

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levosulpirida Aristo 25 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 25 mg de levosulpirida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 42,50 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, convexos, de 6 mm de diámetro y marcados con "MC" en una de sus caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento a corto plazo del síndrome dispéptico (anorexia, distensión abdominal, sensación de sensibilidad epigástrica, cefalea postprandial, acidez estomacal, eructación, diarrea, estreñimiento) por retraso del vaciamiento gástrico relacionado con factores orgánicos (gastroparesia diabética, cáncer, etc.) y/o factores funcionales (somatización visceral en sujetos ansioso-depresivos) en pacientes que no respondieron a otra terapia.
- Tratamiento sintomático a corto plazo de las náuseas y los vómitos (inducidos por medicamentos contra el cáncer) después del fracaso de la terapia de primera línea.
- Tratamiento sintomático a corto plazo de mareos, tinnitus, pérdida auditiva y náuseas asociados con el síndrome de Meniere.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (según prescripción médica)

Dosis en adultos: 75 mg al día (1 comprimido 3 veces al día) antes de las comidas.

La duración del tratamiento se puede ajustar según el alivio de los síntomas y la remisión del cuadro clínico. No se recomienda utilizar el tratamiento de forma permanente. Se puede reiniciar el tratamiento cuando los síntomas vuelvan a aparecer.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

Insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos.

Personas de edad avanzada

En el tratamiento a pacientes de edad avanzada, la dosis la debe decidir el médico, que debe evaluar cuidadosamente una posible reducción de las dosis mencionadas anteriormente.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Levosulpirida no debe ser administrado a pacientes con historial conocido de epilepsia, estados maníacos y fase maníaca de pacientes con psicosis maníaco-depresivas.
- Levosulpirida está contraindicado en pacientes con feocromocitoma debido a que la administración del fármaco puede causar una crisis hipertensiva probablemente debida a una liberación de catecolaminas. Estas crisis hipertensivas pueden controlarse con fentolamina.
- Debido a la posible relación entre efecto hiperprolactinémizante, y la aparición de displasia mamaria, levosulpirida no debe administrarse en pacientes con mastopatía maligna.
- Levosulpirida está contraindicado en caso de embarazo y durante el período de lactancia (ver sección 4.6).
- Levosulpirida está contraindicada cuando la estimulación de la motilidad intestinal es causada por sangrado gastrointestinal, obstrucciones mecánicas o perforaciones.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- En ensayos clínicos aleatorios versus placebo realizados en una población de pacientes con demencia tratados con algunos antipsicóticos atípicos, se observó un aumento de aproximadamente tres veces el riesgo de episodios cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede descartar un mayor riesgo de otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Levosulpirida debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.
- Se han notificado casos de un trastorno potencialmente mortal, llamado llamado síndrome neuroléptico maligno con el uso de neurolépticos (en general, durante el tratamiento con fármacos antipsicóticos).
El Síndrome Neuroléptico Maligno se caracteriza por hiperpirexia, rigidez muscular, acinesia, trastornos vegetativos (pulso y presión arterial irregulares, sudoración, taquicardia, arritmias), estado de conciencia alterado que puede progresar a estupor y coma.
El tratamiento del síndrome neuroléptico maligno consiste en la interrupción inmediata de los medicamentos antipsicóticos y otros medicamentos no esenciales y el establecimiento de un tratamiento sintomático intensivo (se debe tener cuidado para reducir la hipertermia y corregir la deshidratación). En caso que se considere esencial la reanudación del tratamiento con antipsicóticos, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente. Se debe evitar la terapia concomitante con otros neurolépticos.
- Los efectos de levosulpirida sobre la motilidad gastrointestinal pueden ser antagonizados por fármacos de acción anticolinérgica, narcótica y analgésica.
- Levosulpirida debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT.

- Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos para el TEV, estos factores deben identificarse antes y durante el tratamiento con levosulpirida, con el fin de tomar las medidas preventivas adecuadas.
- Mayor mortalidad en personas mayores con demencia: los datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que las personas mayores con demencia que reciben tratamiento con antipsicóticos tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con las personas que no reciben tratamiento. No hay datos suficientes para dar una estimación firme de la magnitud precisa del riesgo y se desconoce la causa del aumento del riesgo. Levosulpirida no está autorizado para el tratamiento de trastornos de la conducta relacionados con la demencia.
- Debe evitarse el consumo de alcohol simultáneamente con este fármaco.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La asociación con otros medicamentos requiere especial cuidado y vigilancia por parte del médico para evitar reacciones adversas de una interacción inesperada.

- La administración concomitante de neurolépticos con medicamentos que prolongan el intervalo QT, aumenta el riesgo de arritmias cardíacas.
- Levosulpirida no debe administrarse concomitantemente con medicamentos que causen trastornos electrolíticos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre mujeres embarazadas y durante el período de lactancia. Se debe informar a los pacientes de la necesidad de informar a su médico en caso de embarazo actual o planificado durante el tratamiento con levosulpirida. Por tanto, levosulpirida no debe utilizarse durante el embarazo ni durante un posible embarazo.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos convencionales o atípicos incluidos levosulpirida durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de efectos secundarios que incluyen síntomas extrapiramidales o síntomas de abstinencia que pueden variar según la gravedad y la duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación. Por tanto, los recién nacidos deben ser supervisados cuidadosamente.

Lactancia

Levosulpirida está contraindicado durante el período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dosis altas de levosulpirida pueden producir: somnolencia, entumecimiento o disquinesia. Estos efectos hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, y evitar realizar actividades en las que se requiera un estado de alerta completo.

4.8. Reacciones adversas

Según el sistema MedDRA, clasificación de órganos, las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Sistema de clasificación de órganos | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raros | Muy raros | Frecuencia no conocida |
|---|----------------|------------|-----------------|---|--|--|
| Trastornos del sistema nervioso | | | | | Somnolencia, parkinsonismo ¹ , disquinesia ¹ , temblor ¹ , distonía ¹ , síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4) ¹ | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | | | | Amenorrea, ginecomastia, galactorrea, cambios en la libido ² |
| Trastornos cardíacos | | | | Prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares como torsades de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardíaco ³ | Muerte súbita ³ | |
| Trastornos vasculares | | | | | | Tromboembolismo (incluidos los casos de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda) (ver sección 4.4) ³ |
| Embarazo, puerperio y enfermedades | | | | | | Síndrome de abstinencia neonatal, síntomas extrapiramida- |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|--|--|--|--|--|---------------------------------|
| perinatales | | | | | | les (ver sección 4.6) |
| Exploraciones complementarias | | | | | | Hiperprolactinemia ² |

¹ Observado en caso de administración prolongada y/o con otros medicamentos de la misma clase terapéutica.

² Observado en casos especiales, debido a la administración prolongada y debido a un efecto reversible de levosulpirida sobre la funcionalidad del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, similar a la conocida por muchos neurolépticos.

³ Observado con otros medicamentos de la misma clase terapéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En medicina interna, nunca se han observado efectos extrapiramidales y trastornos del sueño que, desde un punto de vista teórico, pueden ocurrir con dosis muy altas.

En este caso, basta con interrumpir el tratamiento o disminuir la dosis, según la decisión del médico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos: Benzamidas, código ATC: N05AL07.

Mecanismo de acción

Los datos bioquímicos, farmacológicos y clínicos obtenidos con los dos isómeros de sulpirida, indican que la actividad antidopaminérgica, tanto a nivel central como local, se debe al enantiómero levorrotatorio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución:

Tras la administración de levosulpirida por vía oral a dosis de 50 mg, se obtiene una concentración plasmática máxima a las 3 horas de la ingesta del fármaco, con unos niveles plasmáticos máximos de 94.183 ng/ml.

Eliminación

La semivida de eliminación calculado después de la administración de 50 mg iv de levosulpirida es de 4,305 horas.

La eliminación del medicamento se produce principalmente por vía renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no-clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad para la reproducción.

Los valores expresados como toxicidad aguda LD50 después de la administración oral en ratones, ratas y conejos fueron de 2450 mg/kg, 2600 mg/kg y más de 1500 mg/kg.

Valores de LD 50:

- en el ratón: 210 mg/kg, a través de i.p,
- en la rata vía i.p. y i.v. : a 270 mg/kg y 53 mg/kg, respectivamente,
- en el conejo a través de i.v. : hasta 42 mg/kg.

Las pruebas de toxicidad subaguda se realizaron administrando el principio activo en ratas, conejos y perros, diariamente, durante 12-13 semanas. No se observó la aparición de cualquier síntoma tóxico en dosis de:

- 25 mg/ kg sc y 300 mg/kg p.o. en la rata,
- 250 mg/kg p.o. y 12,5 mg/kg i.m. en conejos,
- 50 y 100 mg/kg p.o. en el perro

Para evidenciar la toxicidad crónica después de la administración del fármaco durante 180-190 días, las siguientes dosis fueron bien toleradas:

- 100 mg/kg p.o. y 20 mg/kg s.c. en la rata,
- 10 mg/kg i.m. en conejos y
- 20 mg/kg p.o. en el perro

Los estudios realizados en ratas y ratones, a los que se administró el medicamento a dosis más altas que las del hombre, han demostrado que levosulpirida no posee propiedades cancerígenas.

Estudios realizados en ratas y conejos han demostrado que el medicamento no es teratogénico. Las pruebas in vitro han descartado que el medicamento posea propiedades mutagénicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E-460),
Lactosa monohidrato
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A) (de patata),
estearato de magnesio (E- 572).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVDC/Alu.

Envases que contienen 20, 30 y 60 comprimidos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84561

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019.