamiento)
  - discinesia precoz (tortícolis espasmódicas, crisis oculogiras, trismus,...)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- discinesia tardía. Los agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos no tienen ningún efecto y pueden causar exacerbación
- síndrome extrapiramidal:
  - acinesia con o sin hipertonía, y remitiendo parcialmente con agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos
  - hipercinética – movimientos hipertónicos, excitación motora
  - acatisia
- síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4)
- efectos anticolinérgicos como íleo paralítico, riesgo de retención urinaria, sequedad de boca, estreñimiento, problemas de acomodación ocular

- **Trastornos cardiacos:**
  Frecuencia no conocida:
  - torsades de pointes
  - cambios en el ECC que incluyen prolongación del intervalo QT (como con otros neurolépticos), depresión ST y cambios en la onda U y T
  - arritmias cardiacas, incluyendo arritmias ventriculares y arritmias auriculares, bloqueo a-v, taquicardia ventricular que puede dar lugar a fibrilación ventricular o paro cardiaco han sido reportados durante la terapia neuroléptica fenotiazinica, posiblemente relacionados con la dosis.

- **Trastornos vasculares:**
  *Poco frecuentes***:**
  - tromboembolismo venoso

  Frecuencia no conocida:
  - embolismo pulmonar, a veces mortal
  - trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos (ver sección 4.4)
  - hipotensión postural

- **Trastornos hepatobiliares**:
  Frecuencia no conocida:
  - ictericia colestásica
  - daño hepático, hepatocelular, colestático y mixto

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**
  Frecuencia no conocida:
  - fotosensibilidad
  - reacciones alérgicas cutáneas

- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**
  Frecuencia no conocida:
  - priapismo

- **Trastornos oculares**:
  Frecuencia no conocida:
  - disminución del tono ocular
  - depósitos de color marrón en el segmento anterior del ojo causados por la acumulación del medicamento y, en general, sin efecto en la visión.

- **Exploraciones complementarias**
  Frecuencia no conocida:
  - aumento de peso
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**
  Frcuencia no conocida:
  - muerte súbita con posibles causas de origen cardiaco (ver sección 4.4)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- muerte súbita inexplicable en pacientes que reciben neurolépticos fenotiazínicos.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
  Frecuencia no conocida:
  - agranulocitosis
  - leucopenia
  - trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopénica).
  - eosinofilia.

- **Trastornos gastrointestinales:**
  Frecuencia no conocida:
  - enterocolitis necrótica, que puede ser mortal
  - estreñimiento
  - íleo paralítico.

- **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales**
  Frecuencia no conocida:
  - síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).

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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Convulsiones, síndrome parkinsoniano gravísimo, coma. No existe antídoto específico. En caso de intoxicación aguda, se puede combatir con tratamiento sintomático (adecuado a la intensidad o a la persistencia de las perturbaciones funcionales) y perfusiones venosas de analépticos cardiovasculares.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos (neurolépticos): Fenotiazinas con cadena lateral alifática, código ATC N05AA 02.

Los neurolépticos poseen propiedades dopaminérgicas que son responsables a la vez de:
- efecto antipsicótico buscado en terapéutica
- efectos secundarios (síndrome extrapiramidal, discinesias, hiperprolactinemia)

En el caso de la levomepromazina esta actividad dopaminérgica es de importancia mediana ya que la actividad antipsicótica es adecuada y los efectos extrapiramidales son notorios pero moderados. La molécula posee también propiedades antihistamínicas, que originan una sedación importante al reducir la psicomotricidad y las reacciones emocionales de donde resulta su utilidad en los estados de agitación, agresividad y angustia de los enfermos mentales, especialmente en las psicosis agudas y crónicas.
Esta actividad sedante es más potente que para otros neurolépticos fenotiazínicos.
También la levomepromazina presenta propiedades adrenolíticas y anticolinérgicas marcadas.
Por otra parte está dotada de una actividad analgésica importante lo que justifica su uso terapéutico en algias intensas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1 y 3 horas después de la administración oral. La vida media de la levomepromazina es muy variable según los sujetos (de 15 a 78 horas). La biodisponibildiad es de un 50 %. Los metabolitos de la levomepromazina son derivados sulfóxidos y un derivado demetilado activo. La eliminación es urinaria y fecal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los valores de toxicidad aguda (DL50) en el ratón fueron: 375 mg/kg por vía oral, 70 mg/kg por vía intravenosa y 300 mg/kg por vía subcutánea.

Administrada a dosis diarias de 5 y 10 mg/kg p.o durante un mes a ratas y durante tres meses a perros, el producto se toleró bien en las dos especies**,** especialmente en el plano hepato-renal y sanguíneo. Los exámenes histológicos de los principales órganos no han mostrado ninguna lesión importante imputable a la acción tóxica del producto.

Además en el perro la levomepromazina administrada por vía oral durante 3 meses a dosis de 20 a 40 mg/Kg/día no produce efectos tóxicos importantes.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sinogan 25 mg y 100 mg comprimidos:
lactosa,
almidón de trigo,
sílice coloidal hidratada,
dextrina,
estearato de magnesio.
Recubrimiento 25 mg: Hipromelosa, isomaltosa, carbonato de calcio y ácido esteárico.
Recubrimiento 100 mg: Hipromelosa, isomaltosa, carbonato de calcio, triglicéridos de cadena media, hidroxipropilcelulosa, óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sinogan 25 mg comprimidos: envase con 20 comprimidos

Sinogan 100 mg comprimidos: envase con 20 comprimidos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69,
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sinogan 25 mg comprimidos: Nº Reg: 32.263

Sinogan 100 mg comprimidos: Nº Reg: 44.275

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

Sinogan 25 mg comprimidos.
Fecha de la primera autorización: 23/junio/1959
Fecha de la última renovación: 23/octubre/2009

Sinogan 100 mg comprimidos.
Fecha de la primera autorización: 01/abril/1967
Fecha de la última renovación: 01/abril/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (http://www.aemps.gob.es/)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios