

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOSULPIRIDE PHARMEG 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:* p-idrossibenzoati

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali soluzione.

### 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):

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

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 PHARMEG 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.
- Non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.
- In rapporto alle supposte correlazioni tra effetto iperprolattinemizzante della maggior parte dei farmaci psicotropi e displasie mammarie, è opportuno non impiegare LEVOSULPIRIDE PHARMEG in soggetti già portatori di una mastopatia maligna.
- LEVOSULPIRIDE PHARMEG è controindicato in gravidanza ed allattamento.

#### 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 PHARMEG 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.
- Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.
- Sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV) con questa tipologia di medicinali. Dal momento che pazienti trattati con questi medicinali presentano spesso fattori di rischio acquisiti per TEV, tali fattori devono essere identificati prima e durante il trattamento con LEVOSULPIRIDE PHARMEG e allo scopo di adottare adeguate misure preventive.
- 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 (classe alla quale appartiene levosulpiride), 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. LEVOSULPIRIDE PHARMEG non è indicato per il trattamento dei disturbi comportamentali della demenza.

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

LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg/ml gocce orali, soluzione contiene p-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (talora ritardate).

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

L'associazione con 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**

##### **Gravidanza**

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

I neonati che sono stati esposti a Levosulpiride durante il terzo trimestre di gravidanza, sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

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

LEVOSULPIRIDE PHARMEG compromette la capacità di guidare o 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:

- Raramente: casi di prolungamento del QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco.
- Molto raramente : casi di morte improvvisa.
- Frequenza non nota: sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV), inclusi casi di embolismo polmonare (EP) e trombosi venosa profonda (TEV).

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:

- frequenza non nota: sindrome da astinenza neonatale , sintomi extrapiramidali (vedere paragrafo 4.6).

#### **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/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **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: Procinetico

Codice ATC: A03FA

#### **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

#### • LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg/ml Gocce orali soluzione

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

24 mesi

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg/ml gocce orali soluzione. 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

LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg/ml gocce orali soluzione

**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**  
PHARMEG S.r.l. - Via Dei Giardini , 34 – 85033 Episcopia (PZ)

**8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
"25 mg/ml gocce orali soluzione" flacone contagocce da 20 ml - A.I.C.: n. 042717025

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

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa da 25 mg contiene:

*Principio attivo:* levosulpiride 25 mg

*Eccipiente con effetti noti:* lattosio monoidrato

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 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

Adulti (secondo prescrizione medica):

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

Anziani

La posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- LEVOSULPIRIDE PHARMEG 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.
- 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 LEVOSULPIRIDE PHARMEG in soggetti già portatori di una mastopatia maligna.
- LEVOSULPIRIDE PHARMEG è controindicato in gravidanza ed allattamento.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 01/03/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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 PHARMEG 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.
- Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.
- Sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV) con questa tipologia di medicinali. Dal momento che pazienti trattati con questi medicinali presentano spesso fattori di rischio acquisiti per TEV, tali fattori devono essere identificati prima e durante il trattamento con LEVOSULPIRIDE PHARMEG e allo scopo di adottare adeguate misure preventive.
- 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 (classe alla quale appartiene levosulpiride), 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.

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

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

LEVOSULPIRIDE PHARMEG compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

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

L'associazione con 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**

## **Gravidanza**

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

I neonati che sono stati esposti a Levosulpiride durante il terzo trimestre di gravidanza, sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonìa, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, disturbi della nutrizione. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

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

LEVOSULPIRIDE PHARMEG compromette la capacità di guidare veicoli 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**

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

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

### **Patologie endocrine:**

- Non nota: alcuni disturbi quali amenorrea, ginecomastia, galattorrea, iperprolattinemia e alterazioni della libido, osservati in casi particolari e per somministrazioni prolungate, 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:

### **Patologie cardiache:**

- Raro: casi di prolungamento del QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco.
- Molto raro: casi di morte improvvisa.

### **Patologie vascolari:**

- Non nota: sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV), inclusi casi di embolismo polmonare (EP) e trombosi venosa profonda (TEV).

### **Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:**

- Non nota: sindrome da astinenza neonatale, sintomi extrapiramidali (vedere paragrafo 4.6).

### **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/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **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: Procinetico

Codice ATC: A03FA

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

I dati biochimici, farmacologici e clinici ottenuti con i due isomeri della sulphiride 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<sub>1/2</sub> 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<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> sono:

- nel topo via i.p. 210 mg/Kg
- nel ratto via i.p. ed e.v. 270 mg/Kg e 53 mg/Kg rispettivamente
- nel coniglio via e.v. 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
- 250 mg/Kg p.o. e 12,5 mg/Kg i.m. nel coniglio
- 50 e 100 mg/Kg p.o. nel cane.

Durante le prove di tossicità cronica, dopo somministrazione del farmaco per 180-190 giorni, sono state ben tollerate le dosi di:

- 100 mg/Kg p.o. e 20 mg/Kg s.c. nel ratto
- 10 mg/Kg i.m. nel coniglio
- 20 mg/Kg p.o. nel cane.

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

#### LEVOSULPIRIDE PHARMEG 25 mg compresse

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**

PHARMEG S.r.l. - Via dei Giardini, 34 – 85033 Episcopia (PZ)

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

"25 mg compresse" 20 compresse - A.I.C.: n. 042717037

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

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco