

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Laroxyl 10 mg compresse rivestite
Laroxyl 25 mg compresse rivestite
Laroxyl 40 mg/ml gocce orali soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita di Laroxyl 10 mg contiene:
amitriptilina cloridrato 11,32 mg (pari ad amitriptilina base 10 mg)

Una compressa rivestita di Laroxyl 25 mg contiene:
amitriptilina cloridrato 28,3 mg (pari ad amitriptilina base 25 mg)

Un ml di Laroxyl gocce orali soluzione contiene:
amitriptilina cloridrato 45,28 mg (pari ad amitriptilina base 40 mg).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite e gocce orali soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Depressione endogena. Fase depressiva della psicosi maniaco-depressiva. Depressione reattiva. Depressione mascherata. Depressione neurotica. Depressione in corso di psicosi schizofreniche. Depressioni involutive. Depressioni gravi in corso di malattie neurologiche o di altre affezioni organiche.

Profilassi dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti.

Trattamento del dolore neuropatico periferico dell'adulto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Terapia delle depressioni

Trattamento ambulatoriale

Il trattamento ambulatoriale comporta la somministrazione di una dose iniziale di 50 mg di Laroxyl al giorno che, secondo la necessità del caso, potrà essere ridotta oppure aumentata progressivamente sino al conseguimento dell'effetto ottimale. Di questa dose, 30 mg vanno somministrati la sera al momento di coricarsi, 10 mg il mattino e 10 mg a mezzogiorno. Nei malati anziani o giovani, posologie più deboli sono in genere sufficienti. La somministrazione delle suddette dosi è attuabile sia con le compresse rivestite di Laroxyl da 25 mg o da 10 mg, sia con la soluzione gocce (una goccia = 2 mg di amitriptilina).

Trattamento ospedaliero

Terapia iniziale: si inizia con la dose di 25 mg da ripetere 2-4 volte nel corso della giornata (dose totale/die 50-100 mg); in caso di necessità la dose totale giornaliera può essere portata sino a 200-250

mg. Stabilita la dose iniziale ottimale, la si può mantenere per 1-3 settimane, per poi discendere gradualmente sino alla dose efficace di mantenimento.

Terapia di mantenimento: la dose di mantenimento deve essere stabilita caso per caso: generalmente è di 25 mg ripetuta 2-4 volte nella giornata. Nei pazienti giovani ed in quelli anziani spesso sono sufficienti dosi inferiori.

Laroxyl può essere associato ad altri psicofarmaci (neurolettici, tranquillanti, ipnotici) come pure alla terapia fisica.

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

Profilassi dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti

Il trattamento profilattico dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti prevede la somministrazione di una dose iniziale di 30-50 mg di Laroxyl al giorno che, secondo la necessità del caso, potrà essere ridotta oppure aumentata progressivamente sino al conseguimento dell'effetto ottimale.

Di questa dose, la frazione posologica maggiore va somministrata la sera al momento di coricarsi, una seconda al mattino ed una terza a mezzogiorno. Nei malati anziani o giovani, posologie più deboli sono in genere sufficienti. La somministrazione delle suddette dosi è attuabile sia con le compresse rivestite di Laroxyl, da 25 mg e 10 mg, sia con la soluzione gocce (una goccia = 2 mg di amitriptilina).

Trattamento del dolore neuropatico

Il trattamento deve iniziare a basse dosi: da 12,5 mg a 25 mg al giorno per una settimana. La dose è poi aumentata tutte le settimane con incrementi gradualmente da 12,5 mg a 25 mg a seconda della tollerabilità.

La posologia è individuale e varia da 50 mg a 150 mg al giorno e deve tenere conto di eventuali trattamenti analgesici associati.

La terapia di mantenimento deve essere condotta alla più bassa dose efficace, valutando periodicamente l'opportunità di un'interruzione del trattamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Glaucoma. Ipertrofia prostatica, stenosi pilorica e altre affezioni stenose dell'apparato gastro-enterico e genito-urinario. Malattie epatiche. Insufficienza cardiaca. Disturbi del ritmo e della conduzione miocardica. Periodo di recupero post-infartuale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Poiché il farmaco può causare ipotensione ortostatica, variazioni della glicemia, turbe dell'emopoiesi, del fegato e del rene, è raccomandabile eseguire periodici controlli della pressione arteriosa, della glicemia, della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale con speciale riguardo agli ipertesi, ai diabetici, ai nefropatici e nei soggetti con affezioni, in atto o pregresse, dell'apparato emopoietico. In caso di comparsa di febbre, angina ed altri sintomi influenzali è indispensabile un controllo della crasi ematica onde svelare precocemente la presenza di agranulocitosi che occasionalmente è stata segnalata durante la terapia con antidepressivi tricyclici.

Con l'uso di amitriptilina possono verificarsi reazioni allergiche o da foto-sensibilizzazione; è possibile l'ipersensibilità crociata tra i vari composti tricyclici ad azione antidepressiva.

Si tenga inoltre presente che il preparato può causare indesiderati effetti neuro-psichici come la comparsa di reazioni ipomaniacali e l'attivazione di quadri schizofrenici latenti; ciò deve essere tenuto presente, tra l'altro, nella definizione dello schema posologico che, sebbene strettamente individuale, dovrà essere in generale quello che consente l'assunzione della dose minima efficace.

Benché l'amitriptilina esplichi un'azione sedativa, estrema cautela richiede comunque l'impiego di antidepressivi nei soggetti in trattamento ambulatoriale dal momento che questi farmaci possono, talvolta, eliminare l'inibizione psico-motoria prima di aver esercitato un effetto sugli altri sintomi.

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

I pazienti sotto l'effetto di Laroxyl devono astenersi dall'assumere bevande alcoliche dato che gli effetti tossici delle due sostanze possono potenziarsi reciprocamente.

Tenuto conto delle proprietà farmacologiche del preparato, estrema cautela richiede l'impiego nei pazienti con affezioni cardiovascolari nei quali possono verificarsi tachicardia, turbe del ritmo e della conduzione, insufficienza miocardica. In tali soggetti è pertanto necessario eseguire periodici controlli elettrocardiografici. Una stretta sorveglianza clinica e strumentale è inoltre richiesta negli anziani, nei pazienti ipertiroidei o in trattamento con ormoni tiroidei ovvero in quelli che assumono il medicamento antidepressivo ad alte dosi.

Gli antidepressivi triciclici possono abbassare la soglia convulsiva. Il loro impiego, quindi, negli epilettici e nei pazienti con affezioni cerebrali organiche o con predisposizione alle convulsioni è consentito solo sotto stretta sorveglianza del medico.

Per i suoi evidenti effetti anticolinergici il preparato deve essere somministrato con attenzione negli anziani e in tutti quei pazienti (come quelli con affezioni oculari, gastro-enteriche, ecc...) nei quali può risultare dannosa un'eccessiva attività parasimpaticolitica.

Gli antidepressivi triciclici non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti sotto i 18 anni. Gli studi condotti nella depressione in bambini di questo gruppo di età non hanno dimostrato l'efficacia per questa classe di farmaci.

Ideazione/Comportamento suicidario

Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione e' associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati).

Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali Laroxyl e' prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Inoltre, gli antidepressivi triciclici sono associati ad un rischio di eventi avversi cardiovascolari in tutti i gruppi di età. Deve essere tenuto presente che non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Prolungamento dell'intervallo QT

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e aritmia durante il periodo di post-marketing. Si consiglia cautela per i pazienti con bradicardia rilevante o per i pazienti con un'insufficienza cardiaca scompensata, o in pazienti che assumono farmaci che prolungano l'intervallo

QT. I disturbi elettrolitici (ipokaliemia, iperkaliemia, ipomagnesiemia) sono condizioni che aumentano il rischio proaritmico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Laroxyl compresse rivestite 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.

Laroxyl compresse rivestite contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Inibitori delle monoaminossidasi: gli antidepressivi triciclici non debbono essere associati a farmaci IMAO irreversibili per la possibilità di gravi effetti collaterali (ipertermia, convulsioni, coma, exitus); qualora si renda indispensabile sostituire un IMAO irreversibile con un triciclico è necessario lasciar trascorrere un intervallo di almeno due settimane.

-Farmaci ipotensivi: gli antidepressivi triciclici bloccano il recupero sinaptico della guanetidina e di altri ipotensivi con analogo meccanismo d'azione, riducendone l'attività terapeutica.

-Farmaci simpaticomimetici: durante il trattamento non debbono, in generale, essere somministrati farmaci simpaticomimetici i cui effetti, specie quelli sul cuore e sul circolo, possono essere sensibilmente accentuati. L'associazione tra amitriptilina e L-dopa facilita la comparsa di ipotensione e di aritmie cardiache. I pazienti che debbano far uso di decongestionanti nasali e dei prodotti usati nella cura dell'asma e delle pollinosi contenenti sostanze simpaticomimetiche andranno attentamente monitorati e dovranno, comunque, attenersi scrupolosamente agli schemi posologici consigliati.

-Farmaci anticolinergici: attenzione richiede l'impiego di farmaci parasimpaticolitici, specie quelli utilizzati nella terapia del morbo di Parkinson.

-Sostanze ad azione depressiva sul S.N.C.: gli antidepressivi triciclici possono accentuare l'azione di tali farmaci come gli ipnotici, sedativi, ansiolitici ed anestetici. Il trattamento antidepressivo dovrebbe essere sospeso quanto più precocemente consentito dalla situazione clinica prima di un intervento chirurgico di elezione.

-Altri farmaci: i farmaci triciclici, per la loro azione anticolinergica, possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico; alcune sostanze, come la L-dopa ed il fenilbutazone, possono essere trattenuti per un periodo sufficiente alla loro inattivazione nello stomaco.

-I barbiturici, per il loro effetto induttivo sui sistemi microsomiali del fegato, possono stimolare il metabolismo del farmaco mentre varie fenotiazine, l'aloiperidolo e la cimetidina ne possono ritardare l'eliminazione aumentandone la concentrazione ematica. Il legame dell'amitriptilina con le proteine del plasma può essere ridotto per competizione dalla fenitoina, il fenilbutazone, l'aspirina, la scopolamina e le fenotiazine.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non essendo disponibili, a tutt'oggi, dati sufficienti relativi all'impiego degli antidepressivi triciclici nelle donne in stato di gravidanza, Laroxyl andrà utilizzato solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

Dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso di SSRI in gravidanza, soprattutto verso la fine della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. In generale si verificano 1-2 casi di PPHN ogni 1000 gravidanze.

L'amitriptilina è escreta nel latte materno. In considerazione delle potenziali reazioni avverse serie nei neonati, si deve decidere se interrompere l'allattamento o l'uso del farmaco.

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

Il prodotto può indurre turbe della visione, attenuare la prontezza dei riflessi ed interferire sul normale grado di vigilanza; di ciò debbono essere avvertiti coloro che conducono autoveicoli o altri macchinari o svolgono lavori pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati legati alla classe farmacologica

Studi epidemiologici, condotti soprattutto in pazienti di 50 anni ed oltre trattati con SSRI e antidepressivi triciclici, hanno mostrato un aumento del rischio di fratture delle ossa in questi pazienti. Il meccanismo connesso a questo rischio non è noto.

Durante la terapia con amitriptilina sono stati segnalati con varia intensità e frequenza i seguenti effetti collaterali:

- Effetti anticolinergici: secchezza delle fauci, visione indistinta, midriasi, ipertono oculare, cicloplegia, stipsi, disuria, ritenzione urinaria
- Patologie cardiache: ipotensione ortostatica, tachicardia, ipertensione, turbe del ritmo e della conduzione, arresto cardiaco, appiattimento dell'onda T ed altre modificazioni del tracciato E.C.G.; prolungamento QT all'elettrocardiogramma (frequenza comune); insufficienza cardiaca; infarto miocardico; ictus.
- Patologie del sistema nervoso: cefalea, modificazioni dell'E.E.G.; vertigini, tremori, atassia, disartria o altri segni extrapiramidali, convulsioni, parestesie alle estremità e neuropatie periferiche
- Disturbi psichiatrici : sedazione, sonnolenza, astenia ovvero ansietà, agitazione, stati confusionali allucinazioni visive, euforia, reazioni ipomaniacali, viraggio verso la fase maniacale in soggetti con psicosi bipolari, esacerbazione di stati psicotici. Le manifestazioni psicotiche possono essere trattate riducendo il dosaggio o associando un fenotiazinico alla terapia antidepressiva.
- Rari: ideazione/comportamento suicidario (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).
- Patologie gastroenteriche: anoressia, nausea, vomito, diarrea; stomatiti, adeniti sublinguali e parotidite; ittero e modificazione degli indici di funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, ecc...)
- Patologie endocrine: ginecomastia, galattorrea, alterazioni della libido, variazioni del tasso glicemico, aumento del peso corporeo
- Patologie del sistema emolinfopoietico: eosinofilia, depressione midollare con agranulocitosi, trombocitopenia e porpora
- Disturbi del sistema immunitario: prurito, orticaria, eritemi, petecchie, edema generalizzato o localizzato alla faccia e alla lingua.
- Disturbi del metabolismo e della nutrizione: iponatremia.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: sudorazione.

La comparsa di importanti effetti collaterali richiede sempre l'interruzione del trattamento; gli effetti collaterali di minore importanza, come quelli anticolinergici, possono attenuarsi durante la terapia o essere controllati con opportuni aggiustamenti del dosaggio.

In soggetti predisposti possono manifestarsi reazioni di ipersensibilità.

Sintomi da sospensione del farmaco: l'improvvisa sospensione dopo somministrazione prolungata può determinare nausea, cefalea e malessere. La riduzione graduale della dose può produrre, entro due settimane, sintomi transitori quali irritabilità, agitazione, disturbi del sonno e dell'attività onirica.

Sono stati riportati rari casi di stati maniacali o ipomaniacali entro 2-7 giorni dall'interruzione della terapia con antidepressivi triciclici.

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

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di amitriptilina cloridrato può manifestarsi con: secchezza delle fauci, midriasi, tachicardia ed aritmia, ipotensione, depressione respiratoria, ritenzione urinaria e, nei casi di sovradosaggio massiccio, coma, convulsioni ed allucinazioni.

Il trattamento è sintomatico. La lavanda gastrica può essere utile, poiché le proprietà anticolinergiche dell'amitriptilina ne rallentano l'assorbimento.

E' possibile somministrare neostigmina (Prostigmina) per lenta infusione endovenosa, con monitoraggio elettrocardiografico continuo, al fine di contrastare gli effetti cardiaci; tale trattamento può essere ripetuto, se necessario, a intervalli di mezz'ora. L'ipotensione dovrebbe essere trattata con metaraminolo. Le convulsioni possono essere controllate con diazepam o fenobarbital.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antidepressivo, codice ATC: N06AA09

Specialità medicinale contenente amitriptilina, un antidepressivo appartenente al gruppo dei triciclici; tale sostanza è caratterizzata dal punto di vista farmacologico da un'evidente attività anticolinergica e da un'azione inibente la ricaptazione di vari neurotrasmettitori a livello presinaptico. L'amitriptilina esercita inoltre alla periferia un effetto adrenolitico, mediante il blocco degli alfa-1-recettori.

L'esatto meccanismo antidepressivo di tale farmaco non è completamente chiarito sebbene si ritenga che esso sia da ricollegarsi, per la maggior parte, all'aumentata concentrazione di amine cerebrali (noradrenalina, serotonina) negli spazi sinaptici.

L'amitriptilina ha la sua principale indicazione clinica nel trattamento della depressione endogena, ma è risultata efficace anche in sindromi depressive di altra natura e nella cura di affezioni di interesse psichiatrico, neurologico o internistico, il cui decorso è accompagnato o complicato da depressione. Il massimo effetto terapeutico si verifica, in genere, entro due settimane o più dall'inizio della terapia. Laroxyl è inoltre indicato nel trattamento profilattico dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'amitriptilina è assorbita bene per via orale, si lega in alta percentuale alle proteine del plasma e subisce l'azione degli enzimi microsomiali del fegato. Sono stati identificati otto metaboliti: derivati demetilati, idrossilati, coniugati o N-ossidati; il metabolita demetilato, la nortriptilina, è terapeuticamente attivo. L'emivita media di una dose singola è di 16 ore. Il 95% della dose somministrata viene eliminato per via renale e tale processo (pH dipendente) è più rapido in urina acida. Nei soggetti normali trattati con dosi ripetute, il farmaco viene inattivato ed escreto entro una settimana dalla fine della terapia. Come per la maggior parte degli antidepressivi, l'amitriptilina viene metabolizzata più lentamente nei soggetti anziani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta dell'amitriptilina:

- DL₅₀ per os nel ratto maschio pari a 900 mg/kg
- DL₅₀ per os nel ratto femmina pari a 825 mg/kg
- DL₅₀ per os nel coniglio pari a 322 mg/kg

Tossicità subacuta dell'amitriptilina:

dopo somministrazione di 10 mg/kg per sonda esofagea nel coniglio, cinque volte la settimana, per quattro settimane, non sono comparsi effetti collaterali degni di nota.

Tossicità cronica dell'amitriptilina:

dopo somministrazione da 6 a 18 mg/kg nel ratto, per 6 settimane, non sono comparsi effetti sulla motilità, sull'aumento ponderale, su vari parametri di laboratorio (SGOT e SGPT), sul tasso di mortalità negli animali considerati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Laroxyl 10 mg compresse rivestite

amido di mais; **lattosio monoidrato**; povidone; magnesio stearato; talco; gomma arabica, nebulizzato essiccato; etilcellulosa; lacca di copolimero; amido di riso, ossido di ferro rosso (E172); titanio diossido; paraffina liquida leggera; paraffina solida; **saccarosio**.

Laroxyl 25 mg compresse rivestite

amido di mais; **lattosio monoidrato**; povidone; magnesio stearato; talco; gomma arabica, nebulizzato essiccato; etilcellulosa; lacca di copolimero; amido di riso, ossido di ferro rosso (E172); titanio diossido; paraffina liquida leggera; paraffina solida; **saccarosio**.

Laroxyl 40 mg/ml gocce orali soluzione

acqua depurata, acido cloridrico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

compresse rivestite: 5 anni
gocce orali soluzione: 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

Compresse rivestite

blister costituiti da materiale plastico termoformato accoppiato con nastro di alluminio. I blister sono contenuti in un astuccio di cartone, assieme al foglietto illustrativo.

Gocce orali soluzione

flacone di vetro scuro (color giallo ambra), III classe idrolitica, con contagocce e tappo a vite di materiale termoplastico. Il flacone è contenuto in un astuccio di cartone, assieme al foglietto illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

25 compresse rivestite 25 mg	AIC n° 019906015
30 compresse rivestite 10 mg	AIC n° 019906027
Gocce orali soluzione flacone 20 ml	AIC n° 019906054

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Laroxyl 10 mg compresse rivestite: 26/04/1962

Laroxyl 25 mg compresse rivestite: 26/04/1962

Laroxyl gocce orali soluzione: 24/03/1975

Data del rinnovo più recente : Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10 Aprile 2018

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 per uso i.m./e.v.

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa da 25 mg contiene:

Principio attivo: Levosulpiride 25 mg

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Levosulpiride 2,5 g

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo: Levosulpiride 25 mg

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Compresse, gocce orali soluzione, soluzione iniettabile per uso intramuscolare ed endovenoso.

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):

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 nella prevenzione o 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' prima della somministrazione dell'antitumorale o durante la somministrazione dell'antitumorale e ripetere la stessa dose 30' dopo la fine della chemioterapia.

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

LEVOPRAID 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.

LEVOPRAID 25 mg è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità o intolleranza al farmaco.

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 LEVOPRAID 25 mg in soggetti già portatori di una mastopatia maligna.

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 e' stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non e' noto. Non puo' 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. 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.

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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'associazione con 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.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

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

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: casi rari di prolungamento del QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco.

Casi molto rari di morte improvvisa.

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

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 Lista 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 Validità

5 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

LEVOPRAID 25 mg compresse e LEVOPRAID 25 mg/2 ml soluzione iniettabile: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

LEVOPRAID 25 mg/ml gocce orali soluzione: non congelare né mettere in frigorifero. Utilizzare il prodotto entro 90 giorni dalla 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 Istruzioni per l'uso

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

Febbraio 2013