

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene de 25 mg de clorpromazina (como clorpromazina hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido:

Almidón de trigo 25,13 mg, sacarosa 6 mg, lactosa 22,8 mg (como lactosa monohidrato), colorante amarillo anaranjado S (E-110) 0,062 mg (ver sección 4.4).

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene de 100 mg de clorpromazina (como clorpromazina hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido:

Almidón de trigo 100,52 mg, sacarosa 24 mg, lactosa 91,2 mg (como lactosa monohidrato), colorante amarillo anaranjado S (E-110) 0,214 mg (ver sección 4.4).

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución

Gotas orales en solución al 4% de clorpromazina.

Cada ml de gotas orales en solución contiene 40 mg de clorpromazina (como clorpromazina hidrocloreto).

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa 200 mg, alcohol etílico (etanol) al 96 % 97,37 mg (o etanol 91,4 mg en cada ml) (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Largactil 25 mg: Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos recubiertos con película son redondos, de color naranja, ranurados en una de las caras.

Largactil 100 mg: Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos recubiertos con película son redondos, de color naranja, ranurados en una de las caras.

Largactil 40 mg/ml gotas: Gotas orales en solución.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Estados de agitación psicomotriz: psicosis agudas, crisis maníacas, accesos delirantes, síndromes confusionales, procesos psicogerítricos, etc.
- Procesos psicóticos: esquizofrenia, síndromes delirantes crónicos.

Curas de sueño.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología debe ser ajustada de forma individualizada para cada paciente según su respuesta clínica y tolerancia.

Adultos:

En el adulto se administra generalmente 75-150 mg de clorpromazina en 3 tomas, cada 24 h. comenzando por dosis diarias débiles (25-50 mg) y aumentando progresivamente hasta alcanzar la posología útil. No sobrepasar los 300 mg/día, salvo casos particulares.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años):

Los pacientes de edad avanzada son muy susceptibles a los efectos adversos de Largactil. En el tratamiento de pacientes de edad avanzada, puede ser necesario ajustar la posología. La dosis inicial debe ser aproximadamente la mitad de la dosis habitual para adultos y los incrementos de dosis deben ser graduales y revisados periódicamente.

Población pediátrica:

En niños de 1 a 5 años, se administra 1 mg de clorpromazina por kg de peso y día. A partir de esta edad, 1/3 o la mitad de la dosis del adulto, según el peso.

No utilizar en niños menores de un año.

Ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”: uso en población pediátrica.

Forma de administración

Vía oral.

Hay que tener en cuenta que 1 gota de Largactil gotas corresponde a 1 mg de clorpromazina.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (clorpromazina) o fenotiazinas o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de un año.
- Coma barbitúrico y etílico.
- Riesgo de glaucoma de ángulo agudo.
- Riesgo de retención urinaria ligada a problemas uretroprostáticos.

- Agentes dopaminérgicos (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- Antecedentes de agranulocitosis.
- Madres en periodo de lactancia (ver sección 4.6 “Embarazo y lactancia”).
- Alergia o intolerancia al gluten (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
- Citalopram, escitalopram.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se debe advertir a todos los pacientes que deben informar a su médico inmediatamente si experimentan fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca o cualquier otra infección, y someterse a un análisis completo de sangre. Se deberá interrumpir el tratamiento si se observa cualquier cambio importante (hiperleucocitosis, granulocitopenia) en este recuento sanguíneo.
- En los tratamientos prolongados se recomienda control oftalmológico (de la presión ocular) y hematológico.
- 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 palidez, rigidez, hipertermia y trastornos vegetativos. Signos de inestabilidad autonómica, tales como hiperhidrosis y presión arterial irregular, pueden preceder al inicio de la hipertermia y pueden constituir signos premonitorios de este síndrome. Mientras que este efecto relacionado con los neurolépticos puede ser de origen idiosincrático, ciertos factores de riesgo tales como la deshidratación y daño cerebral parecerían indicar una predisposición.
- 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. Largactil debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares.
- Prolongación del intervalo QT: Los neurolépticos fenotiazínicos pueden potenciar la prolongación del intervalo QT que incrementa el riesgo de comienzo de arritmias ventriculares graves de tipo torsades de pointes, hecho que es potencialmente fatal (muerte súbita). La prolongación QT se exagera, en particular, en presencia de bradicardia, hipocalemia y prolongación QT congénita o adquirida (por ejemplo inducida por medicamentos, ver sección 4.5 “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”). 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. “Reacciones adversas”).
- Donde clínicamente sea posible, antes de la administración debe asegurar la ausencia de algunos factores que favorecen el comienzo de arritmias ventriculares:
 - bradicardia menor de 55 latidos por minuto;
 - hipocalemia;
 - intervalo QT prolongado congénito;

- tratamiento en curso con cualquier medicamento que podría inducir bradicardia marcada (<55 latidos por minuto), hipocalemia, depresión de la conducción intracardiaca o prolongación QT (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Con la excepción de casos de emergencia se recomienda que la evaluación inicial con los pacientes que están recibiendo neurolépticos debe incluir una ECG.

- Pacientes con Parkinson: Este medicamento no debe administrarse a los pacientes con la enfermedad de Parkinson, excepto en circunstancias excepcionales (ver sección 4.5).
- El uso concomitante de clorpromazina con litio, otros agentes que prolongan el intervalo QT, y agentes antiparkinsonianos dopaminérgicos, no está recomendado (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- El inicio del íleo paralítico, potencialmente indicado por hinchazón abdominal y dolor, debe ser tratado como una emergencia (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).
- Pacientes de edad avanzada con demencia: Los 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 origen cardiovascular (p.ej., la insuficiencia cardiaca, la muerte súbita) o infeccioso (p.ej., la 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 qué 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.

Se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se debe considerar como una alternativa otro medicamento antipsicótico en las siguientes situaciones:

- Toxicidad hepática grave: Se ha notificado toxicidad hepática grave, resultando a veces en muerte, con el uso de clorpromazina. Se deben instruir a los pacientes o cuidadores para que notifiquen inmediatamente signos y síntomas tales como astenia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal o ictericia a un médico. Se deben poner en marcha inmediatamente investigaciones incluyendo un examen clínico y la evaluación biológica de la función hepática (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).
- Eosinofilia: La presencia de eosinofilia puede indicar una reacción alérgica a la clorpromazina. Se debe realizar un examen clínico completo y repetir un recuento sanguíneo completo (CBC por sus siglas en inglés) con recuento diferencial para confirmar la presencia de eosinofilia (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).

- Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos: Se han notificado reacciones a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) que pueden ser amenazantes para la vida o mortales, en asociación con el tratamiento con clorpromazina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y monitorizar estrechamente las reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe discontinuar la clorpromazina inmediatamente y no se debe reiniciar.
- Tromboembolismo venoso: Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, algunas veces con desenlace fatal, con medicamentos antipsicóticos. Por lo tanto, Largactil debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).
- Se ha notificado hiperglucemia o intolerancia a la glucosa en pacientes que reciben tratamiento con Largactil. Aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus o con factores de riesgo para padecer diabetes y que comiencen a tomar Largactil, deben recibir durante el tratamiento un control adecuado de su glucemia (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).
- Utilizar Largactil con prudencia en:
 - Pacientes parkinsonianos.
 - Pacientes de edad avanzada (sedación, hipotensión).
 - Afecciones cardiovasculares graves (hipotensión).
 - Insuficiencia renal y/o hepática (riesgo de sobredosis).
 - Pacientes con antecedentes de enfermedad hepática.
- Las poblaciones siguientes debe controlarse estrechamente después de la administración de clorpromazina:
 - Los enfermos epilépticos deben monitorizarse estrechamente (vigilancia clínica y EEG) debido a que clorpromazina puede disminuir el umbral epileptógeno. Se debe discontinuar el tratamiento si ocurren ataques epilépticos.
 - Pacientes de edad avanzada presentando una susceptibilidad exacerbada a la hipotensión ortostática, sedación y efectos extrapiramidales; estreñimiento crónico (riesgo de íleo paralítico), y potencialmente hipertrofia prostática.
 - Pacientes que presentan ciertas formas de enfermedades cardiovasculares, dado que esta clase de medicamentos tiene efectos del tipo de la quinidina y pueden inducir taquicardia e hipotensión.
 - Pacientes con fallo hepático y/o renal grave debido al riesgo de acumulación.
- Se advierte encarecidamente a los pacientes que no deben consumir alcohol o medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento (ver sección 4.5).

Uso en población pediátrica:

- Dado que existe un impacto potencial en la función cognitiva, los niños deben someterse a un examen clínico anual para evaluar su capacidad de aprendizaje. La dosis debe ajustarse regularmente en función del estado clínico del niño.
- El uso de la solución oral en niños menores de 6 años está reservado para circunstancias excepcionales en una unidad especializada.
- Los comprimidos están contraindicados en niños menores de 6 años debido al riesgo de asfixia.
- No utilizar en niños menores de 1 año (ver sección 4.3 “Contraindicaciones”).

Advertencias sobre excipientes:

Largactil 25 mg y 100 mg comprimidos recubiertos con película:

- Estos medicamentos contienen 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.

- Estos medicamentos contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

- Almidón de trigo (contiene gluten). Estos medicamentos contienen niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de trigo) y es muy poco probable que le causen problemas si padece la enfermedad celíaca.

Un comprimido de Largactil 100 mg no contiene más de 10,05 microgramos de gluten.

Un comprimido de Largactil 25 mg no contiene más de 2,51 microgramos de gluten.

Los pacientes con enfermedad distinta a la celíaca no deben tomar este medicamento (ver sección 4.3).

- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución:

Etanol

- Este medicamento contiene 91,4 mg de etanol en cada ml de gotas orales en solución que equivale a 9,14 % (p/v). La cantidad en un ml de gotas orales en solución de este medicamento es equivalente a menos de 2,3 ml de cerveza o 0,9 ml de vino.

La pequeña cantidad de etanol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

- Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Puede producir caries.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

- Medicamentos dopaminérgicos (quinagolida, cabergolina), sin incluir agentes antiparkinsonianos dopaminérgicos, están contraindicados (ver sección 4.3 “Contraindicaciones”): antagonismo recíproco del agente dopaminérgico y neuroléptico.
- Citalopram y escitalopram están contraindicados.

Combinaciones no recomendadas

- Medicamentos antiparkinsonianos dopaminérgicos (amantadina, bromocriptina, cabergolina, levodopa, lisurida, pergolida, piribedil, ropinirol) no están recomendados: antagonismo recíproco de los agentes antiparkinsonianos y neurolépticos (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). El síndrome extrapiramidal neuroléptico inducido debe ser tratado con un anticolinérgico mejor que con un agente antiparkinsoniano dopaminérgico (los receptores dopaminérgicos bloqueados por los neurolépticos).
- Levodopa: levodopa y neurolépticos presentan un antagonismo recíproco. En pacientes con Parkinson, se recomienda el uso de las dosis mínimas de cada medicamento.
En el caso de aparición de síndrome extrapiramidal inducido por la administración de neurolépticos no se utilizará levodopa sino que se utilizará un anticolinérgico.
- Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT: hay un aumento del riesgo de arritmias cuando se usa concomitantemente clorpromazina con medicamentos que prolongan el intervalo QT (incluyendo

algunos antiarrítmicos, y otros antipsicóticos incluyendo sultoprida) y medicamentos que pueden producir desequilibrio electrolítico (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

- Antiarrítmicos: quinidina, procainamida, amiodarona, mibefradil.
 - Antibióticos: eritromicina, cotrimoxazol, trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicina, ketoconazol, pentamidina.
 - Fármacos que actúan sobre la motilidad gastrointestinal: cisapride.
 - Hipolipemiantes: probucol.
 - Otros agentes psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, haloperidol y otras fenotiazinas.
 - Otros agentes: organofosforados y vasopresina.
- Alcohol: la ingestión de alcohol potencia el efecto sedante de los neurolépticos (ver sección 4.7 “Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas”). Cambios en el estado de alerta pueden hacer que la conducción y el manejo de maquinaria sea peligroso. Las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol deben evitarse (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
 - Litio (altas dosis de neurolépticos): la administración conjunta de litio y clorpromazina puede producir un síndrome confusional, hipertensión e hiperreflexia, ocasionalmente con un aumento rápido de concentraciones séricas de litio (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
 - Guanetidina: se produce una disminución del efecto antihipertensivo de la guanetidina.
 - Sultoprida: hay mayor riesgo de alteraciones del ritmo ventricular, especialmente “torsade de pointes” al haber adición de los efectos electrofisiológicos.

Combinaciones que requieren precaución

- Antidiabéticos: la administración concomitante de dosis altas de clorpromazina (100 mg/día) y agentes antidiabéticos puede producir elevación de los niveles de azúcar en sangre (disminución de la liberación de insulina).
Se debe advertir al paciente y aconsejar aumentar la auto-monitorización de los niveles de sangre y orina. Si es necesario, se debe ajustar la dosis del antidiabético durante y después de la discontinuación del tratamiento neuroléptico.
- Agentes gastrointestinales tópicos (sales, óxidos e hidróxidos de aluminio, magnesio y calcio): producen una disminución de la absorción gastrointestinal de los neurolépticos fenotiazínicos. No se deben administrar neurolépticos fenotiazínicos de forma simultánea con agentes tópicos gastrointestinales. Se aconseja tomarlos, al menos con 2 horas de diferencia.
- Inhibidores de CYP1A2: la administración de clorpromazina con inhibidores CYP1A2, en particular con inhibidores potentes (como ciprofloxacino, enoxacino, fluvoxamina, clinafloxacino, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxib, etintidine, zafirlukast...) o inhibidores moderados (como methoxsalen, mexiletina, contraceptivos orales, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenib, zileuton), lleva a un aumento de las concentraciones de clorpromazina en plasma. Por lo tanto, los pacientes pueden experimentar alguna reacción adversa dosis-dependiente a clorpromazina.
- Las fenotiazinas como la clorpromazina son inhibidores potentes de CYP2D6. Hay una posible interacción farmacocinética entre los inhibidores de CYP2D6, como fenotiazinas y sustratos de CYP2D6. La co-administración de clorpromazina con amitriptilina / amitriptilinoxido, un sustrato de CYP2D6, puede conducir a un aumento de los niveles plasmáticos de amitriptilina / amitriptilinoxido. Se debe monitorizar a los pacientes por las reacciones adversas dosis-dependientes asociadas con amitriptilina / amitriptilinoxido.

Combinaciones a tener en consideración:

- Antihipertensivos: potenciación del efecto antihipertensivo y del riesgo de hipotensión ortostática (efectos aditivos).
- Otros depresores del sistema nervioso central: sedantes, derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución), barbitúricos, antihistamínicos H1, hipnóticos, ansiolíticos, benzodiazepinas, otros ansiolíticos diferentes de las benzodiazepinas, antidepresivos sedantes, agentes antihipertensivos centrales, clonidina, metadona. Al administrar este tipo de productos concomitantemente con Largactil se producirá un mayor efecto depresor del sistema nervioso central. Un cambio en el estado de alerta puede hacer peligroso conducir u operar con máquinas.
- Atropina y otras sustancias atropínicas: antidepresivos tipo imipramina, antihistamínicos H1, sedantes, agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida, producen una adición de las reacciones adversas de tipo atropínico como retención urinaria, sequedad de boca y estreñimiento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios en animales por vía oral han mostrado toxicidad reproductiva (embrio/fetotoxicidad dosis-relacionada: aumento de resorciones y muerte de fetos). Se observó un aumento de la incidencia de malformaciones en ratones pero solo a dosis que inducen la mortalidad materna. No hay datos adecuados en animales en relación con la toxicidad reproductiva con clorpromazina por vía parenteral.

Los datos procedentes de estudios epidemiológicos disponibles en niños expuestos en el útero a Largactil no pueden excluir el riesgo de malformaciones congénitas ni trastornos del neurodesarrollo.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de Largactil durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos a menos que los posibles beneficios superen los posibles riesgos.

Si el tratamiento es necesario para asegurar el equilibrio psíquico maternal, el tratamiento se debe iniciar y continuar a la dosis efectiva durante todo 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.
- los recién nacidos que han estado expuestos a medicamentos antipsicóticos (incluyendo clorpromazina) durante el tercer trimestre de embarazo tienen el riesgo de sufrir reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto, por lo que se aconseja un cuidadoso control. Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos alimenticios. Consecuentemente, se debe monitorizar cuidadosamente y se recomienda también tratar de forma apropiada a los recién nacidos de madres en tratamiento con Largactil.

Lactancia

La clorpromazina se excreta en la leche materna. Debido a los efectos adversos graves que puede producir en el lactante, la lactancia no está recomendada durante el tratamiento. El médico debe valorar sustituir la lactancia materna por lactancia artificial o la interrupción del tratamiento con clorpromazina.

Fertilidad

Se ha observado un descenso de la fertilidad en animales hembras tratados con clorpromazina. Los datos en animales machos son insuficientes para evaluar la fertilidad.

En humanos, la clorpromazina puede producir hiperprolactinemia, que puede asociarse a problemas de fertilidad en mujeres (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”), debida a la interacción con receptores dopaminérgicos. En los hombres, los datos sobre las consecuencias de la hiperprolactinemia en relación con la fertilidad, son insuficientes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Largactil 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.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias utilizadas en esta sección son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $1 < 10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
Frecuencia no conocida: leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopénica).
- **Trastornos del sistema inmunológico**
Frecuencia no conocida: lupus eritematoso sistémico, anticuerpos antinucleares positivos (pueden ser vistos sin evidencia de enfermedad clínica).
- **Trastornos endocrinos**
Frecuentes: hiperprolactinemia, amenorrea.
Frecuencia no conocida: galactorrea, ginecomastia, disfunción eréctil, trastornos de excitación sexual en la mujer.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**
Muy frecuentes: aumento de peso.
Frecuentes: intolerancia a la glucosa (ver sección 4.4).
Frecuencia no conocida: hiperglucemia (ver sección 4.4), hipertrigliceridemia, hiponatremia, secreción inapropiada de la hormona antidiurética.
- **Trastornos psiquiátricos**
Frecuentes: ansiedad.
Frecuencia no conocida: letargia, alteración del humor.

- **Trastornos de sistema nervioso**

Muy frecuentes: sedación y somnolencia (particularmente al empezar el tratamiento), discinesia, discinesia tardía (que aparece particularmente en algunos pacientes en tratamiento prolongado con neurolepticos; puede ocurrir después de la discontinuación del neuroleptico y resolverse después de la reintroducción del tratamiento o si se aumenta la dosis), acatisia, síndrome extrapiramidal que cede generalmente con el uso de antiparkinsonianos anticolinérgicos. No se conoce un tratamiento eficaz y los anticolinérgicos pueden incluso agravarlo.

Frecuentes: hipertonia, convulsión.

Frecuencia no conocida: discinesias agudas (torticolis, crisis oculogiras, trismus) que pueden ser corregidas con antiparkinsonianos anticolinérgicos, aquinesia, hiperquinesia, síndrome neuroleptico maligno (ver sección 4.4).

- **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: trastorno de la acomodación (vinculado a efectos anticolinérgicos), depósitos pigmentarios en el segmento anterior del ojo causado por la acumulación del medicamento pero generalmente sin impacto en la vista.

- **Trastornos cardiacos**

Frecuentes: intervalo QT del electrocardiograma prolongado, que puede desencadenar arritmia ventricular (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, Torsade de pointes, paro cardiaco, muerte súbita / muerte cardiaca súbita (con posibles causas de origen cardiaco, así como casos de muerte súbita inexplicable en pacientes que reciben neurolepticos fenotiazínicos (ver sección 4.4).

- **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: hipotensión ortostática (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar, (a veces mortal) y trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos (ver sección 4.4).

- **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: íleo paralítico (ver sección 4.4), colitis isquémica, obstrucción intestinal, necrosis gastrointestinal (a veces mortal), colitis necrotizante (a veces mortal), perforación intestinal (a veces mortal).

- **Trastornos hepaticos**

Frecuencia no conocida: daño hepático e ictericia colestásica. En algunas ocasiones se han notificado casos de daño hepático de tipo hepatocelular, colestásico y mixto con resultado de muerte en los pacientes tratados con clorpromazina (ver sección 4.4).

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia no conocida: dermatitis alérgica, reacción de fotosensibilidad (eritema, pigmentaciones), angioedema, urticaria.

- **Trastorno renales y urinarios**

Frecuencia no conocida: retención urinaria (ligada a los efectos anticolinérgicos).

- **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales**
Frecuencia no conocida: síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**
Frecuencia no conocida: priapismo.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**
Frecuencia no conocida: trastorno de la regulación de temperatura.

Los comprimidos pueden producir reacciones alérgicas porque contiene el colorante amarillo anaranjado (E-110) en la composición.

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

Síndrome parkinsoniano gravísimo, convulsiones, coma.

No existe antídoto específico. En caso de intoxicación aguda, pueden administrarse medicamentos para controlar los síntomas, adecuados a la intensidad o a la persistencia de las perturbaciones funcionales y perfusiones venosas de analépticos cardiovasculares.

Además del tratamiento sintomático, se procederá a la monitorización continua respiratoria y cardíaca (por riesgo de prolongación del intervalo QT) hasta que se resuelva la condición del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos (neurolépticos): Fenotiazinas con cadena lateral alifática, código ATC: N05AA01.

La clorpromazina, primera sustancia en la que se descubrió la acción neuroléptica y antipsicótica, es una fenotiazina de cadena lateral alifática. La acción neuroléptica se manifiesta por la actividad sedante que reduce 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. Asimismo, es fundamental la acción antipsicótica, que incide sobre el trastorno psicopatológico esencial de las psicosis; de ahí su efecto reductor sobre los trastornos del pensamiento, delirios, alucinaciones y en cierta medida sobre los llamados síntomas negativos (inhibición, pérdida de contacto, empobrecimiento afectivo). También posee la clorpromazina una actividad antiemética marcada y un efecto tranquilizante sobre la ansiedad.

De los efectos farmacológicos descritos se puede inferir que la clorpromazina posee sobre el sistema nervioso central un efecto depresor selectivo sobre determinados centros subcorticales (sistema reticular ascendente, sistema límbico e hipotálamo). Se acepta para la clorpromazina y otros neurolépticos que la

acción neuroléptica y antipsicótica, así como el síndrome extrapiramidal propio de estos fármacos, se deben al bloqueo de los receptores de la dopamina en el sistema nervioso central. El efecto antipsicótico y el síndrome extrapiramidal estarían ligados al bloqueo dopaminérgico del sistema límbico y del cuerpo estriado, respectivamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La clorpromazina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal), aunque es sometida a metabolismo de primer paso, lo que conlleva una biodisponibilidad variable, aunque ésta no se ve afectada por la presencia de alimento.

En cuanto a su distribución, la clorpromazina se une a las proteínas en un porcentaje mayor del 90% y se distribuye a lo largo de todo el cuerpo, con un volumen de distribución de unos 20 litros/kg. Es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, la placenta y aparecer en la leche materna.

El metabolismo de esta fenotiazina es amplio encontrándose 12 metabolitos distintos. La mayor parte de ellos son eliminados en la orina transformados a forma conjugada y no conjugada y menos del 1% es excretado de forma inalterada. La semivida es variable cerca de las 30 horas.

La eliminación es por vía urinaria y heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Valores de DL_{50} : En el ratón: 50 mg/kg por vía intravenosa, 75 mg/kg por vía oral. En la rata: 25 mg/kg por vía intravenosa, 500 mg/kg por vía oral. En el conejo: 15 mg/kg por vía intravenosa.

En la rata, la administración de clorpromazina por vía oral, durante un mes, no ha provocado ninguna diferencia significativa de la mortalidad en relación con animales testigos, con dosis diarias inferiores o iguales a 54 mg/kg (dosis que representa alrededor de 1/10 de la DL_{50}).

En el perro, la administración diaria de diversas dosis (12, 36, 54 y 81 mg/kg) de clorpromazina, por vía oral, durante un mes, no provoca ninguna mortalidad ni signos relevantes de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Largactil 25 mg comprimidos y 100 mg comprimidos recubiertos con película:

Núcleo:

lactosa monohidrato,
almidón de trigo,
sacarosa,
sílice coloidal hidratada,
estearato de magnesio.

Recubrimiento:

acetobutil ricinoleato,

anhídrido acético,
colorante amarillo anaranjado S (E-110),
barniz de zeína,
alcohol etílico (etanol) al 96 %,
agua purificada.

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución:

alcohol etílico (etanol) al 96 %,
sacarosa,
ácido cítrico monohidrato,
glicerol,
esencia de menta,
glicirrizato de amonio,
colorante caramelo (E-150),
agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

Se desconocen.

6.3. Periodo de validez

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución: 2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película: envase con 50 comprimidos

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película: envase con 30 comprimidos

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución: frasco de 30 ml

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 la normativa local.

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución: Con el objeto de facilitar y obtener una correcta dosificación, el frasco lleva incorporado un cuentagotas.

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

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película: N° Reg: 23665

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película: N° Reg: 42934

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución: N° Reg: 23661

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

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película

Fecha de la primera autorización: 04/junio/1955

Fecha de la última renovación: 04/octubre/2009

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película

Fecha de la primera autorización: 15/abril/1966

Fecha de la última renovación: 15/abril/2011

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución

Fecha de la primera autorización: 04/junio/1955

Fecha de la última renovación: 04/octubre/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 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/>)

Prospecto: información para el usuario

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución Clorpromazina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Largactil y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Largactil
3. Cómo tomar Largactil
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Largactil
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Largactil y para qué se utiliza

Es un fármaco antipsicótico y neuroléptico perteneciente al grupo de medicamentos denominados fenotiazinas. Su actividad neuroléptica se manifiesta por su capacidad sedante que resulta de utilidad en los estados de agitación, agresividad y angustia de los enfermos mentales. La clorpromazina también posee una marcada actividad antiemética (detiene o previene el vómito) y reductora de la ansiedad.

Siempre bajo la prescripción de su médico, este medicamento está indicado para el tratamiento de:

- Estados de agitación psicomotriz: psicosis agudas, crisis maniacas, accesos delirantes, síndromes confusionales, procesos psicogerítricos, etc.
- Procesos psicóticos: esquizofrenia, síndromes delirantes crónicos.
- Curas de sueño.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Largactil

No tome Largactil

- si es alérgico (hipersensible) a la clorpromazina, a otras fenotiazinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene riesgo de padecer aumento de la presión intraocular (glaucoma).
- si tiene riesgo de retención de orina debido a problemas en la uretra o la próstata.
- en caso de coma provocado por intoxicación alcohólica o barbitúrica.
- si ha padecido una enfermedad que se caracteriza por la disminución del número de granulocitos en sangre (agranulocitosis).
- si es alérgico o padece intolerancia al gluten, no tome Largactil en comprimidos.
- si está en periodo de lactancia.
- si se trata de niños menores de un año.
- si está en tratamiento con citalopram o escitalopram (ver apartado “Toma de Largactil con otros medicamentos”).

- si está en tratamiento con medicamentos dopaminérgicos (ver apartado “Toma de Largactil con otros medicamentos”).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Largactil:

- Si su temperatura corporal aumenta de manera inexplicable, consulte inmediatamente a su médico, debido al riesgo de aparición de un síndrome denominado neuroléptico maligno, descrito durante el tratamiento con este tipo de medicamentos, cuyos efectos incluyen rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal y trastornos del sistema nervioso.
- Si tiene factores de riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.
- Si padece la enfermedad de Parkinson.
- Si padece epilepsia. Se debe interrumpir el tratamiento si se producen convulsiones.
- Si tiene problemas del corazón y/o circulación sanguínea graves.
- Si tiene algún trastorno del hígado o del riñón.
- Si tiene antecedentes de enfermedad hepática.
- Si presenta obstrucción intestinal (íleo paralítico).
- Se debe asegurar de la ausencia de algunos factores que favorecen la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco (arritmia ventricular): bradicardia < 55 latidos por minuto, nivel bajo de potasio en sangre, intervalo QT prolongado congénito, estar en tratamiento con medicamentos que puedan producir las situaciones descritas anteriormente.
- Si su tratamiento es prolongado, su médico podrá recomendarle un examen ocular y un análisis de sangre.
- En caso de fiebre, dolor de garganta, infección o aparición de úlceras en la boca, su médico le realizará un análisis de sangre para descartar una posible disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos o un aumento del número de leucocitos.
- Si sufre ataques epilépticos. Puede aumentar el riesgo de aparición de los mismos, por lo que su médico le someterá a un especial control, realizándole un electroencefalograma.
- Este tipo de medicamentos puede potenciar la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT) que pueden llegar a ser graves (torsades de pointes) y provocar la muerte. Por ello su médico realizará los controles necesarios para excluir posibles factores de riesgo antes de iniciar su tratamiento y si fuera necesario durante el mismo.
- Los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de sufrir sedación y disminución de la presión arterial (hipotensión ortostática). Se debe controlar a los pacientes de edad avanzada con una susceptibilidad elevada de padecer disminución de la tensión arterial, sedación, efectos extrapiramidales, estreñimiento crónico o hipertrofia de la próstata.
- En pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia y que estén en tratamiento con antipsicóticos (posibilidad de presentar un mayor riesgo de muerte).
- Si tiene factores de riesgo de sufrir tromboembolismo (formación de coágulos) (ver sección “4. Posibles efectos adversos”).
- Si usted o su cuidador:
 - nota una coloración amarillenta en la piel o en los ojos (ictericia) y la orina se vuelve más oscura. Estos podrían ser signos de daño hepático.
 - sospecha de cualquier reacción alérgica mientras está en tratamiento con clorpromazina.Debe comunicar inmediatamente a un médico si presenta signos tales como cansancio (astenia), anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, por la toxicidad grave de este medicamento a nivel del hígado, que puede resultar a veces mortal. Su médico deberá poner en marcha inmediatamente investigaciones incluyendo examen clínico y evaluación biológica de la función de su hígado (ver sección “4. Posibles efectos adversos”).
- Si tiene diabetes mellitus o factores de riesgo para padecerla, ya que si toma Largactil debe controlar adecuadamente su glucemia (niveles de glucosa en sangre).
- Si está en tratamiento con litio, otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT, medicamentos antiparkinsonianos dopaminérgicos (ver apartado “Toma de Largactil con otros medicamentos”).

- Se debe evitar el consumo de alcohol o medicamentos que contengan alcohol (ver apartados “Toma de Largactil con alimentos, bebidas y alcohol” y “Toma de Largactil con otros medicamentos”).
 - Uso en niños (ver sección “3. Cómo tomar Largactil”).
 - Se han comunicado reacciones cutáneas graves, incluida reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), con el uso de Largactil.
 - DRESS se manifiesta inicialmente con síntomas similares a los de la gripe y una erupción en la cara, después como una erupción más extendida con una elevación de temperatura corporal, un aumento de los niveles de enzimas hepáticas en los análisis de sangre y un aumento de un tipo de células blancas de la sangre (eosinofilia) y ganglios linfáticos agrandados.
- Si desarrolla una erupción grave u otro de estos síntomas en la piel, deje de tomar clorpromazina y contacte con su médico o busque atención médica inmediatamente.

Toma de Largactil con otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Combinaciones contraindicadas

- Quinagolida, cabergolina (medicamentos para tratar el aumento de los niveles de la hormona prolactina).
- Citalopram y escitalopram (medicamentos para tratar la depresión).

Combinaciones no recomendadas

- Medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson como amantadina, bromocriptina, cabergolina, levodopa, lisurida, pergolida, piribedil, ropinirol.
- Levodopa (medicamento para tratar la enfermedad de Parkinson): en el caso de que aparecieran trastornos en el movimiento, su médico no le recetará, o le sustituirá, la levodopa por otro medicamento.
- Medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (trastorno del corazón): hay un aumento del riesgo de arritmias cuando se usa simultáneamente clorpromazina con medicamentos que prolongan el intervalo QT (incluyendo algunos antiarrítmicos y otros antipsicóticos incluyendo sultoprida) y medicamentos que pueden producir desequilibrio electrolítico.
- Alcohol: la ingestión de alcohol potencia el efecto sedante de Largactil.
- Guanetidina (medicamento para tratar la hipertensión): la administración conjunta con guanetidina produce una disminución del efecto antihipertensivo de esta.
- Sultoprida (medicamento para tratar la psicosis): al administrar Largactil conjuntamente con sultoprida se pueden producir alteraciones del ritmo cardiaco que pueden llegar a ser graves (torsade de pointes).
- Litio (medicamento para tratar el trastorno bipolar): la administración conjunta de litio y clorpromazina puede producir síndrome confusional, aumento del tono muscular, aumento de los reflejos.

Combinaciones que requieren precaución

- Medicamentos para el tratamiento de la diabetes: la administración de dosis altas de clorpromazina (100 mg/día) junto con antidiabéticos puede producir un aumento de la glucemia (nivel de azúcar en sangre). Puede ser necesario un ajuste de la dosis del antidiabético.

- La administración conjunta con antiácidos (sales, óxidos e hidróxidos de aluminio, magnesio y calcio), produce una disminución de la absorción de Largactil. Por ello, se aconseja tomarlos, al menos, con dos horas de diferencia.
- La administración de Largactil con medicamentos inhibidores de CYP1A2 conduce a un aumento de las concentraciones de clorpromazina.
- Hay una posible interacción entre los inhibidores de CYP2D6, como son las fenotiazinas (incluida la clorpromazina) y los sustratos de CYP2D6. La administración de Largactil con amitriptilina / amitriptilinoxido puede conducir a un aumento de los niveles plasmáticos de amitriptilina / amitriptilinoxido. Se debe controlar la posible aparición de reacciones adversas asociadas al tratamiento con amitriptilina / amitriptilinoxido.

Combinaciones a tener en cuenta

- La administración de Largactil con medicamentos utilizados para disminuir la tensión arterial (antihipertensivos) aumenta el efecto de estos y el riesgo de que disminuya la tensión arterial al incorporarse, pudiendo producir mareos.
- Los medicamentos que actúan sobre el cerebro, como: tranquilizantes, derivados de la morfina, barbitúricos, medicamentos para el tratamiento de la alergia, inductores del sueño, medicamentos para el tratamiento de la ansiedad, benzodiazepinas, otros ansiolíticos distintos a benzodiazepinas, antidepresivos sedantes, medicamentos para disminuir la tensión arterial que actúan a nivel central, clonidina y sustancias relacionadas y metadona, refuerzan el efecto de Largactil, y pueden producir cambios en el estado de alerta que hagan peligroso conducir u operar con máquinas.
- Los medicamentos para el tratamiento de la depresión (tipo imipramina), los medicamentos para el tratamiento de la alergia que actúan sobre el cerebro, los tranquilizantes, los medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, para el tratamiento de los espasmos y la disopiramida, cuando se administran conjuntamente con Largactil, aumentan la aparición de las siguientes reacciones adversas: retención de orina, estreñimiento y sequedad de boca.

Toma de Largactil con alimentos, bebidas y alcohol

Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol potencia la sedación.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo:

Largactil no está recomendado durante el embarazo.

Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento:

- si es una mujer en edad fértil y no está usando métodos anticonceptivos efectivos, o
- si está usted embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

Si su médico estima que el tratamiento con Largactil es necesario para asegurar el equilibrio psíquico de la madre, el tratamiento se debe iniciar y mantener a la dosis efectiva durante todo el embarazo.

Se han notificado los siguientes síntomas, en recién nacidos de madres en tratamiento con Largactil durante el tercer trimestre de embarazo (últimos tres meses de embarazo): temblores, rigidez de los músculos y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas al respirar y para recibir alimentación, reducción del latido cardiaco o latido del corazón rápido, distensión abdominal, íleo meconial (es una obstrucción del

intestino delgado por meconio), excreción retardada del meconio. Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas, debe ponerse en contacto con su médico.

Lactancia:

Si está amamantando a un bebé no debe tomar Largactil, ya que la clorpromazina pasa a la leche materna. Su médico debe valorar sustituir la lactancia materna por lactancia artificial o la interrupción del tratamiento con Largactil.

Fertilidad:

Largactil puede producir un aumento de la secreción de la hormona prolactina (hiperprolactinemia) que puede asociarse a problemas de fertilidad en mujeres.

Conducción y uso de máquinas

Largactil puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución contiene alcohol

Este medicamento contiene 91,4 mg de alcohol (etanol) en cada ml de gotas orales en solución que equivale a 9,14 % (p/v). La cantidad en un ml de gotas orales en solución de este medicamento es equivalente a menos de 2,3 ml de cerveza o 0,9 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución contiene sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Puede producir caries.

3. Cómo tomar Largactil

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico si no está seguro de la dosis que debe tomar.

Con el objeto de facilitar y obtener una correcta dosificación, el frasco lleva incorporado un cuentagotas.

Se debe invertir el frasco hasta obtener la dosis indicada.

Recuerde tomar su medicamento.

La dosis normal es:

- En adultos se administran generalmente de 75 a 150 mg de clorpromazina divididos en 3 tomas, cada 24 horas, comenzando por dosis diarias débiles (25-50 mg) y aumentando progresivamente hasta encontrar la posología útil. No se debe sobrepasar los 300 mg de clorpromazina al día, salvo en casos particulares y siempre a criterio de su médico.

Pacientes de edad avanzada ≥ 65 años

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico ya que su médico revisará periódicamente la dosis.

Uso en niños

- No se debe administrar clorpromazina a niños menores de 1 año.
- La administración de clorpromazina en forma de solución oral en niños menores de 6 años está reservada para circunstancias excepcionales en una unidad especializada.
- En niños de 1 a 5 años, la dosis recomendada es de 1 mg de clorpromazina por kg de peso corporal y día.
- A partir de esta edad, la dosis recomendada es de 1/3 o 1/2 de la dosis del adulto, según el peso.

Nunca cambie la dosis que su médico le ha recetado. Si estima que la acción de Largactil es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Largactil. No suspenda su tratamiento antes.

Si toma más Largactil del que debe

Consulte inmediatamente a su médico o diríjase al hospital más próximo.

Los síntomas de una intoxicación por Largactil pueden ser: convulsiones, síndrome parkinsoniano gravísimo e incluso coma.

Aunque no existe un antídoto específico, en caso de intoxicación accidental se procederá al tratamiento especializado en medio hospitalario (lavado de estómago y administración de fármacos antiparkinsonianos y restauradores de la actividad cardíaca, por vía intravenosa y se procederá a la monitorización respiratoria y cardíaca).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó tomar Largactil

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Largactil puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La clasificación de los posibles efectos adversos se basa en los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuentes:	pueden afectar a más de una de cada 10 personas
Frecuentes:	pueden afectar hasta una de cada 10 personas
Poco frecuentes:	pueden afectar hasta una de cada 100 personas
Raros:	pueden afectar hasta una de cada 1.000 personas
Muy raros:	pueden afectar hasta una de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida:	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Estos pueden ser:

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuencia no conocida: disminución del número de glóbulos blancos en general (leucopenia), disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos (agranulocitosis), eosinofilia que es un aumento del número de eosinófilos (un tipo de células blancas de la sangre) que se encuentran en un

análisis de sangre, trombocitopenia que es una disminución del número de plaquetas (células de la sangre que ayudan con la coagulación) que se encuentran en un análisis de sangre, lo que puede conducir a sangrado y hematomas (púrpura trombocitopénica).

- **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: una enfermedad crónica, autoinmune y sistémica que puede afectar a prácticamente cualquier parte del cuerpo humano (lupus eritematoso sistémico), anticuerpos antinucleares positivos (pueden ser vistos sin evidencia de enfermedad clínica).

- **Trastornos endocrinos**

Frecuentes: aumento de los niveles de la hormona prolactina en sangre, falta del periodo menstrual (amenorrea).

Frecuencia no conocida: secreción no habitual de leche (galactorrea), volumen excesivo de las mamas en el hombre (ginecomastia), impotencia, trastornos de excitación sexual en la mujer.

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Muy frecuentes: aumento de peso.

Frecuentes: intolerancia a la glucosa.

Frecuencia no conocida: niveles altos de glucosa en sangre (hiperglucemia), niveles altos de triglicéridos (hipertrigliceridemia), baja concentración de sodio en sangre (hiponatremia), secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

- **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: ansiedad.

Frecuencia no conocida: estado de somnolencia (letargia), cambios del estado de ánimo.

- **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: sedación y somnolencia (particularmente al empezar el tratamiento), alteraciones de los movimientos voluntarios (discinesia, discinesia tardía), trastorno del movimiento que se caracteriza por la imposibilidad de mantenerse quieto (acatisia), síndrome extrapiramidal.

Frecuentes: aumento del tono muscular (hipertonía), convulsión.

Frecuencia no conocida: alteración de los movimientos como discinesias agudas (incoordinación o dificultad de movimientos, caracterizada por contracción de los músculos del cuello, del ojo, de la boca), disminución o ausencia de movimiento voluntario (acinesia), síndrome caracterizado por hiperactividad, falta de atención (hipercinesia), síndrome neuroléptico maligno que se caracteriza por la rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal y alteraciones del sistema nervioso.

- **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: trastorno de la acomodación ocular, depósitos pigmentarios en el segmento anterior del ojo.

- **Trastornos cardíacos**

Frecuentes: intervalo QT del electrocardiograma prolongado, que puede desencadenar alteración del ritmo del corazón (arritmia ventricular).

Frecuencia no conocida: alteraciones del ritmo cardíaco como arritmias ventriculares, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, torsade de pointes (un tipo de arritmia), paro cardíaco. Existen casos de muerte súbita asociada a alteraciones cardíacas o sin explicación aparente en pacientes que reciben este tipo de medicamentos.

- **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: disminución de la tensión arterial al incorporarse (hipotensión ortostática).

Frecuencia no conocida: formación de coágulos (tromboembolismo venoso) que pueden afectar a los pulmones (embolismo pulmonar), a veces mortal, y trombosis venosa profunda.

- **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento.

Frecuencia no conocida: obstrucción intestinal y otras enfermedades gastrointestinales como íleo paralítico, colitis isquémica, necrosis gastrointestinal (a veces mortal), colitis necrotizante (a veces mortal), perforación intestinal (a veces mortal).

- **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: daño hepático e ictericia colestásica. Coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia) y la orina se vuelve más oscura. Estos podrían ser signos de daño hepático.

Se han comunicado casos de daño en el hígado de tipo hepatocelular, colestásico y mixto, que algunas veces pueden producir la muerte.

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia no conocida: dermatitis alérgica, aumento de la sensibilidad de la piel al sol (eritema, pigmentaciones), hinchazón (angioedema), erupción cutánea (urticaria).

- **Trastornos renales y urinarios**

Frecuencia no conocida: retención de orina.

- **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales**

Frecuencia no conocida: síndrome de retirada en recién nacidos.

- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuencia no conocida: erección en ausencia de deseo sexual (priapismo).

- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuencia no conocida: trastorno de la regulación de temperatura.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Largactil

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su

farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución

- El principio activo es clorpromazina. Cada ml de solución contiene 40 mg de clorpromazina (en forma de hidrocloreto), teniendo en cuenta que 1 gota de Largactil gotas corresponde a 1 mg de clorpromazina.
- Los demás componentes son: alcohol etílico (etanol) al 96%, sacarosa, ácido cítrico monohidrato, glicerol, esencia de menta, glicirrizato de amonio, colorante caramelo (E-150) y agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Largactil 40 mg/ml gotas orales en solución es una solución oral de color marrón.

Se presenta en frascos de vidrio con 30 ml.

Otras presentaciones:

Largactil 25 mg comprimidos recubiertos con película: envase con 50 comprimidos

Largactil 100 mg comprimidos recubiertos con película: envase con 30 comprimidos

Largactil 5 mg/ml solución inyectable: envase con 5 ampollas de 5 ml

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular:

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Avda. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona - España

Responsable de la fabricación:

A. Nattermann & Cie. GmbH

Nattermannallee 1

50829 Cologne

Alemania

O

Responsable de la fabricación:

Famar Health Care Services Madrid, S.A.U.

Avda. de Leganés, 62

28923 Alcorcón (Madrid)

España

Fecha de la última revisión de este prospecto: septiembre 2023

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