

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**Sinogan 25 mg, comprimidos**

**Sinogan 100 mg, comprimidos**

**Sinogan 40 mg/ml, gotas**

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sinogan 25 mg, comprimidos. Cada comprimido contiene 25 mg de levomepromazina (DCI) (en forma de maleato).

Sinogan 100 mg, comprimidos. Cada comprimido contiene 100 mg de levomepromazina (DCI) (en forma de maleato).

Sinogan gotas: Gotas, solución al 4%. Cada ml contiene 40 mg de levomepromazina (DCI) (en forma de clorhidrato).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Sinogan 25 y 100 mg: Comprimidos

Sinogan gotas: Gotas

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Estados de ansiedad (de cualquier origen).
- Estados de agitación y excitación psicomotriz
- Estados depresivos.
- Psicosis agudas y crónicas.
- Trastornos del sueño.
- Algas graves.

### 4.2. Posología y forma de administración

Vía oral. La posología es esencialmente individual.

#### Adultos:

- Psicosis, agitación y excitación psicomotriz, depresiones graves (asociando antidepresivos): 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 deberá 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 sintomático de la ansiedad y/o trastornos del sueño: la dosis diaria se sitúa, generalmente, entre 6 y 12 mg y debe alcanzarse progresivamente, repartida en 3 tomas, durante las comidas (siendo normalmente la dosis de la noche más elevada) o bien una toma única por la noche, al acostarse.
- Algias intensas: 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. Conviene adaptar la posología para obtener una analgesia con la dosis mínima de levomepromazina. Con dosis elevadas es importante controlar la hipotensión ortostática.

#### Niños:

No utilizar en niños menores de 3 años. La presentación más adecuada en este caso es Sinogan gotas a una dosis de 0,5 a 2mg/kg/día dividida en 2-3 tomas diarias con las comidas (ver apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

La dosis no debe exceder los 40 mg diarios en niños menores de 12 años.

Hay que tener en cuenta la siguiente relación: 1 ml = 40 gotas, 1 gota = 1 mg de levomepromazina.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la levomepromazina
- Riesgo de glaucoma de ángulo agudo
- Riesgo de retención urinaria ligada a problemas uretroprostáticos
- Enfermedad de Parkinson
- Antecedentes de agranulocitosis, de porfiria
- Asociación con levodopa (ver apartado 4.5. “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”)
- Ingestión de alcohol (ver apartado 4.5. “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

- Síndrome neuroléptico maligno: en el caso de hipertermia inexplicable se interrumpirá el tratamiento ya que puede ser uno de los síntomas del síndrome neuroléptico maligno descrito con el tratamiento con neurolépticos, cuyas manifestaciones clínicas incluyen rigidez, hipertermia y trastornos vegetativos.

Debe de advertirse al paciente de que si aparece fiebre alta, dolor de garganta, úlceras en la boca o cualquier otro signo sugerente de infección, acuda a consulta para realizar una analítica con la finalidad de descartar una agranulocitosis.

Accidente cerebrovascular: En ensayos clínicos randomizados frente a placebo llevados a cabo en una población de ancianos 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.

- Utilizar Sinogan con precaución en:

- Ancianos (mayor susceptibilidad a los efectos de sedación e hipotensión ortostática).
- Afecciones cardio-vasculares graves (hipotensión).
- Insuficiencia renal y/o hepática (riesgo de sobredosificación).

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

Los enfermos epilépticos deben monitorizarse estrechamente (vigilancia clínica y evaluación EEG), debido a que el umbral epileptógeno puede descender.

Los neurolépticos fenotiacínicos pueden potenciar la prolongación del intervalo QT que incrementa el riesgo de comienzo de arritmias ventriculares serias de tipo torsades de pointes, hecho que es potencialmente fatal (muerte súbita). La prolongación QT se exagera, en particular, en presencia de bradicardia, hipokalemia y prolongación QT congénita o adquirida (por ejemplo inducida por medicamentos, ver apartado 4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Si la situación clínica lo permite deben realizarse evaluaciones medicas 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 apartado 4.8. Reacciones adversas).

### **Poblaciones especiales:**

Uso en niños. 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.

Uso en ancianos. Utilizar con precaución.

### **Sinogan 25 y 100 mg, comprimidos:**

Estas especialidades contienen lactosa.

Estos preparados contienen almidón de trigo lo que deberá tenerse en cuenta si se administra a enfermos celíacos.

### **Sinogan gotas:**

Debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, y en mujeres embarazadas y niños, por contener etanol como excipiente.

Este medicamento contiene 200 mg/ml de sacarosa, lo que deberá tenerse en cuenta cuando se administre a enfermos diabéticos.

Este medicamento por contener glicerol como excipiente puede ser perjudicial a dosis elevadas. Puede provocar dolor de cabeza molestias de estómago y diarrea.



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

- 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.
- Alcohol. La ingestión de alcohol aumenta el efecto sedante de los neurolépticos (ver apartado 4.7 “Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas”).
- 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.
- Antihipertensivos: Efecto aditivo de la actividad antihipertensiva y mayor riesgo de hipotensión ortostática.
- Otros depresores del sistema nervioso central: sedantes, derivados morfínicos (analgésicos y antitusígenos), barbitúricos, antihistamínicos H1, hipnóticos, ansiolíticos, clonidina y sustancias relacionadas, metadona y talidomida. Al administrar este tipo de productos concomitantemente con Sinogan se producirá un mayor efecto depresor del sistema nervioso central.
- Atropina y otras sustancias atropínicas: antidepresivos tipo imipramina, antihistamínicos H1, sedantes, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida, producen una adición de las reacciones adversas de tipo atropínico (retención urinaria, estreñimiento, sequedad de boca.).
- Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT:
  - Antiarrítmicos: quinidina, procainamida, amiodarona, mibefradil.
  - Antibióticos: eritromicina, cotrimoxazol, trimetropim-sulfametoxazol, azitromicina, ketoconazol, pentamidina.
  - Fármacos que actúan sobre la motilidad gastrointestinal: cisapride.
  - Antihistamínicos: terfenadina, astemizol.
  - Hipolipemiantes: probucol.
  - Otros agentes psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, haloperidol y otras fenotiazinas.
  - Otros agentes: organofosforados y vasopresina.
- Fármacos metabolizados por el sistema del citocromo P450 2D6: la levomepromazina y sus metabolitos no hidroxilados son inhibidores del citocromo P450 2D6. La administración conjunta de Sinogan con fármacos metabolizados mayoritariamente a través del sistema enzimático del citocromo P450 2D6 puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de dichos fármacos. Entre estos fármacos se encuentran:
  - Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, disipramina, imipramina.
  - Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina: fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina.
  - Antiarrítmicos: encainida, flecainida, propafenona.
  - Betabloqueantes: metoprolol, propranolol.
  - Antitusígenos: codeína, dextrometorfano.
  - Otros neurolépticos: perfenazina.



#### 4.6. Embarazo y lactancia

##### Embarazo

Los estudios experimentales en animales no han demostrado evidencias sobre una posible acción teratógena.

En la especie humana no se ha evaluado el riesgo teratógeno de la levomepromazina por lo que, si es posible, se desaconseja su uso. Los datos obtenidos de diferentes estudios epidemiológicos prospectivos realizados con otras fenotiazinas son contradictorios con respecto al riesgo de malformaciones. No existen datos disponibles sobre los efectos en el cerebro de fetos de mujeres tratadas con neurolepticos durante el embarazo.

En recién nacidos cuyas madres han sido tratadas con altas dosis de neurolepticos durante el embarazo se han comunicado raramente casos de:

- Síntomas gastrointestinales relacionados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas (distensión abdominal, íleo meconial, excreción retardada del meconio, dificultad en el inicio de la lactancia, taquicardia, trastornos neurológicos, etc)
- Síndromes extrapiramidales.

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 neuroleptico lo máximo posible al final del embarazo.
- Establecer un periodo de vigilancia de las funciones neurológicas y digestivas del recién nacido.

##### Lactancia:

Se desaconseja su utilización debido a la ausencia de datos sobre el paso a la leche materna de la levomepromazina.

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

Por el riesgo de somnolencia diurna, se debe advertir a los pacientes que no deberán conducir vehículos ni utilizar máquinas sobretodo al principio del tratamiento.

#### 4.8. Reacciones adversas

- **Trastornos endocrinos:** hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia), disregulación térmica.
- **Trastornos del metabolismo y nutrición:** aumento de peso, hiperglucemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.
- **Trastornos psiquiátricos:** indiferencia, reacciones de ansiedad, variaciones del estado de ánimo.
- **Trastornos del sistema nervioso:** sedación o somnolencia (más frecuente al principio del tratamiento), hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, problemas de acomodación ocular), síndrome neuroleptico maligno, discinesias



precoces (tortícolis espasmódicas, crisis oculogiras, trismus,...) o tardías, síndrome extrapiramidal (acinesia, acatisia, hipertonía, excitación motora).

- **Trastornos cardíacos:** muy raramente: prolongación del intervalo QT, que puede desencadenar arritmia ventricular (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones de uso). Existen informes aislados de muerte súbita con posibles causas de origen cardíaco (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo), así como casos de muerte súbita inexplicable en pacientes que reciben neurolepticos fenotiacínicos.
- **Trastornos vasculares:** levomepromazina, al igual que otros antipsicóticos, aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso y embolia pulmonar
- **Trastornos hepato-biliares:** ictericia colestásica
- **Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos:** fotosensibilidad y alergia
- **Trastornos del aparato genito-urinario:** impotencia, frigidez y muy raramente, priapismo
- **Trastornos oculares:** disminución del tono ocular, retinopatía pigmentaria
- **Procedimientos quirúrgicos y médicos:** positivación de la determinación de anticuerpos antinucleares sin clínica de lupus eritematoso
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** agranulocitosis, leucopenia
- **Trastornos gastrointestinales:** muy raramente: enterocolitis necrótica, que puede poner en peligro la vida, estreñimiento e íleo paralítico.

#### 4. 9. Sobredosis

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

#### Neuroleptico: Grupo N05

Los neurolepticos 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.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1y 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 biodisponibilidad 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 (con gluten), levilite, dextrina, estearato de magnesio. Barniz: Hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, agua desmineralizada y alcohol 96°.

Sinogan gotas: etanol, sacarosa, ácido cítrico monohidratado, ácido ascórbico, glicerina bidestilada, alcohol 96 °, esencia de naranja dulce desterpenada, aroma de vainilla, caramelo al amoníaco y agua desmineralizada.

### **6.2. Incompatibilidades**

Se desconocen.

### **6.3. Período de validez**

5 años

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



Mantener por debajo de 25 °C. Sinogan gotas debe mantenerse protegido de la luz.

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

Sinogan 25: envase con 20 comprimidos

Sinogan 100: envase con 20 comprimidos

Sinogan gotas: frasco de 10 ml

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

Sinogan 25 y 100 mg, comprimidos: Al comienzo del tratamiento, el paciente deberá estar tendido durante la hora siguiente a cada toma.

Sinogan gotas: Con el objeto de facilitar y obtener una correcta dosificación, el frasco lleva incorporado un cuentagotas con un dispositivo de seguridad de color rojo.

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 AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION**

### **Titular :**

sanofi-aventis France  
1-13 Boulevard Romain Rolland  
75014 - Paris

### **Representante Local:**

sanofi-aventis, S.A.  
Josep Pla nº 2  
08019 Barcelona

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**Sinogan 25 mg**, comprimidos: N° Reg: EN 32.263

**Sinogan 100 mg**, comprimidos: N° Reg: 44.275

**Sinogan gotas,:** N° Reg: EN 38.211

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVISIÓN DE AUTORIZACIÓN**

Sinogan 25 mg, comprimidos. Junio 1959/ julio 2004

Sinogan 100 mg, comprimidos. Abril 1967/ enero 2007

Sinogan 40 mg/ml gotas Octubre 1962/ julio 2004

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





Noviembre de 2007