



VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

Tioridazina clorhidrato 10 y 25 mg • Comprimidos recubiertos

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, apnea, edema pulmonar.
Gastrointestinal: hipomotilidad, constipación, ileo.
Sist. Renal: oliguria, uremia.

Se ha determinado que las concentraciones sanguíneas tóxicas de Tioridazina comienzan de 1,0 mg/ dl y que 2 – 8 mg/ dl es el rango de concentración letal.

Tratamiento: es esencialmente compensatorio y sintomático. Debe considerarse el lavado gástrico y la administración de carbón activado. La inducción a la emesis está menos indicada debido al riesgo de distonía y la potencial aspiración del vómito. Debe establecerse y mantenerse una vía respiratoria adecuada, asegurándose una ventilación y oxigenación adecuada.

El tratamiento de la hipotensión requiere de fluidos intravenosos y vasopresores, recomendándose la fenilefrina, levarterenol o metaraminol.

Los síntomas agudos extrapiramidales pueden ser tratados con difenhidramina clorhidrato o benzotropina mesilato.

El tratamiento exacto para las arritmias cardíacas dependen de las observaciones clínicas y a juicio del médico. Puede incluir uno o más de los siguientes procedimientos: corrección de las alteraciones de los electrolitos y balance ácido- base, lidocaína (debe administrarse con precaución por el riesgo de desarrollar convulsiones), fenitoina, isoproterenol, regulación del ritmo ventricular y defibrilación. Debe evitarse el uso de procaína, quinidina y disopiramida, ya que la Tioridazina tiene un efecto antiarrítmico similar a quinidina.

Debe evitarse el uso de barbitúricos para el control de las convulsiones debido a que pueden potenciar la depresión respiratoria. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

Tioridazina Vannier 10 y 25: envase conteniendo 25, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; los 3 últimos para uso hospitalario.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30 °C y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTÉ MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Psicotrópico Lista IV

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.238
Rev. 03/11
IPPR07911

visualpoint.com.ar

oct_11

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Tioridazina clorhidrato 10,00 25,00 mg.
Hidroxiopropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, cellactose 80, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, opadry II, amarillo ocazo L.A., rojo allura L.A., cs.

**ACCION
TERAPEUTICA**

Antipsicótico.

INDICACIONES

Está indicada en:
- el manejo de las manifestaciones de las alteraciones psicóticas.
- como coadyuvante en el tratamiento a corto plazo de la depresión moderada a marcada con grados variables de ansiedad en pacientes adultos y para el tratamiento de los múltiples síntomas como agitación, ansiedad, decaimiento, tensión, alteraciones del sueño y miedos en pacientes geriátricos.
- el tratamiento de problemas severos de conducta en niños marcado por combatividad y/o hiperexcitabilidad explosiva (fuera de proporción a provocaciones inmediatas).
- tratamiento a corto plazo de niños hiperactivos que exhiban una actividad motora excesiva acompañado por desórdenes de la conducta manifestados como: impulsividad, dificultad en mantener la concentración, agresividad, labilidad del humor y poca tolerancia a la frustración.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

La actividad de la Tioridazina es similar a la de las otras fenotiazinas pero con ciertas características específicas como una mínima actividad antiemética y una mínima estimulación extrapiramidal. La acción antipsicótica se ejerce por un bloqueo postsináptico mesolímbico de los receptores dopaminérgicos en cerebro. También produce un bloqueo alfa adrenérgico y depresión de la liberación de las hormonas hipotalámicas e hipofisarias.

