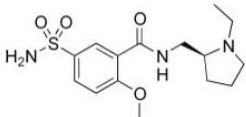


Levopridel

Levosulpiride 25mg Solución Oral (Gotas)

COMPOSICIÓN	Solución oral (Gotas)
Levosulpiride	25 mg
Excipientes, c.s.p.	1 mL

FÓRMULA ESTRUCTURAL



N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulphamoylbenzamide
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Gastrocinético / Antidispéptico / Antipsicótico.
FORMA FARMACÉUTICA: Solución Oral (Gotas).
VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
CÓDIGO ATC: N05AL07.
PESO MOLECULAR: 341.4 g/mol

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS:

Apariencia: polvo cristalino blanco
Densidad: 1,236 g / cm³
Punto de fusión: 183-186°C
Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua; poco soluble en alcohol y en diclorometano; poco soluble en alcohol metílico. Él se disuelve en soluciones diluidas de ácidos minerales y en hidróxidos alcalinos.

FÓRMULA MOLECULAR: C₁₇H₂₁N₃O₃S
DENOMINACIÓN COMUN INTERNACIONAL: Levosulpiride.

ACCIÓN FARMACOTERAPÉUTICA:

Sulpirida (Levosulpiride) es un derivado benzamídico ampliamente conocido y utilizado. Presenta una potente actividad antidopaminérgica. La forma racémica de la molécula es ampliamente utilizada por sus propiedades antipsicóticas y antieméticas, dependiendo de las dosis utilizadas.

Estudios farmacológicos han demostrado que el enantiómero (-) de sulpirida es la forma activa del fármaco a nivel central, tanto en animales de experimentación como en el hombre. Fue demostrado por primera vez en 1979 que el sulpirida (-) es el enantiómero activo con acción en el metabolismo de dopamina (DA). Se han reportado en algunos trabajos científicos que el sulpirida (-) estimula el volumen de dopamina en los sistemas nigrostriales, mesolímbicos y mesocorticales (Tissari, AH, 1979). Además, el sulpirida (-), pero no el isómero (+), desplaza a dopamina (H3), de las membranas caudadas de rata (Spano, PF, 1979).

El principal mecanismo de acción de levosulpirida consiste en el bloqueo de receptores dopaminérgicos D2, localizados preferentemente en la membrana pre-sináptica de las vías dopaminérgicas del cerebro y en el tracto gastrointestinal. Es sabido que la dopamina está involucrada en el control de la motilidad esofágica, mediante su acción sobre los receptores dopaminérgicos D2 localizados en las estructuras neuronales excitatorias y músculo liso, la cual causa una reducción en el tono del esfínter esofágico bajo, tono y presión gástricos, así como también en la inhibición de la coordinación gastroduodenal.

La Dopamina también está involucrada en la emesis ya que es conocido el hecho de que los receptores D2 activan la zona gatillador - quimioreceptor (CTZ) en el área postrema del piso del cuarto ventrículo, originando impulsos eferentes hacia los centros medulares de vómito, los que provocan el inicio de éste. En el estómago, los receptores D2 parecen mediar la inhibición de la motilidad gástrica durante el vómito y náusea. Por lo tanto, los agentes antidopaminérgicos pro-cinéticos son agentes:

Antieméticos efectivos, en especial para el tratamiento y prevención de la emesis inducida por la quimioterapia, náusea y vómito post-operatorio. Adicionalmente, estudios realizados en perros demostraron que 1-sulpirida es considerablemente más eficaz que d-sulpirida para antagonizar la emesis debida a la apomorfina (Reina G., et al. Italian Brian Research Foundation Press 1979).

En humanos, 1-sulpirida es capaz de bloquear totalmente los efectos de una dosis umbral de apomorfina, mientras que sujetos pretratados con d-sulpirida, presentaron náuseas, sedación y somnolencia, indicando que el isómero "d" antagoniza los efectos de la apomorfina con menor eficacia que el isómero "l". (Corsini, G U, 1979).

A diferencia de la Metoclopramida, Levosulpirida actúa selectivamente sobre los receptores D2, puesto que Metoclopramida ejerce actividad antidopaminérgica, tanto en receptores subtipo D1 como D2. Por otra parte, al igual que metoclopramida, Levosulpirida posee efectos agonistas moderados sobre los receptores 5-HT4 (5 -hidroxitriptamina; 5 HT), propiedad que explica su acción pro-cinética (Tonini M., et al. Phannacol Res. 1996). Los receptores 5-HT4 se encuentran presentes en las neuronas colinérgicas del sistema nervioso entérico, sitios en que pueden inducir la liberación de acetilcolina, estimulando la motilidad y el tránsito intestinal. La activación de los receptores 5-HT4 es el principal mecanismo a través del cual, Cisaprida, un derivado benzamídico sin propiedades antidopaminérgicas, ejerce su acción pro-cinética. Toxicidad: 1-sulpirida demostró presentar una toxicidad aguda inferior y una actividad mayor que

el racémico y la forma dextro en los ensayos farmacológicos con animales (úlceras gástricas inducida por stress y comportamiento estereotipado inducido por metamfetamina en ratas) (Montanaro, 1979).

La DL50 aguda es de alrededor de 2500 mg/kg vía oral en ratas y ratones, siendo cercana a 1500 mg/kg en conejos, por igual vía.

La toxicidad subaguda y crónica, estudiadas en ratas y conejos en dosis de 250-300 mg/kg vía oral, no demostraron anomalía alguna. A dosis de 500-600 mg/kg, se apreciaron ligeros aumentos hacia valores patológicos de los tests hepáticos.

Los estudios realizados para comparar la toxicidad de los dos enantiómeros han demostrado que ésta no difiere significativamente (Montanaro, 1979).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

La farmacocinética de 1-sulpirida no difiere significativamente de la delsulpirida en forma racémica. Estudios realizados en pacientes sanos han demostrado que dosis de 50 mg de levosulpirida se comportan similarmente a la forma racémica luego de su administración por vía I.V., I.M. u oral. La biodisponibilidad por vía oral es aproximadamente del 30 % (Moro, E., 1990).

En el hombre, después de la administración I.V. de 50 ó 100 mg, la vida media del 1-sulpirida es de aproximadamente 4,3 y 6,5 h y el clearance renal medio es de 213,5 y 240 mL/min, respectivamente. Cerca de un 65 % de la dosis se recupera como fármaco inalterado en la orina dentro de 24 horas, luego de la administración i.v. de 1-sulpirida. La principal vía de eliminación es la excreción renal, excretándose el fármaco inalterado por ésta. Estudios clínicos: Estudios realizados con el fármaco, de tipo abierto, comparativo y multicéntricos, con sulpirida racémico, metoclopramida, cisaprida, domperidona, omeprazol, placebo, etc, en la supresión o reducción de efectos eméticos inducidos por quimioterapia así como sobre náuseas, vómitos y diversos síntomas de trastornos orgánicos y/o funcionales del tracto gastrointestinal, tales como dispepsia, tanto funcional como orgánica, gastroparesis diabética, esofagitis de reflujo, emesis, sea preventiva o curativa en post- cirugía, u otros tratamientos emetogénicos, han establecido el hecho que 1-sulpirida es un fármaco eficaz y seguro (Martoni, A., 1981; Zanoboni, A., 1987; Guslandi, M., 1987. Corazza, 1996)

Numerosos estudios clínicos han sido conducidos en el curso de alrededor de 14 años, contándose con experiencia publicada en revistas científicas de una cantidad superior a los 2000 pacientes, la mayor parte de éstas consiste en estudios de fase III, dando prueba de la eficacia y seguridad de uso del fármaco en las indicaciones propuestas. Más aún, entre éstos se ha comprobado el hecho de que el fármaco, comparado con sulpirida racémica, ha presentado un perfil de tolerabilidad altamente mejorado. (Guslandi, M.,1993; Corazza, 2000). Adicionalmente, el fármaco no ha sido asociado con problemas de tolerabilidad presentados con la utilización de otros fármacos de este tipo, tales como metoclopramida o cisaprida, los que presentan respectivamente efectos extrapiramidales o prolongación de QT. Se dispone, adicionalmente, de información de post- marketing, abarcando un período de cinco años, en los cuales se confirma la seguridad y eficacia del fármaco, habiendo sido utilizado en ese periodo por alrededor de 3.500.000 pacientes. (Di Padova, 1999).

INDICACIONES

Síndrome dispéptico de depleción gástrica retardada con factores orgánicos (gastroparesia diabética, neoplasia, etc.) y/o funcionales (somatizaciones viscerales en sujetos ansioso-depresivos).

CONTRAINDICACIONES:

Levopridel está contraindicado en pacientes con feocromocitoma porque puede causar una crisis hipertensiva probablemente debida a la liberación de catecolaminas por el tumor. Dichas crisis hipertensivas pueden ser controladas con fenoltamina.

Levopridel está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad o intolerancia al fármaco.

No debe utilizarse en epilepsia, en estados maniacos ni en las crisis maniacas de las psicosis maníaco-depresivas. Por la posible correlación entre el efecto hiperprolactinizante de la mayor parte de los fármacos psicótropos y las displasias mamarias, es oportuno no emplear Levosulpiride en sujetos que ya son portadores de una mastopatía maligna.

No utilizar en embarazo comprobado o presunto, ni durante el periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

No debe utilizarse el fármaco cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal puede ser nociva, como ser, en presencia de hemorragias gastrointestinales, obstrucciones mecánicas o perforaciones.
• No debe consumirse alcohol durante el tratamiento.
• Puesto que el uso del fármaco puede ocasionar somnolencia, debe advertirse a los pacientes de no conducir vehículos o manejar maquinarias delicadas durante el tratamiento.
• En tratamiento de pacientes ancianos, la posología debe ser establecida por el médico debiendo considerarse una posible reducción de la dosis.
• Debe advertirse a la paciente que el fármaco es excretado por la leche materna y, por lo tanto, su uso en este caso está contraindicado.
• También se recomienda precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertiroidismo, enfermedad pulmonar, retención urinaria e insuficiencia renal. Debe evitarse el consumo simultáneo de alcohol. El uso de neurolepticos (en general en el curso del tratamiento antipsicótico) ha reportado un conjunto de síntomas, potencialmente fatales, denominado Síndrome Neuroleptico Maligno, Las manifestaciones clínicas de dicho síndrome son: hiperpirexia, rigidez muscular, acinesia, trastornos vegetativos (irregularidad del pulso y de la tensión arterial, sudoración, taquicardia, arritmia), alteraciones del estado de conciencia que puede progresar hasta el estupor y el coma. Los efectos de levosulpiride sobre la motilidad gastrointestinal pueden ser antagonizados por fármacos anticolinérgicos, narcóticos y analgésicos.

EFFECTOS ADVERSOS:

Las categorías de frecuencia de aparición de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (> 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (≥ 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).

Las reacciones adversas más comunmente reportadas por los pacientes tras el uso de

Levopridel se categorizan como muy raras (< 1/10.000), e incluyen:

Trastornos psiquiátricos: insomnio.
Trastornos del sistema nervioso: temblor, parkinsonismo, somnolencia, sedación, trastorno extrapiramidal, disquinesia, distonía.
Trastorno del oído y del laberinto: vértigo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: ronquera.
Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, hipersecreción salival, estreñimiento.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: galactorrea, trastorno menstrual, ginecomastia, molestia en mama.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.
Exploraciones complementarias: prolactina elevada en sangre, peso aumentado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La asociación con psicofármacos requiere una especial precaución y vigilancia por parte de médico para evitar efectos indeseables imprevistos por interacciones.

SOBREDOSIS:

No han sido reportados trastornos extrapiramidales ni alteraciones del sueño a las dosis recomendadas. De producirse éstas, es suficiente con la interrupción de la terapia o adaptación de la dosis, dependiendo del caso y el criterio médico.

DOSIS:

Según indicación médica. En general, se recomienda administrar 15 gotas tres veces al día, antes de las comidas (Cada gota corresponde a 1,6 mg de levosulpirida). En tratamiento de pacientes ancianos, se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente, el que eventualmente requerirá de dosis menores a las usualmente recomendadas.

La duración habitual del tratamiento es de 4-8 semanas. La duración del tratamiento puede adecuarse en función del alivio de los síntomas y la remisión del cuadro clínico. No se recomienda realizar el tratamiento de forma permanente. El tratamiento puede reiniciarse cuando reaparezcan los síntomas.

Población pediátrica:

No hay datos disponibles. La eficacia y seguridad de levosulpirida en la población pediátrica no ha sido establecida.

LISTA DE EXCIPIENTES:

Glicerina
Sucralosa
Sorbitol solución al 70 %
Ácido cítrico
Citrato de sodio dihidratado
Propilparabeno
Metilparabeno
Sabor limón
Agua desmineralizada

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo un frasco gotero con 20 mL.

CONSERVACIÓN

Almacenar a una temperatura no mayor a 30°C. Protegido de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Producto medicinal.

Su venta requiere prescripción médica.

MANTÉNGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Elaborado por:
Laboratorios Sued, S.R.L.
Carretera La Isabela, Pantoja,
Santo Domingo, República Dominicana
Apartado Postal 847
www.labsued.com

Reg. Ind. No.: 18055
Reg. San. Rep. Dom.: 2008-1194
Reg. San. Guatemala:
Reg. San. Panamá:
Reg. San. El Salvador:
Reg. San. Honduras:
Reg. San. Nicaragua:

® Marca registrada.