FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DISLEP SOLUCIÓN INYECTABLE 25 mg/2 mL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de 2 ml contiene: *Principio activo:* levosulpirida 25 mg

Excipiente con efecto conocido: sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución incolora, transparente y sin cuerpos extraños.

Solución inyectable o para infusión

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Sindrome dispéptico de depleción gástrica retardada con factores orgánicos y/o funcionales. Vómitos y nauseas (postoperatorias o fármaco-inducidos) vértigos de origen central y/o periférico.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos *(según prescripción médica)*:
1 vial con 25 mg (vía i.m. o i.v.) 2 o 3 veces al día.

Si los pacientes se quejan de síntomas importantes con náuseas y vómitos y resulta difícil la administración por vía oral, iniciar el tratamiento con Dislep solución inyectable 25 mg/2 mL (i.m. o i.v.) 2 o 3 veces al día durante varios días y, cuando los síntomas sean más leves, pasar al tratamiento por vía oral durante 10 a 15 días. Si es necesario, repetir el ciclo de tratamiento oral durante 2 o 3 semanas más, tras un periodo de reposo de al menos 8 o 10 días. Cuando sea necesario tratamiento por vía oral, administrar otros medicamentos que contengan levosulpirida en formas farmacéuticas para uso oral.
Tratamiento de los vómitos: un vial por vía i.m. o i.v., que se repetirá 2-3 veces al día si es necesario, hasta la desaparición de los síntomas.

Si el medicamento se utiliza en el tratamiento preventivo de los vómitos

inducidos por fármacos antiblásticos (cisplatino, antraciclinas), administrar 1 o 2 viales de Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL por vía intravenosa lenta o 30 minutos antes o durante la administración del fármaco antiblástico, y repetir la misma dosis 30 minutos después de finalizar la quimioterapia.
Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa, directamente como infusión intravenosa lenta o diluida en la solución habitual de cloruro sódico o glucosa.

Población pediátrica

No se dispone de datos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Dislep solución inyectable 25 mg/2 mL en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada

En el tratamiento de pacientes de edad avanzada, el médico establecerá cuidadosamente la posología en la que se valorará una posible reducción de las dosis arriba indicadas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL no debe utilizarse en casos de epilepsia, estados maníacos o fases maníacas de la psicosis maníaco depresiva.
Dislep solución inyectable 25 mg/2 mL está contraindicado en pacientes con feocromocitoma, ya que puede provocar una crisis hipertensiva debido probablemente a la liberación de catecolaminas por el tumor. Estas crisis hipertensivas pueden controlarse con fentolamina.
Teniendo en cuenta las supuestas correlaciones entre el efecto hiperprolactinizante de la mayoría de los psicofármacos y la displasia mamaria, Dislep solución inyectable 25 mg/ 2 mL no debe utilizarse en sujetos que padezcan mastopatía maligna.
Dislep solución inyectable25 mg/ 2 mL no debe utilizarse cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda ser perjudicial, por ejemplo, en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación.
Dislep solución inyectable25 mg/ 2mL está contraindicada durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En ensayos clínicos aleatorizados en comparación con placebo realizados en

una población de pacientes con demencia tratados con determinados antipsicóticos atípicos, se observó un aumento de aproximadamente el triple en el riesgo de acontecimientos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No puede excluirse un riesgo mayor con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Dislep solución inyectable 25 mg/ 2 mL debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de ictus.

Se ha descrito un complejo sintomático potencialmente mortal denominado síndrome neuroléptico maligno (SNM) con el uso de neurolépticos (normalmente durante el tratamiento antipsicótico). Entre las manifestaciones clínicas de este síndrome se incluyen hiperpirexia, rigidez muscular, acinesia, alteraciones vegetativas (irregularidades del pulso y de la presión arterial, sudoración, taquicardia, arritmias) o alteraciones del estado de conciencia que pueden progresar a estupor y coma.

El tratamiento del SNM consiste en suspender inmediatamente la administración de los fármacos antipsicóticos y otros fármacos no esenciales y establecer una terapia sintomática intensiva (debe prestarse especial atención a reducir la hipertermia y corregir la deshidratación). Si se considera necesario reanudar el tratamiento antipsicótico, se deberá vigilar de cerca al paciente. Evitar el tratamiento concomitante con otros neurolépticos.

Los efectos de la levosulpirida sobre la motilidad gastrointestinal pueden verse antagonizados por fármacos anticolinérgicos, narcóticos y analgésicos.

Utilizar 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 fármacos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos de TEV, estos factores deben identificarse antes y durante el tratamiento con Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL para tomar las medidas preventivas adecuadas.

<u>Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia.</u>

Los datos de dos estudios observacionales extensos mostraron que los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos presentan un riesgo ligeramente mayor de mortalidad en comparación con los pacientes no tratados. Los datos disponibles no son suficientes para estimar con fiabilidad el alcance exacto del riesgo y se desconoce la causa de este aumento.

Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL no está indicado para el tratamiento de los trastornos de comportamiento debidos a la demencia.

Evitar la ingesta simultánea de alcohol.

Información importante sobre determinados excipientes

Dislep solución inyectable 25 mg/ 2 mL contiene sodio. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, esto es, está esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La combinación con otros psicofármacos requiere especial precaución y vigilancia por parte del médico para evitar efectos adversos inesperados derivados de la interacción.

Cuando se administran neurolépticos de forma concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, aumenta el riesgo de aparición de arritmias cardíacas.

No administrar simultáneamente con medicamentos que produzcan alteraciones electrolíticas.

Los efectos de la levosulpirida sobre la motilidad gastrointestinal pueden verse antagonizados por fármacos anticolinérgicos, narcóticos y analgésicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debe advertirse a las pacientes de la necesidad de informar a su médico si están embarazadas o planean quedarse embarazadas durante el tratamiento con levosulpirida. Por lo tanto, Dislep solución inyectable 25 mg/ 2 mL no debe utilizarse durante un embarazo establecido o presunto.

Los recién nacidos que han estado expuestos a antipsicóticos convencionales o atípicos, incluido Dislep solución inyectable 25 mg/ 2mL, durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de sufrir efectos adversos, que incluyen síntomas extrapiramidales o síndrome de abstinencia, que pueden variar en gravedad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos nutricionales. Por lo tanto, hay que vigilar cuidadosamente a los recién nacidos.

Lactancia

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres en periodo de lactancia. Por lo tanto, Dislep solución inyectable 25 mg/ 2 mL no debe utilizarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dosis elevadas pueden causar somnolencia, entumecimiento y discinesia; se informará a los pacientes en tratamiento para que eviten conducir vehículos y realizar tareas que requieran plena atención debido a su potencial peligrosidad.

4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Según la clasificación MedDRA por órganos y sistemas, las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo:
muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100; <1/10), poco frecuente (≥1/1000, <1/100); rara (≥1/10 000, <1/1000); muy rara (<1/10 000), desconocida (no se puede definir la frecuencia a partir de los datos disponibles)

Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso					
				Somnolencia, parkinsonismo[1], discinesia[1], temblor[1], distonía[1], síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4)	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					
					Amenorrea[2], ginecomastia[2], galactorrea[2], sensibilidad mamaria[2], alteraciones de la

					libido[2]
Trastornos cardíacos					
			Prolongación del intervalo QT[3], arritmias ventriculares como torsade de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular[3], parada cardíaca[3]	Muerte súbita[3]	
Trastornos vasculares					
					Tromboembolismo (incluidas embolia pulmonar y trombosis venosa profunda) (ver sección 4.4)[3]
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					
					Síndrome de abstinencia neonatal, síntomas extrapiramidales (ver sección 4.6)
Exploraciones complementarias					
					Hiperprolactinemia[2]

[1]Observados con la administración prolongada y/o con otros medicamentos de la misma clase.

[2]Observados en casos particulares, debido a una administración prolongada y atribuible a un efecto reversible de la levosulpirida en la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, similar al conocido de muchos neurolépticos.

[3]Observados con otros medicamentos de la misma clase.

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 nacional de notificación.

4.9 Sobredosis

Nunca se han observado en medicina interna trastornos extrapiramidales y del sueño que teóricamente podrían producirse con dosis muy elevadas. En este caso, basta con interrumpir el tratamiento o disminuir la dosis según el criterio del médico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: psicolépticos, antipsicóticos,

benzamidas Código ATC: N05AL07

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Bioequivalencia: Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica.

Cuando la levosulpirida se administra por vía oral a dosis de 50 mg, la concentración máxima en plasma se observa a las 3 horas y alcanza una media de 94,183 ng/ml. La semivida de eliminación calculada tras la administración de 50 mg i.v. de levosulpirida es de 4,305 horas.
La eliminación del fármaco se produce principalmente a través de la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los valores de toxicidad aguda expresados como DL50 tras administración oral en ratones, ratas y conejos fueron de 2450 mg/kg, 2600 mg/kg y superiores a 1500 mg/kg, respectivamente. Los valores de DL50 por vía i.p. en ratones fueron de 210 mg/kg, en ratas por vía i.p. e i.v. de 270 mg/kg y 53 mg/kg, respectivamente y en conejos por vía i.v. de 42 mg/kg.
Se realizaron pruebas de toxicidad subaguda administrando el principio

activo diariamente durante 12-13 semanas en ratas, conejos y perros. No se observaron síntomas de toxicidad a dosis de 25 mg/kg s.c. y 300 mg/kg p.o. en ratas, de 250 mg/kg p.o. y 12,5 mg/kg i.m. en conejos y de 50 y 100 mg/kg p.o. en perros.
Las pruebas de toxicidad crónica, tras la administración del fármaco durante 180-190 días, a dosis de 100 mg/kg p.o. y 20 mg/kg s.c. en ratas, 10 mg/kg i.m. en conejos y 20 mg/kg p.o. en perros, demostraron que el fármaco se toleraban bien.

Los estudios realizados en ratas y ratones a los que se administraron dosis del fármaco mayores que en humanos han demostrado que la levosulpirida no muestra propiedades carcinogénicas.
En estudios realizados en ratas y conejos se ha demostrado que el fármaco no es teratogénico. Se ha descartado mediante pruebas *in vitro* que el fármaco posea propiedades mutagénicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido sulfúrico 2 N, agua para preparaciones inyectables, cloruro sódico.

6.2 Incompatibilidades

No hay datos al respecto.

6.3 Periodo de validez

Antes de abrir: 5 años, manteniendo el envase a temperatura ambiente a no más de 30°C

Estabilidad en uso: Después de la dilución: Se ha comprobado la estabilidad física y química del fármaco en uso durante 6 horas a temperatura ambiente tras su dilución con una solución de cloruro sódico al 0,9 % *o de glucosa al 5 %* almacenado a no más de 25°C

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente una vez abierto. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a su uso son responsabilidad del usuario y, por lo general, no deben exceder de 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere precauciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

- Envase con 6 viales de vidrio con 25 mg/2 ml

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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

Ferrer Chile S.A.
San Sebastian N° 2750, Of. 301, Las Condes, Santiago, Chile.

Fabricado por:
Doppel Farmaceutici S.R.L.
Vía Volturno, 48 – Quinto De´Stampi – 20089, Rozzano, Milán, Italia.