FARMACOCINETICA

La absorción de la Tioridazina es rápida y completa (tiempo en alcanzar un máximo: 2 a 4 horas). Después de la administración de 100 mg en una dosis única se ha determinado por cromatografía gaseosa una concentración plasmática máxima entre 0,13 y 0,52 µg/ml. El volumen de distribución es de 0,8 a 1,3 L/ Kg en función de los individuos. Se une a las proteínas plasmáticas en alrededor del 90 %. El metabolismo de la Tioridazina es intenso. Las principales vías de biotransformación son: oxidación de los átomos de azufre de la cadena lateral y del anillo y la desmetilación del anillo piperídilo. El principal metabolito encontrado en plasma y orina es el sulfóxido derivado del anillo. Los dos metabolitos derivados de la oxidación de la cadena lateral (mesoridazina y sulforidazina) poseen propiedades farmacológicas. La vida media en los pacientes sanos es de 10 horas. Alrededor del 35 % de la dosis administrada es recuperada en la orina. Sin embargo, la vía biliar es la mayor vía de excreción. Se alcanza un estado de equilibrio de la dosis luego de 4 días de iniciado el tratamiento. No se han observado fenómenos anormales de acumulación o inducción enzimática.

**POSOLOGIA Y MODO
DE ADMINISTRACION**

La posología debe adaptarse a cada caso en particular. Se recomienda administrar la dosis diaria en 2 a 4 tomas divididas.

• **Tratamiento ansiolítico:**
Adultos: 10 – 75 mg/día.

• **Tratamiento neuroléptico:**
Adultos:

POSOLOGIA	DOSIS DIARIA
Psicosis (Tratamiento hospitalario)	100-600 mg
Psicosis (Tratamiento ambulatorio)	50-300 mg
Depresión con agitación y pacientes de edad avanzada	25-200 mg
Síndrome alcohólico severo	100-200 mg
Trastornos mentales severos de naturaleza no psicótica	25-150 mg

Dosis máxima diaria: 800 mg.

• **Posologías particulares:** en los casos de insuficiencia renal o hepática o de pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis efectiva e ir incrementándola cuidadosamente según necesidad y tolerancia del paciente.

RECOMENDACIONES DE USO:

- Los comprimidos deben ingerirse en forma entera, sin masticarse con un vaso de agua.

ADVERTENCIAS

Disquinesia tardía: es un síndrome que consiste en movimientos disquinéticos, involuntarios, potencialmente irreversibles en pacientes tratados con neurolépticos. Si bien la prevalencia parece ser mayor en pacientes de edad avanzada, especialmente mujeres, no es posible predecir qué pacientes desarrollarán este síndrome. La posibilidad de desarrollo parece ser menor en los casos en que se intercalan períodos de descanso durante los tratamientos prolongados. Se desconoce un tratamiento específico para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque parece remitir parcial y/o completamente cuando se suspende la administración del neuroléptico. Es de esperar que aquellos pacientes que han presentado reacciones

de hipersensibilidad (por ej. discrasias sanguíneas, ictericia, etc.) a una fenotiazina han de presentar las mismas reacciones con la administración de Tioridazina.

Síndrome neuroléptico maligno: un complejo de síntomas potencialmente fatales se ha reportado en asociación con drogas antipsicóticas. Las manifestaciones clínicas son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidente inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas).

La evaluación del diagnóstico de este síndrome es complicado. Con el fin de arribar a un diagnóstico, es importante identificar los casos donde la presentación clínica incluye ambas patologías serias (por ej. neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados o tratados en forma inadecuada. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, colapso cardíaco, fiebre medicamentosa y patología del SNC.

El manejo de este síndrome incluye 1) la suspensión inmediata del antipsicótico y otras drogas no esenciales en la terapia concurrente, 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 3) tratamiento de cualquier problema médico serio donde sea posible implementar un tratamiento específico.

Depresores del SNC: las fenotiazinas son capaces de potenciar los efectos de los depresores del SNC (por ej. anestésicos, barbitúricos, narcóticos, opiáceos, alcohol, otras drogas psicoactivas, etc.) como también de la atropina y los insecticidas fosforados. Se ha reportado severa depresión respiratoria y paro respiratorio cuando se administró una fenotiazina concomitantemente a altas dosis de barbitúricos.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en los casos de:

- depresión severa del SNC o estado comatoso.
- cardiopatologías hipo o hipertensivas de grado extremo.
- hipersensibilidad a la Tioridazina u otro componente de la formulación.
- glaucoma por cierre del ángulo.
- trastornos uretroprostáticos debido al riesgo de retención urinaria.
- antecedentes de agranulocitosis.
- tratamiento con antiparkinsonianos dopaminérgicos como la levodopa (Ver Precauciones – Interacciones medicamentosas).

PRECAUCIONES

Generales: se han reportado aunque en forma infrecuente leucopenia y/o agranulocitosis y convulsiones.

Se ha demostrado que la Tioridazina es útil en el tratamiento de los desórdenes de la conducta en pacientes epilépticos, aunque el tratamiento con los anticonvulsivantes debe ser mantenidos ya que existe la posibilidad de presentarse episodios epileptógenos. La aparición de crisis convulsivas puede requerir la suspensión del tratamiento.

Se han observado casos de retinopatías pigmentarias en pacientes que han tomado dosis superiores a las recomendadas, éstas se caracterizan por disminución de la agudeza visual, visión amarillada e impedimento de la visión nocturna; se observa depósitos de pigmento cuando se realiza un examen del fundus. Se disminuye la posibilidad de complicaciones reduciendo la dosis a los valores recomendados. Debe administrarse con cuidado en pacientes que realicen actividades que demanden alta concentración (conducir vehículos y/o manejar maquinaria peligrosa).

Debe administrarse con precaución en aquellos pacientes que presenten ciertas afecciones cardiovasculares debido a que este tipo de drogas posee efectos quinidínicos, taquicardizantes e hipotensores. Las mujeres parecen tener mayor tendencia a padecer de hipotensión ortostática.

La administración de epinefrina debe evitarse en los casos de hipotensión inducida por medicamentos en vista que las fenotiazinas pueden inducir un efecto contrario a ésta. En caso de necesitarse la administración de un vasoconstrictor se recomienda levarterenol y fenilefrina.

Los neurolépticos elevan los niveles de prolactina, la elevación persiste durante la administración crónica. Aunque se han reportado galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia, se desconoce el significado clínico del incremento de los niveles de prolactina.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: se ha informado de un incremento de neoplasmas en roedores luego de la administración crónica de neurolépticos. Hasta la fecha no se han realizado estudios clínicos y epidemiológicos que muestren una asociación entre la administración crónica de estas drogas y tumorigénesis mamaria.

Embarazo: estudios realizados en animales y la experiencia clínica no han mostrado efecto teratogénico de la Tioridazina. De todas formas, debe administrarse la misma durante el embarazo sólo cuando los beneficios derivados del tratamiento excedan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia: debido a que las fenotiazinas son excretadas en leche materna, posiblemente produzcan somnolencia y un incremento del riesgo de distonias y disquinesia tardía en el lactante.

Interacciones medicamentosas: - *Tópicos gastrointestinales (sales, óxidos e hidróxidos de magnesio, aluminio y calcio):* pueden disminuir la absorción digestiva de los neurolépticos fenotiazínicos por lo que deben administrarse con un intervalo no menor a las 2 horas con respecto a la administración de la Tioridazina.

- **Antihipertensivos:** mayor riesgo de hipotensión ortostática.

- **Antiparkinsonianos dopaminérgicos (amantadina, bromocriptina, cabergolina, levodopa, lisuride, pergolide, priribedi, ropinirole):** existe un antagonismo recíproco entre los antiparkinsonianos y los neurolépticos. En caso de síndrome extrapiramidal inducido por un neuroléptico, el tratamiento no puede comprender el uso de antiparkinsonianos dopaminérgicos.

- **Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos imipramínicos, antihistamínicos H1, sedantes, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disipiramida):** adición de los efectos indeseables atropínicos como retención urinaria, constipación, sequedad bucal.

- **Depresores del SNC:** (Ver Advertencias) debe advertirse al paciente que está desaconsejado el consumo de alcohol durante el tratamiento.

- **Guanetidina:** inhibición del efecto antihipertensivo de ésta (inhibición del ingreso de ésta en la fibra simpática, sitio de acción).

- **Litio:** el uso concomitante puede producir síndrome confusional, hipertensión, hiperreflexividad con algunas veces aumento rápido de la litemia.

- **Propranolol:** dosis diarias entre 100 – 800 mg incrementan los niveles plasmáticos de Tioridazina en aproximadamente 50 – 400 % y sus metabolitos en 80 – 300 %.

- **Pindolol:** la administración concomitante con Tioridazina ha resultado en incrementos moderados dosis dependiente en los niveles séricos de Tioridazina y dos de sus metabolitos, como así también de los niveles séricos de Pindolol.

- **Sultopride:** existe un mayor riesgo de trastornos del ritmo ventricular, principalmente torsades de pointes por adición de sus efectos electrofisiológicos.

Insuficiencia hepática o renal: en los casos severos existe el riesgo de acumulación de la droga.

Uso en geriatría: los pacientes de edad avanzada presentan: - mayor sensibilidad a los efectos de hipotensión ortostática, sedación y efectos extrapiramidales.

- constipación crónica (riesgo de íleo paralítico).
- una eventual hipertrofia prostática.

REACCIONES ADVERSAS

• **A bajas dosis:**

Trastornos neurovegetativos: hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos como sequedad bucal, constipación que puede progresar a íleo paralítico (Ver Advertencias y Precauciones), trastornos en la acomodación visual, riesgo de retención urinaria.

Trastornos neuropsíquicos: sedación o somnolencia especialmente durante el inicio del tratamiento, indiferencia, ansiedad, variaciones del estado anímico.

• **A dosis más elevadas:**

Trastornos neuropsíquicos: disquinesias precoces (tortícolis espasmódicas, crisis oculogíricas, trismo), disquinesias tardías luego de tratamientos prolongados. Los antiparkinsonianos anticolinérgicos carecen de acción o puede provocar una agravación de éstas. Síndrome extrapiramidal: - acinesia con o sin hipertensión que cede parcialmente con la administración de antiparkinsonianos anticolinérgicos, - hiperclonía hipertónica, excitación motora, - acatias.

Trastornos endocrinos y metabólicos: hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia, impotencia, frigidez), aumento de peso, desregulación térmica, hiperglucemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.

• **Reacciones adversas de muy baja incidencia y dependientes de la dosis:**

Cardíacas: prolongación del intervalo QT, muy raramente torsades de pointes.

• **Reacciones adversas aisladas y no dependientes de la dosis:**

Dermatológicas: reacciones cutáneas alérgicas, fotosensibilización.

Hematológicas: excepcionalmente agranulocitosis por lo que se recomienda realizar regularmente controles de la fórmula sanguínea, leucopenia.

Oftalmológicas: depósitos pardos en el segmento anterior del ojo debido a la acumulación de producto, en general sin consecuencia sobre la visión.

Otros: anticuerpos antinucleares positivos sin lupus eritematoso clínico, posibilidad de ictericia colestática, síndrome neuroléptico maligno (Ver Advertencias y Precauciones).

SOBREDOSIFICACION

Muchos de los síntomas observados son extensión de los efectos adversos descriptos más arriba. La Tioridazina puede ser tóxica en caso de sobredosis, particularmente cardiotoxica. Se recomienda monitorear al paciente con frecuentes ECG y los signos vitales.

Signos y síntomas: los efectos y complicaciones clínicas de una sobredosis aguda puede involucrar:

Cardiovascular: arritmias cardíacas, hipotensión, shock, cambios ECG, incremento de los intervalos QT y PR, cambios en las ondas ST y T, bradicardia, taquicardia sinusal, bloqueo atriocentricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular. Torsades de pointes, depresión miocárdial.

SNC: sedación, efectos extrapiramidales, confusión, agitación, hipotermia, hipertermia, inquietud, convulsiones, areflexia, coma.

SNA: midriasis, miosis, piel seca, sequedad bucal, congestión nasal, retención urinaria, visión borrosa.