

# 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.

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

LEVOPRAID 25 mg compresse

Una compressa da 25 mg contiene: *Principio attivo:* Levosulpiride 25 mg

LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione

100 ml di soluzione contengono: *Principio attivo:* Levosulpiride 2,5 g

LEVOPRAID 25 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 2 ml contiene: *Principio attivo:* Levosulpiride 25 mg

Eccipiente con effetti noti:

LEVOPRAID 25 mg compresse: lattosio

LEVOPRAID 25 mg/ml Gocce orali soluzione: paraidrossibenzoati

LEVOPRAID 25 mg/2 ml Soluzione iniettabile: sodio

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

## 3. **FORMA FARMACEUTICA**

Compresse, gocce orali soluzione, soluzione iniettabile

## 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 e a breve termine di VOMITO E NAUSEA indotti da farmaci antiblastici dopo fallimento della terapia di prima linea...

Trattamento a breve termine e sintomatico di 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):

**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 nel 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 minuti prima della somministrazione dell'antitumorale o durante la somministrazione dell'antitumorale e ripetere la stessa dose 30 minuti dopo la fine della chemioterapia.

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 nel paragrafo 6.1. LEVOPRAID 25 mg non deve essere usato nell'epilessia, negli stati maniacali, nelle fasi maniacali delle psicosi maniaco-depressive.

LEVOPRAID 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 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.

LEVOPRAID 25 mg non deve essere usato quando la stimolazione della motilità gastrointestinale può essere dannosa, ad esempio in presenza di emorragie gastrointestinali, ostruzioni meccaniche o perforazioni.

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

#### 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 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. 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 (S.N.M.). 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.

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 LEVOPRAID per prendere le misure di prevenzione appropriate.

##### 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.

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

Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

##### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

LEVOPRAID 25 mg compresse contengono lattosio, pertanto LEVOPRAID è controindicato in soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.

LEVOPRAID 25 mg/ml Gocce orali soluzione contiene paraidrossibenzoati. Possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

LEVOPRAID 25 mg/2 ml Soluzione iniettabile contiene sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'

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

L'associazione con altri 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.

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

#### **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 LEVOPRAID, 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 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**

Tabella delle reazioni avverse.

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

molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); 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 <sup>2</sup> , ginecomastia <sup>2</sup> , galattorrea <sup>2</sup> , Tensione mammaria <sup>2</sup> . alterazioni della libido <sup>2</sup>
<b>Patologie cardiache</b>					
			Prolungamento del QT <sup>3</sup> , aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare <sup>3</sup> , arresto cardiaco <sup>3</sup>	Morte improvvisa <sup>3</sup>	
<b>Patologie vascolari</b>					
					Tromboembolismo (comprendente l'embolia polmonare e la 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)
Esami diagnostici					
					Iperprolattinemia <sup>2</sup>

<sup>1</sup> osservati in caso di somministrazione prolungata 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;

<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. PROPRIETA' 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 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 Elenco 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 Periodo di validità**

5 anni

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

LEVOPRAID 25 mg compresse e LEVOPRAID 25 mg/2 ml soluzione iniettabile: Questi medicinali non richiedono alcuna precauzione particolare per la conservazione.

LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione: non congelare né mettere in frigorifero. Utilizzare il prodotto entro 90 giorni dalla data di 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 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

**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**

Determinazione AIFA del 18 luglio 2019