

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LEVOPRAID[®] 25 mg compresse

LEVOPRAID[®] 25 mg/ml gocce orali soluzione

LEVOPRAID[®] 25 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso i.m./e.v.

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa da 25 mg contiene:

Principio attivo: Levosulpiride 25 mg

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Levosulpiride 2,5 g

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo: Levosulpiride 25 mg

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Compresse, gocce orali soluzione, soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

SINDROME DISPEPTICA (anoressia, meteorismo, senso di tensione epigastrica, cefalea postprandiale, pirosi, eruttazioni, diarrea, stipsi) da ritardato svuotamento gastrico legato a fattori organici (gastroparesi diabetica, neoplasie, ecc.) e/o funzionali (somatizzazioni viscerali in soggetti ansioso-depressivi).

CEFALEA ESSENZIALE: forme vasomotorie (emicrania classica, comune, oftalmica, emiplegica, a grappolo) e forme muscolo-tensive.

VOMITO E NAUSEA (post-operatorio o indotto da farmaci antitumorali).

VERTIGINI DI ORIGINE CENTRALE E/O PERIFERICA.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia nell'adulto (secondo prescrizione medica):

Compresse : 1 compressa 3 volte al giorno prima dei pasti.

Gocce orali : 15 gocce 3 volte al giorno prima dei pasti (una goccia contiene 1,6 mg di levosulpiride).

Soluzione iniettabile : 1 fiala da 25 mg (i.m. o e.v.) 2 o 3 volte al giorno.

Se i pazienti lamentano sintomi importanti con nausea e vomito e la somministrazione orale è difficoltosa iniziare il trattamento con LEVOPRAID 25 mg soluzione iniettabile (i.m. o e.v.) 2 o 3 volte al giorno per qualche giorno e, quando i sintomi diventano più lievi, passare alla somministrazione per via orale per 10-15 giorni. Eventualmente ripetere il ciclo di terapia per via orale per altre 2 o 3 settimane, dopo un periodo di interruzione di almeno 8-10 giorni.

Trattamento del vomito: una fiala i.m. o e.v., eventualmente ripetuta 2-3 volte al giorno, fino a scomparsa dei sintomi.

Se il farmaco viene impiegato nella prevenzione o trattamento del vomito da antitumorali (cisplatino, antracicline) somministrare 1-2 fiale di LEVOPRAID 25 mg soluzione iniettabile per via endovenosa lenta o per infusione 30' prima della somministrazione dell'antitumorale o durante la somministrazione dell'antitumorale e ripetere la stessa dose 30' dopo la fine della chemioterapia.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

4.3 Controindicazioni

LEVOPRAID 25 mg è controindicato in pazienti con feocromocitoma perchè può causare una crisi ipertensiva probabilmente dovuta alla liberazione di catecolamine dal tumore. Tali crisi ipertensive possono essere controllate con fentolamina.

LEVOPRAID 25 mg è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità o intolleranza al farmaco.

Non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.

In rapporto alle supposte correlazioni tra effetto iperprolattinizzante della maggior parte dei farmaci psicotropi e displasie mammarie, è opportuno non impiegare LEVOPRAID 25 mg in soggetti già portatori di una mastopatia maligna.

4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO

In studi clinici randomizzati versus placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici e' stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non e' noto. Non puo' essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. LEVOPRAID deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per stroke.

Con l'uso di neurolettici (in genere in corso di trattamento antipsicotico) è stato riportato un complesso di sintomi, potenzialmente fatale, denominato Sindrome Neurolettica Maligna. Manifestazioni cliniche di tale sindrome sono: iperpiressia, rigidità muscolare, acinesia, disturbi vegetativi (irregolarità del polso e della pressione arteriosa, sudorazione, tachicardia,

aritmie), alterazioni dello stato di coscienza che possono progredire fino allo stupore e al coma.

Il trattamento della S.N.M. consiste nel sospendere immediatamente la somministrazione di farmaci antipsicotici e di altri farmaci non essenziali e nell'istituire una terapia sintomatica intensiva (particolare cura deve essere posta nel ridurre l'ipertermia e nel correggere la disidratazione). Qualora venisse ritenuta indispensabile la ripresa del trattamento con antipsicotici, il paziente deve essere attentamente monitorato. Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.

Gli effetti di levosulpiride sulla motilità gastrointestinale possono essere antagonizzati da farmaci anticolinergici, narcotici e analgesici.

Levosulpiride non deve essere usata quando la stimolazione della motilità gastrointestinale può essere dannosa, ad esempio in presenza di emorragie gastrointestinali, ostruzioni meccaniche o perforazioni.

Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.

Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'associazione con psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con farmaci che prolungano il QT il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.

Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti.

4.6 Gravidanza e allattamento

Da non usarsi in gravidanza accertata o presunta e durante il periodo di allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Con dosaggi elevati possono verificarsi sonnolenza, torpore e discinesie; di ciò devono essere avvertiti i pazienti sotto trattamento affinché evitino di condurre veicoli e di attendere ad operazioni richiedenti integrità di vigilanza per la loro possibile pericolosità.

4.8 Effetti indesiderati

Per somministrazioni prolungate, alcuni disturbi quali amenorrea, ginecomastia, galattorrea, iperprolattinemia e alterazioni della libido, osservati in casi particolari, sono riconducibili ad un effetto reversibile di levosulpiride sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, simile a quello noto per molti neurolettici.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con altri farmaci della stessa classe: casi rari di prolungamento del QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco.

Casi molto rari di morte improvvisa.

4.9 Sovradosaggio

In medicina interna non sono mai stati osservati disturbi extrapiramidali e turbe del sonno che, dal punto di vista teorico, potrebbero verificarsi con dosaggi molto elevati. In questo caso è sufficiente l'interruzione della terapia o la diminuzione del dosaggio a seconda del giudizio del medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

I dati biochimici, farmacologici e clinici ottenuti con i due isomeri della sulpiride indicano che l'attività antidopaminergica, sia a livello centrale che periferico, è dovuta all'enantiomero levogiro.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Quando la levosulpiride viene somministrata per via orale alla dose di 50 mg, il picco plasmatico viene raggiunto in 3 ore ed è in media di 94,183 ng/ml. Il $t_{1/2}$ di eliminazione calcolato dopo somministrazione di 50 mg e.v. di levosulpiride è di 4,305 ore.

L'eliminazione del farmaco avviene prevalentemente per via urinaria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I valori di tossicità acuta espressi come DL50 dopo somministrazione per os nel topo, nel ratto e nel coniglio sono risultati rispettivamente pari a 2450 mg/Kg, 2600 mg/Kg e maggiori di 1500 mg/Kg. I valori di DL 50 via i.p. nel topo sono pari a 210 mg/Kg, nel ratto via i.p. ed e.v. a 270 mg/Kg e 53 mg/Kg rispettivamente, nel coniglio via e.v. a 42 mg/Kg.

Le prove di tossicità subacuta sono state condotte somministrando giornalmente, per 12-13 settimane, il principio attivo nel ratto, nel coniglio e nel cane. Non si è osservata la comparsa di alcun sintomo tossico alle dosi di 25 mg/Kg s.c. e 300 mg/Kg p.o. nel ratto, alle dosi di 250 mg/Kg p.o. e 12,5 mg/Kg i.m. nel coniglio e alle dosi di 50 e 100 mg/Kg p.o. nel cane.

Le prove di tossicità cronica, dopo somministrazione del farmaco per 180-190 giorni, alle dosi di 100 mg/Kg p.o. e 20 mg/Kg s.c. nel ratto, di 10 mg/Kg i.m. nel coniglio e di 20 mg/Kg p.o. nel cane, sono state ben tollerate.

Studi eseguiti su ratti e topi, somministrando il farmaco ad un dosaggio superiore rispetto a quello previsto per l'uomo, hanno dimostrato che la Levosulpiride non possiede proprietà cancerogene.

Studi eseguiti su ratti e conigli hanno dimostrato che il farmaco non è teratogeno.

Test in vitro hanno escluso che il farmaco possieda proprietà mutagene.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

- **LEVOPRAID 25 mg compresse**

Carbossimetilamido, cellulosa microgranulare, lattosio, magnesio stearato.

- **LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione**

Acesulfame K, acido citrico anidro, acqua depurata, aroma limone, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato.

- **LEVOPRAID 25 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso i.m./e.v.**

Acido solforico 2 N, acqua per preparazioni iniettabili, sodio cloruro.

6.2 Incompatibilità

Non sono noti dati al riguardo.

6.3 Validità

5 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

LEVOPRAID 25 mg compresse e LEVOPRAID 25 mg/2 ml soluzione iniettabile: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione: non congelare né mettere in frigorifero. Utilizzare il prodotto entro 90 giorni dalla prima apertura del flacone, il prodotto eccedente deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- Astuccio contenente 20 compresse da 25 mg in blister (alluminio/PVC/PVDC)
- Astuccio contenente un flacone contagocce in vetro, con chiusura a "prova di bambino", contenente 20 ml di soluzione
- Astuccio contenente 6 fiale da 25 mg/2 ml

6.6 Istruzioni per l'uso

LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione

Flacone con chiusura a "prova di bambino"

Per aprire

Premere la capsula sul flacone e contemporaneamente svitare normalmente.

Per chiudere

Riavvitare la capsula fino in fondo.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEOFARMA S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- “25 mg compresse” 20 compresse - A.I.C.: n. 026009011
- “25 mg/ml gocce orali soluzione” flacone contagocce da 20 ml - A.I.C.: n. 026009035
- “25 mg/2 ml soluzione iniettabile” 6 fiale da 2 ml - A.I.C.: n. 026009023

9. **DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima autorizzazione : 20.11.1985

Rinnovo autorizzazione : 01.06.2010

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Febbraio 2013