

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levosulpiride Medochemie 25 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie 25 mg compresse contiene: levosulpiride 25 mg.

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato.

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie 25 mg compresse contiene 42,50 mg di lattosio monoidrato

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa

Compresa bianca, rotonda, convessa, con diametro di 6 mm, con impresso "MC" su un lato.

### 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 nausea e vomito (indotti da farmaci antitumorali) dopo fallimento della terapia di prima linea.
- Trattamento sintomatico a breve termine di vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea associati a sindrome di Meniere.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

*Adulti* (secondo prescrizione medica)

Dosaggio negli adulti: 75 mg al giorno (1 compressa 3 volte al giorno) prima dei pasti.

La durata del trattamento può essere regolata in base al sollievo dei sintomi e alla remissione del quadro clinico. Non è raccomandato usare il trattamento in modo permanente. Il trattamento può essere riavviato quando ricompaiono i sintomi.

### *Popolazione pediatrica*

Non ci sono dati disponibili.

### *Insufficienza renale ed epatica*

Non ci sono dati disponibili.

### *Anziani*

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

### Metodo di somministrazione

Uso orale

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Levosulpiride non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.
- Levosulpiride 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.
- In rapporto alle supposte correlazioni tra effetto iperprolattinemizzante della maggior parte dei farmaci psicotropi e displasie mammarie, levosulpiride non deve essere usato in soggetti che sono già portatori di una mastopatia maligna.
- Levosulpiride è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedi paragrafo 4.6).
- Levosulpiride è controindicato quando la stimolazione della motilità gastrointestinale è causata da emorragie gastrointestinali, ostruzioni meccaniche o perforazioni.

### **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 ictus.
- Con l'uso di neurolettici (in genere in corso di trattamento con farmaci antipsicotici) 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 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 deve essere usata con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.
- Sono stati riportati casi di tromboembolia venosa (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.
- Aumento della mortalità negli anziani con demenza: i dati di due ampi studi osservazionali hanno dimostrato che le persone anziane affette da demenza che sono trattate con antipsicotici hanno un rischio lievemente aumentato di morte rispetto a chi non viene curato. Non ci sono dati sufficienti per fornire una stima attendibile dell'entità precisa del rischio e la causa dell'aumentato rischio non è nota. Levosulpiride Medochemie non è indicato per il trattamento dei disturbi comportamentali correlati alla demenza.
- Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

Levosulpiride Medochemie contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di totale-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

L'associazione con altri farmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per 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 levosulpiride in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non ci sono studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza e durante il periodo dell'allattamento al seno. I pazienti devono essere informati della necessità di informare il loro medico in caso di gravidanza in corso o programmata durante il trattamento con levosulpiride. Quindi, Levosulpiride Medochemie non deve essere usato in gravidanza e possibile gravidanza. I neonati 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 il parto. Sono stati riportati agitazione, ipertono, ipotono, tremore, sonnolenza, distress respiratorio, e patologie della nutrizione. Quindi i neonati devono essere attentamente monitorati.

#### Allattamento

Levosulpiride Medochemie non deve essere usato durante il periodo dell'allattamento al seno.

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

Con dosaggi elevati possono verificarsi sonnolenza, torpore e discinesie, perciò è necessario avvertire i pazienti di evitare di condurre veicoli o utilizzare macchinari e impegnarsi in attività in cui è richiesta una vigilanza completa.

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

<i>Sistemi Organi Classe</i>	<i>Rara</i>	<i>Molto rara</i>	<i>Non nota</i>
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Sonnolenza, Parkinsonismo <sup>1</sup> , Discinesia <sup>1</sup> , Tremore <sup>1</sup> , Distonia <sup>1</sup> , Sindrome Neurolettica Maligna (vedere paragrafo 4.4) <sup>1</sup>	
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>			Amenorrea, Ginecomastia, Galattorrea, Cambiamenti nella libido <sup>2</sup>
<i>Patologie cardiache</i>	Prolungamento dell'intervallo QT,	Morte improvvisa <sup>3</sup>	

<i>Sistemi Organi Classe</i>	<i>Rara</i>	<i>Molto rara</i>	<i>Non nota</i>
	Aritmie ventricolari come torsioni di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare, arresto cardiaco <sup>3</sup>		
<i>Patologie vascolari</i>			Tromboembolia (inclusi casi di embolia polmonare e trombosi venosa profonda) (vedere paragrafo 4.4) <sup>3</sup>
<i>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</i>			Sindrome da astinenza neonatale, sintomi extrapiramidali (vedere paragrafo 4.6)
<i>Indagini</i>			Iperprolattinemia <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Osservato in caso di somministrazione prolungata e/o con altri farmaci della stessa classe terapeutica.

<sup>2</sup>Osservato in casi particolari, a causa di una prolungata somministrazione ea causa di un effetto reversibile del levosulpiride sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadico, simile a quello noto per molti neurolettici.

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

### 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:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

### **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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, Antipsicotici, Benzamidi, codice ATC: N05AL07.

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

#### Meccanismo di azione

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<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 dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

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.

Valori di LD 50:

- nel topo: 210 mg / kg, via i.p,
- Nel topo 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 topo,
- 250 mg/kg p.o. e 12,5 mg/kg i.m. nel coniglio.
- 50 e 100 mg/kg p.o. nel cane.

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

- 100 mg/kg p.o. e 20 mg/kg i.m. nel topo,
- 10 mg/kg i.m. nel coniglio e

- 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.

## **6.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina (E460),  
lattosio monoidrato,  
sodio amido glicolato tipo A,  
magnesio stearato (E572).

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile

### **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 del contenitore**

Confezioni di 20, 30 e 60 compresse contenute in blister (PVC/PVDC/Al). Ogni blister contiene 10 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medochemie Romania S.R.L.

Str. Prof. Dr. Ioan Cantacuzino Nr.5, Settore 1

Bucarest 011437

Romania.

**8.0 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

045552015 - "25 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER

PVC/PVDC/AL

045552027 - "25 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER

PVC/PVDC/AL

045552039 - "25 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER

PVC/PVDC/AL

**9.0 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 Medochemie 50 mg compresse

Levosulpiride Medochemie 100 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie 50 mg compresse contiene levosulpiride 50 mg.

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie 100 mg compresse contiene levosulpiride 100 mg.

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato.

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie compresse 50 mg contiene 85 mg di lattosio monoidrato.

Ogni compressa di Levosulpiride Medochemie compresse 100 mg contiene 170 mg di lattosio monoidrato.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa

Levosulpiride Medochemie 50 mg compresse: Compresa bianca, rotonda, convessa, con diametro di 8 mm, con impresso "50" su un lato.

Levosulpiride Medochemie 100 mg compresse: Compresa bianca, rotonda, convessa, con diametro di 10,3 mm.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Disturbi da sintomi somatici.
- Trattamento della schizofrenie croniche con sintomi negativi.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

*Adulti* (secondo la prescrizione medica)

- 200-300 mg al giorno (1 compressa da 100 mg 2-3 volte al giorno).

Terapia di mantenimento: 150 mg al giorno (1 compressa da 50 mg 3 volte al giorno).

Tale dose può essere ridotta gradualmente.

*Popolazione pediatrica*

Non ci sono dati disponibili.

#### *Insufficienza renale ed epatica*

Non ci sono dati disponibili.

#### *Anziani*

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

#### Metodo di somministrazione

Uso orale

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Levosulpiride va impiegato con cautela nelle epilessie, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive
- Levosulpiride è controindicato nei 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 in soggetti già portatori di una mastopatia maligna.
- Levosulpiride è controindicato quando la stimolazione della motilità gastrointestinale può essere dannosa, ad esempio in presenza di emorragie gastrointestinali, ostruzioni meccaniche o perforazioni.

### **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 ictus.
- Con l'uso di neurolettici (in generale in corso di trattamento con farmaci antipsicotici) 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 consiste nel sospendere immediatamente la somministrazione dei 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 deve essere usata con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.
- Sono stati riportati casi di tromboembolia venosa (TEV) con l'uso di farmaci antipsicotici. Poichè 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.
- Aumento della mortalità negli anziani con demenza: i dati di due ampi studi osservazionali hanno dimostrato che le persone anziane affette da demenza che sono trattate con antipsicotici hanno un rischio lievemente aumentato di morte rispetto a chi non viene curato. Non ci sono dati sufficienti per fornire una stima attendibile dell'entità precisa del rischio e la causa dell'aumentato rischio non è nota. Levosulpiride Medochemie non è indicato per il trattamento dei disturbi comportamentali correlati alla demenza.
- Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

Levosulpiride Medochemie contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di totale-lattasi o da sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

L'associazione con altri farmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

- Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con medicinali che prolungano il QT il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.
- Levosulpiride non deve essere somministrato in concomitanza con medicinali che determinano alterazioni degli elettroliti.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza e allattamento

Le pazienti devono essere avvertite della necessità di informare il proprio medico in caso di gravidanza in adi o programmata a corso di trattamento con levosulpiride. Non esistono studi adeguati

e ben controllati su donne in stato di gravidanza. Quindi, Levosulpiride Medochemie non deve essere usato in gravidanza, in una possibile gravidanza e durante il periodo dell'allattamento, a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano il trattamento con levosulpiride.

I neonati esposti ad antipsicotici convenzionali o atipici incluso Nome prodotto 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 il parto. Sono stati riportati agitazione, ipertono, ipotono, tremore, sonnolenza, distress respiratorio, e patologie della nutrizione. Quindi i neonati devono essere attentamente monitorati.

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

I pazienti in trattamento possono manifestare sonnolenza, torpore, senso di vertigine e discinesie; per cui devono essere avvertiti di evitare di condurre veicoli a motore o utilizzare macchinari e impegnarsi in attività in cui è richiesta una vigilanza completa.

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

<i>Sistemi Organi Classe</i>	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Rara</i>	<i>Molto rara</i>	<i>Non nota</i>
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>					Aumento di peso	
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Sonnolenza , Torpore	Capogiro, vertigini			Parkinsonismo <sup>1</sup> , Discinesia <sup>1</sup> , Tremore <sup>1</sup> , Distonia <sup>1</sup> , Agitazione psicomotoria, Disturbi del sistema nervoso	

<i>Sistemi Organi Classe</i>	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Rara</i>	<i>Molto rara</i>	<i>Non nota</i>
					autonomo Sindrome neurolettica maligna (vedere sezione 4.4) <sup>1</sup>	
<i>Patologie dell'apparat o riproduttivo e della mammella</i>						Amenorrea, Ginecomast ia, Galattorrea, Alterazioi della libido <sup>2</sup>
<i>Patologie cardiache</i>				Prolungam ento del QT, aritmie ventricolari come torsioni di punta, tachicardia ventricolare , fibrillazion e ventricolare , arresto cardiaco <sup>3</sup>	Morte improvvisa <sup>3</sup>	
<i>Patologie vascolari</i>						Tromboem bolia (inclusi casi di embolia polmonare e trombosi

<i>Sistemi Organi Classe</i>	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Rara</i>	<i>Molto rara</i>	<i>Non nota</i>
						venosa profonda) (vedere sezione 4.4) <sup>2</sup>
<i>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</i>						Sindrome da astinenza neonatale, Sintomi extrapirami dali (vedere sezione 4.6)
<i>Esami diagnostici</i>						Iperprolatti nemia <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Osservato in caso di somministrazione prolungata e/o con altri farmaci della stessa classe terapeutica.

<sup>2</sup>Osservato in casi particolari, a causa di una prolungata somministrazione ea causa di un effetto reversibile del levosulpiride sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadico, simile a quello noto per molti neurolettici.

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

#### Segnalazione di sospette reazioni avverse

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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

Ad alte dosi e in soggetti sensibili ai neurolettici, il farmaco può indurre effetti di tipo extrapiramidale e turbe del sonno.

In questi casi sarà opportuno diminuire il dosaggio o sospendere la terapia secondo il giudizio del medico.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, antipsicotici, codice ATC: N05AL07.

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

### Meccanismo di azione

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<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 dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

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.

Valori di LD 50:

- nel topo: 210 mg / kg, via i.p,
- 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 topo,
- 250 mg/kg p.o. e 12,5 mg/kg i.m. nel coniglio.
- 50 e 100 mg/kg p.o. nel cane.

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

- 100 mg/kg p.o. e 20 mg/kg i.m. nel topo,
- 10 mg/kg i.m. nel coniglio e
- 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.

## **6.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina (E460)

lattosio monoidrato

sodio amido glicolato tipo A

magnesio stearato (E572).

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **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 del contenitore**

Confezioni di 20, 30 e 60 compresse contenute in blister (PVC/PVDC/Al). Ogni blister contiene 10 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medochemie Romania S.R.L.

Str. Prof. Dr. Ioan Cantacuzino Nr.5, Settore 1

Bucarest 011437

Romania.

## **8.0 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

045552041 - "50 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

045552054 - "50 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

045552080 - "50 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

045552066 - "100 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

045552078 - "100 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL



045552092 - "100 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

**9.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco