

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

**Geodon®**  
Ziprasidona  
Cápsula  
**40 mg, 60 mg, 80 mg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Geodon®

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Ziprasidona

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de Ziprasidona Monohidratada equivalente a de Ziprasidona	40 mg	60 mg	80 mg
Excipientes cbp	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

#### Esquizofrenia

La ziprasidona está indicada para el manejo de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, y para el mantenimiento de la mejoría clínica y la prevención de recaídas durante el tratamiento continuo.

#### Manía Bipolar

La ziprasidona está indicada para el tratamiento de los episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar, con o sin características psicóticas y como adyuvante al litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento en trastorno bipolar.

### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Propiedades Farmacocinéticas.

Después de la administración oral de dosis múltiples de ziprasidona con alimentos, las concentraciones séricas pico se producen típicamente 6 a 8 horas post-dosis. La ziprasidona demostró una cinética lineal dentro del rango de dosis terapéuticas de 40-80 mg dos veces al día, en sujetos que habían recibido alimentos.

La biodisponibilidad absoluta de una dosis de 20 mg, es de 60% con alimentos. La absorción de la ziprasidona se reduce en un 50%, cuando se administra en condiciones de ayuno. En un estudio de dosis múltiples, se demostró bioequivalencia entre la suspensión oral y las cápsulas de ziprasidona, bajo condiciones de estado estacionario. En un estudio de administración de dosis única, se demostró bioequivalencia con respecto al área bajo la curva (ABC). Con la suspensión oral se obtuvo una Cmax un poco menor, que con las cápsulas.

La dosificación dos veces al día, generalmente resulta en la obtención del estado estable en el lapso de tres días. Las exposiciones sistémicas en el estado estable, se relacionan con las dosis.

La vida media de eliminación terminal promedio de la ziprasidona en el estado estable, es de aproximadamente 6.6 horas después de la administración oral. La depuración sistémica promedio de la ziprasidona administrada por vía intravenosa, es de 7.5 mL/min/kg y el volumen de distribución es de aproximadamente 1.5 L/kg. La ziprasidona se une extensamente (> 99%) a las proteínas plasmáticas y aparentemente esta unión es independiente de la concentración del fármaco.

La ziprasidona sufre un extenso metabolismo después de su administración oral, con tan sólo una pequeña cantidad excretada en la orina (< 1%) o en las heces (< 4%) como fármaco inalterado. La ziprasidona es depurada principalmente por 3 vías metabólicas, con formación de 4 metabolitos circulantes principales, sulfóxido de benzisotiazol piperazina (SBP), sulfona de SBP, sulfóxido de ziprasidona y S-metil-dihidroziprasidona. Aproximadamente el 20% de la dosis se excreta en la orina, y aproximadamente el 66% en las heces. La ziprasidona inalterada representa aproximadamente el 44% del material presente en el suero, relacionado con el fármaco libre.

Los estudios in vitro indican que la CYP3A4 es el citocromo P-450 que principalmente cataliza el metabolismo oxidativo de la ziprasidona. La S-metil-dihidroziprasidona se genera en dos etapas, catalizadas por la aldehído-oxidasa y la tior metil-transferasa.

Ziprasidona se metaboliza principalmente por dos vías: la reducción y metilación para generar S-metildihidroziprasidona que representa aproximadamente dos tercios del metabolismo y el metabolismo oxidativo que constituye el otro tercio. Estudios in vitro con fracciones subcelulares de hígado humano indican que S-metildihidroziprasidona se genera en dos pasos. Estos estudios indican que el primer paso está mediado principalmente por la reducción enzimática por la aldehído oxidasa. El segundo paso es la metilación mediada por tior metiltransferasa. Los estudios in vitro indican que CYP3A4 es el principal citocromo P450 que cataliza el metabolismo oxidativo de ziprasidona.

Cuando se estudian in vitro, la ziprasidona, la S-metil-dihidroziprasidona y el sulfóxido de ziprasidona comparten propiedades que pudiesen predecir la prolongación del intervalo QTc. La S-metil-dihidroziprasidona se elimina principalmente por excreción fecal y metabolismo catalizado por la CYP3A4. El sulfóxido se elimina por extracción renal y a través de una vía metabólica secundaria catalizada por la CYP3A4.

En un estudio de fase I, el inhibidor de la CYP3A4 ketoconazol (400 mg/día), aumentó las concentraciones séricas de ziprasidona en <40%. En el T<sub>máx</sub> esperado para la ziprasidona, la concentración sérica de la S-metil-dihidroziprasidona aumentó en aproximadamente 55% durante el tratamiento con ketoconazol. No se observó una prolongación adicional del intervalo QTc.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de ziprasidona, después de su administración oral en sujetos jóvenes o de edad avanzada, de sexo masculino o femenino.

La evaluación farmacocinética de las concentraciones séricas de ziprasidona de pacientes tratados oralmente, no reveló ninguna diferencia farmacocinética significativa entre fumadores y no fumadores.

No se han observado diferencias farmacocinéticas marcadas con ziprasidona oral en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, comparativamente con sujetos con funcionamiento renal normal. Se desconoce si las concentraciones séricas de los metabolitos, son mayores en esos pacientes.

En los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A o B), las concentraciones séricas de ziprasidona después de su administración oral fueron 30% más altas y la vida media de eliminación terminal fue cerca de dos horas, más prolongada que en los sujetos normales.

### **Propiedades Farmacodinámicas.**

#### Estudios de Unión a Receptores

La ziprasidona tiene una elevada afinidad por los receptores de la dopamina del tipo 2 (D<sub>2</sub>) y una afinidad sustancialmente mayor hacia los receptores de la serotonina del tipo 2<sub>A</sub> (5HT<sub>2A</sub>). La ziprasidona también interactúa con los receptores de serotonina 5HT<sub>2C</sub>, 5HT<sub>1D</sub> y 5HT<sub>1A</sub>, siendo su afinidad por ellos igual o mayor que su afinidad por el receptor D<sub>2</sub>. La ziprasidona tiene afinidad moderada por los transportadores de la serotonina neuronal y de la norepinefrina. La ziprasidona presenta afinidad

moderada por los receptores H<sub>1</sub> y alfa<sub>1</sub> de la histamina. El antagonismo de estos últimos receptores, se ha relacionado con somnolencia e hipotensión ortostática, respectivamente. La ziprasidona ha demostrado que tiene una afinidad insignificante en los receptores muscarínicos M<sub>1</sub>. El antagonismo de este receptor se ha relacionado con disminución de la memoria.

#### Estudios Funcionales de Receptores

Se demostró que la ziprasidona es antagonista de ambos receptores, tipo 2<sub>A</sub> de la serotonina (5HT<sub>2A</sub>) y tipo 2 de la dopamina (D<sub>2</sub>). Se ha propuesto que la actividad antipsicótica es mediada, en parte, a través de esta combinación de acciones antagónicas.

La ziprasidona también es un antagonista potente de los receptores 5HT<sub>2C</sub> y 5HT<sub>1D</sub>, un agonista potente del receptor 5HT<sub>1A</sub> e inhibe la recaptura neuronal de la norepinefrina y la serotonina.

#### Estudios TEP en Humanos

Usando tomografía por emisión de positrones (TEP), se demostró que el bloqueo de los receptores, a las 12 horas de administrar dosis únicas de 40 mg, fue mayor de 80% para los receptores tipo 5HT<sub>2A</sub> y mayor de 50% para los receptores tipo D<sub>2</sub>.

#### Información Adicional de Estudios Clínicos

En un estudio comparativo doble-ciego, se midieron parámetros metabólicos que incluían niveles en ayuno de colesterol total, triglicéridos, insulina y un índice de resistencia a la insulina (RI). En los pacientes que recibían la ziprasidona, no se observaron cambios significativos desde línea-base en ninguno de dichos parámetros metabólicos.

#### Resultados de un estudio con un gran número de pacientes sobre seguridad posterior a la comercialización del producto

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado posterior a la autorización del producto en 18,239 pacientes con un seguimiento tipo observacional durante un año con el propósito de determinar si el efecto de ziprasidona sobre el intervalo QTc se asocia con un incremento del riesgo de la mortalidad distinta del suicidio en los pacientes con esquizofrenia. Dicho estudio, el cual se efectuó bajo condiciones naturalísticas de la práctica clínica, no demostró ninguna diferencia en el índice de mortalidad distinta del suicidio entre los tratamientos de ziprasidona y olanzapina.

## **6. CONTRAINDICACIONES**

La ziprasidona está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a la ziprasidona o a alguno de los excipientes;
- Antecedente de prolongación del intervalo QT, incluyendo el Síndrome del QT prolongado congénito;
- Infarto miocárdico reciente;
- Insuficiencia cardíaca descompensada;
- Arritmias cardíacas que requieran tratamiento con fármacos antiarrítmicos de las Clases IA y III. (Ver sección Precauciones generales)
- Embarazo, lactancia y menores de 18 años

## **7. PRECAUCIONES GENERALES**

### **Intervalo QT**

La ziprasidona causa una prolongación leve a moderada del intervalo QT.

En las bases de datos de los estudios clínicos previos a la comercialización de la formulación oral, la incidencia de prolongación del intervalo QT<sub>c</sub> por encima de 500 mseg, fue de 3 en un total de 3,266 pacientes (0,1%) tratados con ziprasidona y de 1 en un total de 538 pacientes (0.2%) que recibieron placebo.

Algunos fármacos que prolongan el intervalo QT en más de 500 mseg, incluyendo a los antiarrítmicos de las Clases IA y III, se han visto asociados con la rara manifestación de *torsade de pointes*, una arritmia que pone en peligro la vida. (ver sección Contraindicaciones)

Raras veces se han producido reportes post-comercialización de *torsade de pointes*, en pacientes que tenían otros múltiples factores de confusión y que estaban tomando ziprasidona. No se ha establecido una relación causal con la ziprasidona.

Ziprasidona deberá utilizarse con precaución en pacientes con los siguientes factores de riesgo, los cuales pueden incrementar el riesgo de que se presente la arritmia:

- bradicardia,
- desequilibrio electrolítico,
- uso concomitante con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Si se observan o se reportan síntomas cardiacos sugestivos de arritmias durante el tratamiento, se debe efectuar una evaluación diagnóstica cardiaca apropiada. Si el intervalo QT<sub>c</sub> es mayor de 500 mseg, se recomienda suspender el tratamiento. (ver sección Contraindicaciones)

#### Tromboembolismo venoso

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con fármacos antipsicóticos. A partir de que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo se presentan con factores de riesgo adquirido para TEV, todos los posibles factores de riesgo para TEV deben identificarse antes y durante el tratamiento con ziprasidona y tomarse medidas preventivas.

#### **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)**

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), un complejo potencialmente fatal, ha sido reportado en asociación con fármacos antipsicóticos, incluida la ziprasidona. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se le deben discontinuar todos los medicamentos antipsicóticos.

#### **Reacciones Adversas Cutáneas Graves**

Se han informado casos de síndrome de sensibilidad a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por su sigla en inglés) con la exposición a la ziprasidona. El DRESS consiste en una combinación de tres o más de los siguientes síntomas: reacción cutánea (por ejemplo, exantema o dermatitis exfoliativa), eosinofilia, fiebre, linfadenopatía y una o más complicaciones sistémicas tales como hepatitis, nefritis, neumonitis, miocarditis y pericarditis.

Con la exposición a la ziprasidona también se han informado otras reacciones adversas cutáneas graves, tales como el síndrome de Stevens-Johnson.

En ocasiones, las reacciones adversas cutáneas graves son fatales; si se experimentan, discontinúe la administración de la ziprasidona.

#### **Discinesia Tardía**

Existe la posibilidad de que la ziprasidona cause, después de un tratamiento prolongado, discinesia tardía y otros síntomas extrapiramidales. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar una disminución de la dosis o la discontinuación de la ziprasidona.

#### **Caídas**

Los medicamentos antipsicóticos (incluida ziprasidona) pueden causar somnolencia, hipotensión postural e inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. En pacientes con enfermedades, afecciones o en tratamiento con medicamentos que puedan exacerbar estos efectos, se debe completar una evaluación del riesgo de caídas cuando se inicie el tratamiento con antipsicóticos; en pacientes en un tratamiento a largo plazo con antipsicóticos, esta se debe realizar de manera periódica.

#### **Convulsiones**

Al igual que para otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones.

#### **Fármacos que Actúan en el SNC/Alcohol**

Como los principales efectos de la ziprasidona se producen sobre el SNC, se debe tener precaución cuando sea usada en combinación con otros agentes que actúen a nivel central, incluidos el alcohol y otros fármacos que actúan sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico.

### **Aumento de la Mortalidad en Pacientes de Edad Avanzada con Psicosis Relacionadas con Demencia**

Se ha demostrado que los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas a demencia presentan mayor riesgo de muerte y/o de posibles eventos adversos cerebrovasculares, en comparación con placebo, cuando se tratan con ciertos fármacos antipsicóticos. La información obtenida en los estudios de ziprasidona en el tratamiento de pacientes con demencia, son insuficientes para llegar a conclusiones sobre si existe o no un mayor riesgo de muerte con la ziprasidona *versus* placebo en esta población de pacientes. La ziprasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia.

### **Priapismo**

Se han reportado casos de priapismo con el uso de antipsicóticos, incluyendo ziprasidona. Así como con otros fármacos psicotrópicos, esta reacción adversa, no aparenta ser dependiente a la dosis y no se correlaciona con la duración del tratamiento.

### **Hiperprolactinemia**

Como otros fármacos antagonistas receptores de dopamina D2, ziprasidona puede elevar los niveles de prolactina. Alteraciones como galactorrea, amenorrea, ginecomastia, e impotencia han sido reportadas con compuestos que elevan a la prolactina. La permanencia prolongada de la hiperprolactinemia cuando se asocia con hipogonadismo, puede conducir a una densidad ósea menor.

### **Efectos para la Capacidad de Manejar y Utilizar Máquinas**

Ziprasidona puede ocasionar somnolencia. Se le debe advertir a los pacientes, que tengan especial cuidado al operar maquinarias peligrosas, inclusive automóviles, hasta que tengan la certeza razonable de que la ziprasidona no les produzca este evento adverso.

## **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### **Embarazo**

No se han conducido estudios en mujeres embarazadas. Por lo tanto, a las mujeres potencialmente fértiles que tomen la ziprasidona, se les debe aconsejar el uso de algún método anticonceptivo adecuado. Los neonatos expuestos a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo, están en riesgo de síntomas extrapiramidales y/o abstinencia después del alumbramiento. Ha habido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultades respiratorias y desorden alimenticio en estos neonatos. La ziprasidona deberá administrarse solo si el beneficio potencial para la madre es mayor al riesgo potencial para el feto (ver sección Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

### **Lactancia**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres en período de lactancia. Los datos limitados indican que ziprasidona se excreta en la leche materna en niveles muy bajos. A las pacientes se les debe recomendar que eviten la lactancia si están tomando ziprasidona.

Métodos anticonceptivos: A las mujeres en edad fértil en tratamiento con ziprasidona, se les debe aconsejar el uso de algún método anticonceptivo adecuado.

## **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y la experiencia después de la comercialización incluyen:

**Tabla de reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos del Sistema inmune	Hipersensibilidad*†
Trastornos Endócrinos	Hiperprolactinemia*
Trastornos Psiquiátricos	Manía* <sup>α</sup> ; Agitación*; Nerviosismo; Insomnia; Ansiedad; Libido disminuido

**Tabla de reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos del Sistema Nervioso	Síndrome neuroléptico maligno*; Síndrome de serotonina (solo o en combinación con medicamentos serotoninérgicos) Síncope*; Convulsiones tónico-clónicas; Distonía <sup>D</sup> ; Trastorno extrapiramidal*†; Discinesia tardía*; Discinesia; Ataxia; Hipertonía; Hiperquinesia; Acatisia; Temblor; Somnolencia; Trastornos del habla; Dolores de cabeza; Mareos; Sedación*; Parálisis facial*
Trastornos Oculares	Crisis oculogiras <sup>D</sup> ; Incapacidad visual <sup>†</sup>
Trastornos Cardiacos	Torsade de pointes*; Taquicardia*
Trastornos Vasculares	Tromboembolismo venoso (TEV)*‡; Hipertensión ortostática**
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	Laringoespasmos <sup>D</sup>
Trastornos Gastrointestinales	Disfagia*; Vómito; Constipación; Edema en la lengua*†; Náusea; Trastornos de la lengua; Hipersecreción salival†; Sequedad bucal; Dispepsia
Trastornos de la Piel y Tejido subcutáneo	Reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*; Angioedema*; Erupción*
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido conectivo	Tortícolis <sup>D</sup> ; Rigidez muscular
Trastornos Renales y Urinarios	Retención urinaria; Incontinencia urinaria*; Vacilación urinaria; Enuresis*
Trastornos del Sistema reproductivo y las mamas	Priapismo*; Disfunción sexual masculina; Galactorrea*; Ginecomastia; Amenorrea
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia; Malestar; Fatiga*
Investigaciones	Electrocardiograma QT prolongado*†; Pérdida de peso*†; Aumento de peso*†

\*RAM identificadas después de la comercialización.

† Actualización MedDRA

α Hipomanía incluida; Frecuencia desconocida

<sup>D</sup> Reacciones distónicas agudas

‡ Efecto de clase de la medicación antipsicótica

**Población pediátrica y adolescente**

En un estudio en trastorno bipolar controlado por placebo (edades de 10 a 17 años), las reacciones adversas más frecuentes (comunicadas con una frecuencia >10%) fueron sedación, somnolencia, dolor de cabeza, fatiga, náuseas y mareo. En un estudio en esquizofrenia controlado por placebo, (edades de 13 a 17 años), las reacciones adversas más frecuentes (comunicadas con una frecuencia >10%) fueron somnolencia y trastorno extrapiramidal. La frecuencia, tipo e intensidad de las reacciones adversas en estos pacientes fueron por lo general similares a las ocurridas en adultos con trastorno bipolar o esquizofrenia tratados con ziprasidona.

En los estudios clínicos pediátricos en bipolaridad y esquizofrenia, la Ziprasidona fue asociada con una leve a moderada, dosis dependiente, prolongación del intervalo QT, similar a la vista en población adulta.

Esta información es solo de carácter informativo, no justifica el uso de ziprasidona en población pediátrica ni adolescente. El uso de ziprasidona en menores de 18 años está contraindicado.

**10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

Fármacos Antiarrítmicos Clases IA y III. (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales)

Uso concomitante con otros fármacos que prolongan el Intervalo QT. (ver sección Precauciones generales)

Fármacos que Actúan en el SNC/Alcohol. (Ver sección Precauciones generales)

### **Efectos de la Ziprasidona sobre otros fármacos**

*Usando microsomas hepáticos humanos*, se demostró que la ziprasidona no tiene efectos inhibitorios sobre el CYP1A2, CYP2C9 o CYP2C19. La concentración de ziprasidona necesaria para inhibir el CYP2D6 y CYP3A4 *in vitro*, es por lo menos 1000 veces mayor que las concentraciones libres que pueden esperarse *in vivo*.

*Dextrometorfano*: En consistencia con los resultados *in vitro*, un estudio en voluntarios sanos, demostró que ziprasidona no altera el metabolismo mediado por el CYP2D6 del dextrometorfano a su principal metabolito, el dextrorfano.

*Contraceptivos orales*: La administración de ziprasidona no provoca ningún cambio significativo en la farmacocinética de los estrógenos (etinilestradiol, un sustrato del CYP3A4) o de los compuestos que contienen progesterona.

*Litio*: La administración concomitante de ziprasidona no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de litio

*Unión a las proteínas*: Ziprasidona se une extensamente a proteínas plasmáticas. La unión *in vitro* de ziprasidona a proteínas plasmáticas no se ve alterada por warfarina o propranolol, dos fármacos altamente unidos a proteínas, y ziprasidona tampoco alteró la unión de dichos fármacos en el plasma humano. En consecuencia, es poco probable que exista potencial de interacciones medicamentosas con ziprasidona por desplazamiento.

### **Efectos de otros fármacos sobre la Ziprasidona**

Los datos *in vitro* y en animales indican que la ziprasidona puede ser un sustrato de la P-glicoproteína (P-gp). La relevancia *in vivo* para los seres humanos sigue siendo desconocida.

El ketoconazol (400 mg/día), es un potente inhibidor de la CYP3A4 y el cual también inhibe la P-gp, produjo un incremento de aproximadamente el 35% en la exposición a ziprasidona (ABC y C<sub>max</sub>). Ya que la ziprasidona es un sustrato de CYP3A4 e inductor de CYP3A4 y P-gp estos se relacionan, la coadministración con inductores del CYP-3A4 y la P-gp, tales como la carbamazepina, rifampicina y hierba de San Juan, puede provocar una disminución de las concentraciones de ziprasidona. La carbamazepina, un inductor de la CYP3A4, en dosis de 200 mg dos veces al día, produjo una disminución del 36% en la exposición a la ziprasidona.

La cimetidina, un inhibidor inespecífico del CYP, no afectó significativamente la farmacocinética de ziprasidona.

*Antiácidos*: Dosis múltiples de antiácidos contentivos de aluminio y magnesio, no afectaron la farmacocinética de la ziprasidona.

## **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Pueden presentarse elevaciones transitorias de prolactina con la administración crónica de ziprasidona.

## **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

La información de seguridad preclínica con ziprasidona no revela riesgos especiales para los seres humanos, con base en estudios de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de reproducción efectuados en ratas y conejos, no hubo ninguna evidencia de teratogenicidad de la ziprasidona. Se observaron eventos adversos sobre la fertilidad e incremento en

el número de crías que nacieron muertas, disminución del peso de las crías y retraso en el desarrollo funcional, con la administración de dosis que ocasionaron toxicidad materna (por ejemplo, sedación, disminución en la ganancia de peso corporal).

Hubo un aumento en la mortalidad perinatal y un retraso en el desarrollo funcional de las crías, cuando las concentraciones plasmáticas maternas extrapoladas eran similares a las concentraciones máximas observadas en humanos recibiendo dosis terapéuticas

### **Fertilidad**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres y hombres expuestos a ziprasidona.

## **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Las cápsulas de ziprasidona son para uso oral.

### **Uso en Adultos**

#### Esquizofrenia y Manía Bipolar

La dosis inicial recomendada es de 40 mg dos veces al día, ingerida con alimentos (ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia). La dosis diaria se puede ajustar subsecuentemente, con base en el status clínico del paciente, hasta un máximo de 80 mg dos veces al día. Si está indicada, la dosis máxima recomendada pudiese ser administrada desde el Día 3 del tratamiento.

#### **Tratamiento de mantenimiento (como adyuvante de litio o valproato)**

Continuar con el tratamiento a la misma dosis con la cual se estabilizó inicialmente el paciente, dentro del rango de 40 mg - 80 mg dos veces al día con alimentos. Los pacientes deberán ser revalorados de manera periódica a fin de determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento.

### **Uso en Niños**

No se han establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 18 años.

### **Uso en la Edad Avanzada**

Generalmente no se requieren ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada (65 años o más).

### **Uso en la Insuficiencia Renal**

No se requieren ajustes de dosificación en los pacientes con insuficiencia renal.

### **Uso en la Insuficiencia Hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se deben considerar dosis más bajas. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que la ziprasidona se debe usar con precaución en este grupo. (ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia)

### **Uso en Fumadores**

No se requieren ajustes de dosificación en los pacientes que fuman.

## **14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

La experiencia de sobredosificación con ziprasidona es limitada. La ingestión más grande confirmada en una sola toma, es de 12,800 mg. En este caso, se reportaron síntomas extrapiramidales y un intervalo QT<sub>c</sub> de 446 mseg (sin secuelas cardíacas). En general, los síntomas reportados más comúnmente en los casos de sobredosis, son síntomas extrapiramidales, somnolencia, temblor y ansiedad.

No existe un antídoto específico para ziprasidona. En los casos de sobredosis aguda, deberá establecerse y mantenerse una vía aérea y garantizarse la ventilación y oxigenación adecuadas. Habrá que considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente se encuentra inconsciente) y la administración de carbón activado, junto con un laxante. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede dar lugar



al riesgo de aspiración con emesis inducida. El monitoreo cardiaco deberá comenzar inmediatamente e incluir el monitoreo electrocardiográfico continuo a fin de detectar posibles arritmias. Tomando en consideración la alta unión a proteínas de ziprasidona, es poco probable que la hemodiálisis resulte benéfica en el tratamiento de la sobredosis. El monitoreo y la supervisión médica estrecha deberán continuar hasta que el paciente se recupere.

## 15. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 14 ó 28 cápsulas de 40, 60 u 80 mg en envase de burbuja.

## 16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco.

## 17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para los profesionales de la salud.  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo y lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
[farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx) y [MEX.AEReporting@pfizer.com](mailto:MEX.AEReporting@pfizer.com)

## 18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

**PFIZER, S.A. DE C.V.**  
Km. 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México.

## 19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

**Registro Numero SSA: 318M2001 SSA IV**  
®Marca Registrada

**Clave de IPP: 193300415D0079**  
**Fecha de aprobación: 26 de septiembre del 2019**

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	15/FEB/19
<b>PCO que revisó:</b>	Ana Lucia Salazar Duarte
<b>Fecha de revisión:</b>	22/MAR/2019
<b>Médico que revisó :</b>	Georgina Chi
<b>Fecha de revisión:</b>	19/FEB/2019
<b>Referencia:</b>	CDS 17.0 14SEP2018
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Alineación a CDS v18.0 en rubros 8.Restrictciones De Uso Durante El Embarazo y La Lactancia y corrección de F.F. de plural a singular

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**Geodon®**  
Ziprasidona  
Cápsula  
**40 mg, 60 mg, 80 mg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Geodon®

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Ziprasidona

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de Ziprasidona Monohidratada equivalente a de Ziprasidona	40 mg	60 mg	80 mg
Excipientes cbp	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

#### Esquizofrenia

La ziprasidona está indicada para el manejo de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, y para el mantenimiento de la mejoría clínica y la prevención de recaídas durante el tratamiento continuo.

#### Manía Bipolar

La ziprasidona está indicada para el tratamiento de los episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar, con o sin características psicóticas y como adyuvante al litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento en trastorno bipolar.

### 5. CONTRAINDICACIONES

La ziprasidona está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a la ziprasidona o a alguno de los excipientes;
- Antecedente de prolongación del intervalo QT, incluyendo el Síndrome del QT prolongado congénito;
- Infarto miocárdico reciente;
- Insuficiencia cardíaca descompensada;
- Arritmias cardíacas que requieran tratamiento con fármacos antiarrítmicos de las Clases IA y III. (Ver sección Precauciones generales)
- Embarazo, lactancia y menores de 18 años

### 6. PRECAUCIONES GENERALES

#### Intervalo QT

La ziprasidona causa una prolongación leve a moderada del intervalo QT.

En las bases de datos de los estudios clínicos previos a la comercialización de la formulación oral, la incidencia de prolongación del intervalo QT<sub>c</sub> por encima de 500 msec, fue de 3 en un total de 3,266 pacientes (0,1%) tratados con ziprasidona y de 1 en un total de 538 pacientes (0.2%) que recibieron placebo.

Algunos fármacos que prolongan el intervalo QT en más de 500 msec, incluyendo a los antiaritmicos de las Clases IA y III, se han visto asociados con la rara manifestación de *torsade de pointes*, una arritmia que pone en peligro la vida. (ver sección Contraindicaciones)

Raras veces se han producido reportes post-comercialización de *torsade de pointes*, en pacientes que tenían otros múltiples factores de confusión y que estaban tomando ziprasidona. No se ha establecido una relación causal con la ziprasidona.

Ziprasidona deberá utilizarse con precaución en pacientes con los siguientes factores de riesgo, los cuales pueden incrementar el riesgo de que se presente la arritmia:

- bradicardia,
- desequilibrio electrolítico,
- uso concomitante con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Si se observan o se reportan síntomas cardiacos sugestivos de arritmias durante el tratamiento, se debe efectuar una evaluación diagnóstica cardiaca apropiada. Si el intervalo QT<sub>c</sub> es mayor de 500 msec, se recomienda suspender el tratamiento. (ver sección Contraindicaciones)

#### Tromboembolismo venoso

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con fármacos antipsicóticos. A partir de que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo se presentan con factores de riesgo adquirido para TEV, todos los posibles factores de riesgo para TEV deben identificarse antes y durante el tratamiento con ziprasidona y tomarse medidas preventivas.

#### **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)**

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), un complejo potencialmente fatal, ha sido reportado en asociación con fármacos antipsicóticos, incluida la ziprasidona. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se le deben discontinuar todos los medicamentos antipsicóticos.

#### **Reacciones Adversas Cutáneas Graves**

Se han informado casos de síndrome de sensibilidad a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por su sigla en inglés) con la exposición a la ziprasidona. El DRESS consiste en una combinación de tres o más de los siguientes síntomas: reacción cutánea (por ejemplo, exantema o dermatitis exfoliativa), eosinofilia, fiebre, linfadenopatía y una o más complicaciones sistémicas tales como hepatitis, nefritis, neumonitis, miocarditis y pericarditis.

Con la exposición a la ziprasidona también se han informado otras reacciones adversas cutáneas graves, tales como el síndrome de Stevens-Johnson.

En ocasiones, las reacciones adversas cutáneas graves son fatales; si se experimentan, discontinúe la administración de la ziprasidona.

#### **Discinesia Tardía**

Existe la posibilidad de que la ziprasidona cause, después de un tratamiento prolongado, discinesia tardía y otros síntomas extrapiramidales. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar una disminución de la dosis o la discontinuación de la ziprasidona.

#### **Caídas**

Los medicamentos antipsicóticos (incluida ziprasidona) pueden causar somnolencia, hipotensión postural e inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. En pacientes con enfermedades, afecciones o en tratamiento con medicamentos que puedan exacerbar estos efectos, se debe completar una evaluación del riesgo de caídas cuando se inicie el tratamiento con antipsicóticos; en pacientes en un tratamiento a largo plazo con antipsicóticos, esta se debe realizar de manera periódica.

### **Convulsiones**

Al igual que para otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones.

### **Fármacos que Actúan en el SNC/Alcohol**

Como los principales efectos de la ziprasidona se producen sobre el SNC, se debe tener precaución cuando sea usada en combinación con otros agentes que actúen a nivel central, incluidos el alcohol y otros fármacos que actúan sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico.

### **Aumento de la Mortalidad en Pacientes de Edad Avanzada con Psicosis Relacionadas con Demencia**

Se ha demostrado que los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas a demencia presentan mayor riesgo de muerte y/o de posibles eventos adversos cerebrovasculares, en comparación con placebo, cuando se tratan con ciertos fármacos antipsicóticos. La información obtenida en los estudios de ziprasidona en el tratamiento de pacientes con demencia, son insuficientes para llegar a conclusiones sobre si existe o no un mayor riesgo de muerte con la ziprasidona *versus* placebo en esta población de pacientes. La ziprasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia.

### **Priapismo**

Se han reportado casos de priapismo con el uso de antipsicóticos, incluyendo ziprasidona. Así como con otros fármacos psicotrópicos, esta reacción adversa, no aparenta ser dependiente a la dosis y no se correlaciona con la duración del tratamiento.

### **Hiperprolactinemia**

Como otros fármacos antagonistas receptores de dopamina D2, ziprasidona puede elevar los niveles de prolactina. Alteraciones como galactorrea, amenorrea, ginecomastia, e impotencia han sido reportadas con compuestos que elevan a la prolactina. La permanencia prolongada de la hiperprolactinemia cuando se asocia con hipogonadismo, puede conducir a una densidad ósea menor.

### **Efectos para la Capacidad de Manejar y Utilizar Máquinas**

Ziprasidona puede ocasionar somnolencia. Se le debe advertir a los pacientes, que tengan especial cuidado al operar maquinarias peligrosas, inclusive automóviles, hasta que tengan la certeza razonable de que la ziprasidona no les produzca este evento adverso.

## **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### **Embarazo**

No se han conducido estudios en mujeres embarazadas. Por lo tanto, a las mujeres potencialmente fértiles que tomen la ziprasidona, se les debe aconsejar el uso de algún método anticonceptivo adecuado. Los neonatos expuestos a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo, están en riesgo de síntomas extrapiramidales y/o abstinencia después del alumbramiento. Ha habido reportes de agitación, hipertonia, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultades respiratorias y desorden alimenticio en estos neonatos. La ziprasidona deberá administrarse solo si el beneficio potencial para la madre es mayor al riesgo potencial para el feto (ver sección Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

### **Lactancia**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres en período de lactancia. Los datos limitados indican que ziprasidona se excreta en la leche materna en niveles muy bajos. A las pacientes se les debe recomendar que eviten la lactancia si están tomando ziprasidona.

Métodos anticonceptivos: A las mujeres en edad fértil en tratamiento con ziprasidona, se les debe aconsejar el uso de algún método anticonceptivo adecuado.

## 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y la experiencia después de la comercialización incluyen:

**Tabla de reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos del Sistema inmune	Hipersensibilidad*†
Trastornos Endócrinos	Hiperprolactinemia*
Trastornos Psiquiátricos	Manía* <sup>α</sup> ; Agitación*; Nerviosismo; Insomnia; Ansiedad; Libido disminuido
Trastornos del Sistema Nervioso	Síndrome neuroléptico maligno*; Síndrome de serotonina (solo o en combinación con medicamentos serotoninérgicos) Síncope*; Convulsiones tónico-clónicas; Distonía <sup>D</sup> ; Trastorno extrapiramidal*†; Discinesia tardía*; Discinesia; Ataxia; Hipertonía; Hiperquinesia; Acatisia; Temblor; Somnolencia; Trastornos del habla; Dolores de cabeza; Mareos; Sedación*; Parálisis facial*
Trastornos Oculares	Crisis oculogiras <sup>D</sup> ; Incapacidad visual†
Trastornos Cardiacos	Torsade de pointes*; Taquicardia*
Trastornos Vasculares	Tromboembolismo venoso (TEV)*†; Hipertensión ortostática*†
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	Laringoespasmos <sup>D</sup>
Trastornos Gastrointestinales	Disfagia*; Vómito; Constipación; Edema en la lengua*†; Náusea; Trastornos de la lengua; Hipersecreción salival†; Sequedad bucal; Dispepsia
Trastornos de la Piel y Tejido subcutáneo	Reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*; Angioedema*; Erupción*
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido conectivo	Tortícolis <sup>D</sup> ; Rigidez muscular
Trastornos Renales y Urinarios	Retención urinaria; Incontinencia urinaria*; Vacilación urinaria; Enuresis*
Trastornos del Sistema reproductivo y las mamas	Priapismo*; Disfunción sexual masculina; Galactorrea*; Ginecomastia; Amenorrea
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia; Malestar; Fatiga*
Investigaciones	Electrocardiograma QT prolongado*†; Pérdida de peso*†; Aumento de peso*†

\*RAM identificadas después de la comercialización.

† Actualización MedDRA

<sup>α</sup> Hipomanía incluida; Frecuencia desconocida

<sup>D</sup> Reacciones distónicas agudas

‡ Efecto de clase de la medicación antipsicótica

### Población pediátrica y adolescente

En un estudio en trastorno bipolar controlado por placebo (edades de 10 a 17 años), las reacciones adversas más frecuentes (comunicadas con una frecuencia >10%) fueron sedación, somnolencia, dolor de cabeza, fatiga, náuseas y mareo. En un estudio en esquizofrenia controlado por placebo, (edades de 13 a 17 años), las reacciones adversas más frecuentes (comunicadas con una frecuencia >10%) fueron somnolencia y trastorno extrapiramidal. La frecuencia, tipo e intensidad de las reacciones adversas en estos pacientes fueron por lo general similares a las ocurridas en adultos con trastorno bipolar o esquizofrenia tratados con ziprasidona.

En los estudios clínicos pediátricos en bipolaridad y esquizofrenia, la Ziprasidona fue asociada con una leve a moderada, dosis dependiente, prolongación del intervalo QT, similar a la vista en población adulta.

Esta información es solo de carácter informativo, no justifica el uso de ziprasidona en población pediátrica ni adolescente. El uso de ziprasidona en menores de 18 años está contraindicado.

## 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Fármacos Antiarrítmicos Clases IA y III. (ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales)

Uso concomitante con otros fármacos que prolongan el Intervalo QT. (ver sección Precauciones generales)

Fármacos que Actúan en el SNC/Alcohol. (Ver sección Precauciones generales)

### Efectos de la Ziprasidona sobre otros fármacos

*Usando microsomas hepáticos humanos*, se demostró que la ziprasidona no tiene efectos inhibitorios sobre el CYP1A2, CYP2C9 o CYP2C19. La concentración de ziprasidona necesaria para inhibir el CYP2D6 y CYP3A4 *in vitro*, es por lo menos 1000 veces mayor que las concentraciones libres que pueden esperarse *in vivo*.

*Dextrometorfano*: En consistencia con los resultados *in vitro*, un estudio en voluntarios sanos, demostró que ziprasidona no altera el metabolismo mediado por el CYP2D6 del dextrometorfano a su principal metabolito, el dextrorfano.

*Contraceptivos orales*: La administración de ziprasidona no provoca ningún cambio significativo en la farmacocinética de los estrógenos (etinilestradiol, un sustrato del CYP3A4) o de los compuestos que contienen progesterona.

*Litio*: La administración concomitante de ziprasidona no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de litio

*Unión a las proteínas*: Ziprasidona se une extensamente a proteínas plasmáticas. La unión *in vitro* de ziprasidona a proteínas plasmáticas no se ve alterada por warfarina o propranolol, dos fármacos altamente unidos a proteínas, y ziprasidona tampoco alteró la unión de dichos fármacos en el plasma humano. En consecuencia, es poco probable que exista potencial de interacciones medicamentosas con ziprasidona por desplazamiento.

### Efectos de otros fármacos sobre la Ziprasidona

Los datos *in vitro* y en animales indican que la ziprasidona puede ser un sustrato de la P-glicoproteína (P-gp). La relevancia *in vivo* para los seres humanos sigue siendo desconocida.

El ketoconazol (400 mg/día), es un potente inhibidor de la CYP3A4 y el cual también inhibe la P-gp, produjo un incremento de aproximadamente el 35% en la exposición a ziprasidona (ABC y  $C_{max}$ ). Ya que la ziprasidona es un sustrato de CYP3A4 e inductor de CYP3A4 y P-gp estos se relacionan, la coadministración con inductores del CYP-3A4 y la P-gp, tales como la carbamazepina, rifampicina y hierba de San Juan, puede provocar una disminución de las concentraciones de ziprasidona. La carbamazepina, un inductor de la CYP3A4, en dosis de 200 mg dos veces al día, produjo una disminución del 36% en la exposición a la ziprasidona.

La cimetidina, un inhibidor inespecífico del CYP, no afectó significativamente la farmacocinética de ziprasidona.

*Antiácidos*: Dosis múltiples de antiácidos contentivos de aluminio y magnesio, no afectaron la farmacocinética de la ziprasidona.

## 10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

La información de seguridad preclínica con ziprasidona no revela riesgos especiales para los seres humanos, con base en estudios de seguridad farmacológica, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de reproducción efectuados en ratas y conejos, no hubo ninguna evidencia de teratogenicidad de la ziprasidona. Se observaron eventos adversos sobre la fertilidad e incremento en el número de crías que nacieron muertas, disminución del peso de las crías y retraso en el desarrollo funcional, con la administración de dosis que ocasionaron toxicidad materna (por ejemplo, sedación, disminución en la ganancia de peso corporal).

Hubo un aumento en la mortalidad perinatal y un retraso en el desarrollo funcional de las crías, cuando las concentraciones plasmáticas maternas extrapoladas eran similares a las concentraciones máximas observadas en humanos recibiendo dosis terapéuticas

### **Fertilidad**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres y hombres expuestos a ziprasidona.

## **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Las cápsulas de ziprasidona son para uso oral.

### **Uso en Adultos**

#### Esquizofrenia y Manía Bipolar

La dosis inicial recomendada es de 40 mg dos veces al día, ingerida con alimentos (ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia). La dosis diaria se puede ajustar subsecuentemente, con base en el status clínico del paciente, hasta un máximo de 80 mg dos veces al día. Si está indicada, la dosis máxima recomendada pudiese ser administrada desde el Día 3 del tratamiento.

#### **Tratamiento de mantenimiento (como adyuvante de litio o valproato)**

Continuar con el tratamiento a la misma dosis con la cual se estabilizó inicialmente el paciente, dentro del rango de 40 mg - 80 mg dos veces al día con alimentos. Los pacientes deberán ser revalorados de manera periódica a fin de determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento.

### **Uso en Niños**

No se han establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 18 años.

### **Uso en la Edad Avanzada**

Generalmente no se requieren ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada (65 años o más).

### **Uso en la Insuficiencia Renal**

No se requieren ajustes de dosificación en los pacientes con insuficiencia renal.

### **Uso en la Insuficiencia Hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se deben considerar dosis más bajas. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que la ziprasidona se debe usar con precaución en este grupo. (ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia)

### **Uso en Fumadores**

No se requieren ajustes de dosificación en los pacientes que fuman.

## **12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

La experiencia de sobredosificación con ziprasidona es limitada. La ingestión más grande confirmada en una sola toma, es de 12,800 mg. En este caso, se reportaron síntomas extrapiramidales y un intervalo QT<sub>c</sub> de 446 mseg (sin secuelas cardíacas). En general, los síntomas reportados más comúnmente en los casos de sobredosis, son síntomas extrapiramidales, somnolencia, temblor y ansiedad.

No existe un antídoto específico para ziprasidona. En los casos de sobredosis aguda, deberá establecerse y mantenerse una vía aérea y garantizarse la ventilación y oxigenación adecuadas. Habrá

que considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente se encuentra inconsciente) y la administración de carbón activado, junto con un laxante. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede dar lugar al riesgo de aspiración con emesis inducida. El monitoreo cardiaco deberá comenzar inmediatamente e incluir el monitoreo electrocardiográfico continuo a fin de detectar posibles arritmias. Tomando en consideración la alta unión a proteínas de ziprasidona, es poco probable que la hemodiálisis resulte benéfica en el tratamiento de la sobredosis. El monitoreo y la supervisión médica estrecha deberán continuar hasta que el paciente se recupere.

### 13. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 14 ó 28 cápsulas de 40, 60 u 80 mg en envase de burbuja.

### 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para los profesionales de la salud.  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo y lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
[farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx) y [MEX.AEReporting@pfizer.com](mailto:MEX.AEReporting@pfizer.com)

### 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

**PFIZER, S.A. DE C.V.**  
Km. 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México.

### 16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

**Registro Numero SSA: 318M2001 SSA IV**  
®Marca Registrada

**Clave de IPP: 193300415D0079**  
**Fecha de aprobación: 26 de septiembre del 2019**

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	15/FEB/19
<b>PCO que revisó:</b>	Ana Lucia Salazar Duarte
<b>Fecha de revisión:</b>	22/MAR/2019
<b>Médico que revisó :</b>	Georgina Chi
<b>Fecha de revisión:</b>	19/FEB/2019
<b>Referencia:</b>	CDS 17.0 14SEP2018
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Alineación a CDS v18.0 en rubros 8.Restrictciones De Uso Durante El Embarazo y La Lactancia y corrección de F.F. de plural a singular