

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEMETIC 25 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa da 25 mg contiene:

*Principio attivo:* levosulpiride 25 mg

*Eccipienti con effetti noti:* lattosio e sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine della 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) nei pazienti che non hanno risposto ad altre terapie.

Trattamento sintomatico a breve termine di VOMITO e NAUSEA indotto da farmaci antitumorali dopo fallimento della terapia di prima linea.

Trattamento a breve termine e sintomatico delle vertigini, tinnito e perdita di udito e nausea associati a sindrome di Ménière.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### Adulti (secondo prescrizione medica)

1 compressa 3 volte al giorno prima dei pasti.

##### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

##### Anziani

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

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Levosulpiride 25 mg non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.

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

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

Levosulpiride 25 mg è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In studi clinici randomizzati versus placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti.

Levosulpiride 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 Sindrome Neurolettica Maligna (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.

Sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV) con l'uso di farmaci antipsicotici. Poiché i pazienti trattati con antipsicotici spesso presentano fattori di rischio acquisiti per la TEV, questi fattori devono essere identificati prima e durante il trattamento con Levosulpiride per prendere le misure di prevenzione appropriate.

Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

#### Aumento della mortalità in pazienti anziani affetti da demenza.

I dati derivanti da due ampi studi osservazionali hanno evidenziato che i pazienti anziani affetti da demenza, trattati con antipsicotici presentano, rispetto ai pazienti non trattati, un lieve aumento del rischio di mortalità. I dati disponibili sono insufficienti per stimare in modo sicuro la precisa entità del rischio e la causa dell'aumento del rischio non è nota.

LEMETIC non è indicato per il trattamento dei disturbi comportamentali della demenza.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

LEMETIC contiene:

**Lattosio:** I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

**Sodio:** Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente senza sodio.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico al fine di 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esistono studi adeguati e ben controllati su donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento. Le pazienti devono essere avvertite sulla necessità di informare il proprio medico in caso di gravidanza in atto o programmata in corso di trattamento con levosulpiride.

Da non usarsi in gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento al seno.

I neonati che sono stati esposti ad antipsicotici convenzionali o atipici incluso levosulpiride durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o sintomi da astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Sono stati riportati agitazione, ipertono, ipotono, tremore, sonnolenza, distress respiratorio e disturbi della nutrizione. Quindi i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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

##### Tabella delle reazioni avverse

Secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, le categorie di frequenza sono definite come segue:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
<b>Patologie del sistema nervoso</b>					
				Sonnolenza Parkinsonismo <sup>1</sup> Discinesie <sup>1</sup> Tremore <sup>1</sup> Distonia <sup>1</sup> Sindrome maligna da neurolettici (vedere paragrafo 4.4)	
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>					
					Amenorrea Ginecomastia Galattorrea Alterazioni della libido <sup>2</sup>

Patologie cardiache					
			Prolungamento del QT Aritmie ventricolari come torsione di punta, Tachicardia ventricolare, Fibrillazione ventricolare Arresto cardiaco <sup>3</sup>	Morte improvvisa <sup>3</sup>	
Patologie vascolari					
					Tromboembolismo (comprendente l'embolia polmonare e trombosi venosa profonda) (vedere paragrafo 4.4) <sup>3</sup>
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali					
					Sindrome da astinenza neonatale Sintomi extrapiramidali (vedere paragrafo 4.6)

<sup>1</sup>osservati in caso di somministrazione prolungate e/o con altri farmaci della stessa classe

<sup>2</sup>osservati in casi particolari, per somministrazioni prolungate e riconducibili ad un effetto reversibile di levosulpiride sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, simile a quello noto per molti neurolettici

<sup>3</sup>osservati con altri farmaci della stessa classe.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### 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.

#### 5.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: psicolettici, antipsicotici, benzamidi

Codice ATC: N05AL07.

### **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  $DL_{50}$  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 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, magnesio stearato, sodio amido glicolato.

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto della confezione**

Astuccio contenente 20 compresse da 25 mg in blister (alluminio/PVC/PVDC).

### **6.6 Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

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

Ferrer Internacional, S.A.

Gran Vía Carlos III, 94  
08028 Barcelona (Spagna)

**8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LEMETIC 25 mg compresse - 20 compresse - A.I.C.: n. 045300011

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

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LEMETIC 25 mg/ml gocce orali, soluzione

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

100 ml di soluzione contengono:

*Principio attivo:* levosulpiride 2,5 g

*Eccipienti con effetti noti:* sodio e paraidrossibenzoati

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Gocce orali, soluzione.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento a breve termine della 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) nei pazienti che non hanno risposto ad altre terapie.

Trattamento sintomatico a breve termine di VOMITO e NAUSEA indotto da farmaci antitumorali dopo fallimento della terapia di prima linea.

Trattamento a breve termine e sintomatico delle vertigini, tinnito e perdita di udito e nausea associati a sindrome di Mènière.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

#### Adulti (secondo prescrizione medica)

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

#### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

#### Anziani

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**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Levosulpiride 25 mg non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.

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

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

Levosulpiride 25 mg è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

In studi clinici randomizzati versus placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti.

Levosulpiride 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 **Sindrome Neurolettica Maligna (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.

Sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV) con l'uso di farmaci antipsicotici. Poiché i pazienti trattati con antipsicotici spesso presentano fattori di rischio acquisiti per la TEV, questi fattori devono essere identificati prima e durante il trattamento con Levosulpiride per prendere le misure di prevenzione appropriate.

Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

#### *Aumento della mortalità in pazienti anziani affetti da demenza.*

I dati derivanti da due ampi studi osservazionali hanno evidenziato che i pazienti anziani affetti da demenza, trattati con antipsicotici presentano, rispetto ai pazienti non trattati, un lieve aumento del rischio di mortalità. I dati disponibili sono insufficienti per stimare in modo sicuro la precisa entità del rischio e la causa dell'aumento del rischio non è nota.

LEMETIC non è indicato per il trattamento dei disturbi comportamentali della demenza.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

LEMETIC contiene:

**Sodio:** Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per dose, cioè essenzialmente senza sodio.

**Paraidrossibenzoati** che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico al fine di 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 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Non esistono studi adeguati e ben controllati su donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento. Le pazienti devono essere avvertite sulla necessità di informare il proprio medico in caso di gravidanza in atto o programmata in corso di trattamento con levosulpiride.

Da non usarsi in gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento al seno.

I neonati che sono stati esposti ad antipsicotici convenzionali o atipici incluso levosulpiride durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o sintomi da astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Sono stati riportati agitazione, ipertono, ipotono, tremore, sonnolenza, distress respiratorio e disturbi della nutrizione. Quindi i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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

Tabella delle reazioni avverse

Secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, le categorie di frequenza sono definite come segue:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
<b>Patologie del sistema nervoso</b>					
				Sonnolenza Parkinsonismo <sup>1</sup> Discinesie <sup>1</sup> Tremore <sup>1</sup> Distonia <sup>1</sup> Sindrome maligna da neurolettici (vedere paragrafo 4.4)	
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>					
					Amenorrea Ginecomastia Galattorrea Alterazioni della libido <sup>2</sup>
<b>Patologie cardiache</b>					
			Prolungamento del QT Aritmie ventricolari	Morte improvvisa <sup>3</sup>	

			come torsione di punta, Tachicardia ventricolare, Fibrillazione ventricolare Arresto cardiaco <sup>3</sup>		
<b>Patologie vascolari</b>					
					Tromboembolismo (comprendente l'embolia polmonare e trombosi venosa profonda) (vedere paragrafo 4.4) <sup>3</sup>
<b>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</b>					
					Sindrome da astinenza neonatale Sintomi extrapiramidali (vedere paragrafo 4.6)

<sup>1</sup>osservati in caso di somministrazione prolungate e/o con altri farmaci della stessa classe

<sup>2</sup>osservati in casi particolari, per somministrazioni prolungate e riconducibili ad un effetto reversibile di levosulpiride sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, simile a quello noto per molti neurolettici

<sup>3</sup>osservati con altri farmaci della stessa classe.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

### 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.

## 5.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: psicolettici, antipsicotici, benzamidi

Codice ATC: N05AL07

### 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  $DL_{50}$  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 Elenco degli eccipienti

Acido citrico anidro, saccarina sodica, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, aroma limone, acqua depurata.

### 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Utilizzare il prodotto entro 4 settimane dalla prima apertura del flacone, il prodotto eccedente deve essere eliminato.

### 6.5 Natura e contenuto della confezione

Astuccio contenente un flacone contagocce in vetro, con chiusura a "prova di bambino" (child-proof) contenente 20 ml di soluzione

### 6.6 Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Flacone con chiusura a "prova di bambino" (child-proof)

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

Ferrer Internacional, S.A.  
Gran Vía Carlos III, 94  
08028 Barcelona (Spagna)

**8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LEMETIC 25 mg/ml gocce orali, soluzione - flacone contagocce da 20 ml - A.I.C.: n. 045300023

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

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco