Levosul®

Levosulpiride 25 mg/2 mL

VENTA BAJO RECETA

SOLUCIÓN INYECTABLE

VÍA INTRAVENOSA - INTRAMUSCULAR

ETICOS®

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla de 2 mL contiene:

Levosulpiride.....25,0 mg.

Excipientes.....c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Levosulpiride es un agente procinético digestivo con actividad en distintos niveles del tracto gastrointestinal, en base a un mecanismo antagonista selectivo sobre receptores periféricos de dopamina D2 de la pared gastrointestinal.

Produce un aumento del tono del esfínter esofágico, facilita el vaciado gástrico, y favorece la motilidad y el tránsito intestinal. Levosulpiride posee también propiedades antieméticas, antivertiginosas y antidepresivas.

Además de la potente actividad antagonista D2, levosulpiride posee también actividad agonista sobre los receptores tipo 4 de la serotonina (5HT4).

Estos receptores se hallan localizados en las terminaciones presinápticas de las neuronas colinérgicas del plexo mientérico.

La activación de estos receptores resulta en un incremento en la liberación de acetilcolina que a su vez estimulará la actividad motora intestinal.

Levosulpiride es el enantiómero levógiro del sulpiride, lo que le confiere mayor selectividad y eficacia en su acción procinética con una buena tolerabilidad.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética de levosulpiride no difiere significativamente de la del sulpiride en su forma racémica.

Estudios realizados en pacientes sanos han demostrado que dosis de 50 mg de levosulpiride se comportan similarmente a la forma racémica luego de su administración por vía I.V., I.M. u oral.

La biodisponibilidad del fármaco es de un 30% si se administra por vía oral y cercana al 100% cuando se usa la vía endovenosa.

En el hombre, después de la administración I.V. de 50 ó 100 mg, la vida media del levosulpiride es de aproximadamente 4,3 y 6,5 h y el clearence 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 las 24 horas, luego de la administración intravenosa.

La principal vía de eliminación es la excreción renal, excretándose el fármaco inalterado por esta vía.

INDICACIONES:

- 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.

POSOLOGÍA:

Según indicación médica:

Como dosis de referencia, en adultos: 1 ampolla (i.m o i.v) 2-3 veces al día.

Si los pacientes presentan síntomas de náuseas y vómitos y la administración oral se hace difícil, es importante iniciar el tratamiento con 25 mg de Levosulpiride solución para inyección (IM o IV) 2 o 3 veces al día por algunos días, y cuando los síntomas se vuelvan más tolerables, se debe cambiar a la administración oral por un periodo de 10 a 15 días.

Si es necesario, se debe repetir el ciclo de tratamiento por vía oral durante 2 o 3 semanas más, después de un periodo de descanso de por lo menos 8 a 10 días.

Como tratamiento preventivo del vómito por quimioterapia (cisplatino, antraciclina): Administrar 1 a 2 ampollas de levosulpiride de 25 mg, por vía endovenosa lenta o por perfusión, 30 minutos antes de la quimioterapia y, repetir la dosis 30 minutos después de terminarla.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal se debe reducir la dosis o aumentar el intervalo entre dosis.

Esto depende de los niveles de aclaramiento de creatinina del paciente:

Depuración de creatinina 30–60 ml/min: Utilizar 2/3 de la dosis habitual.

Depuración de creatinina 10–30 ml/min: Utilizar aproximadamente la mitad de la dosis habitual.

Depuración de creatinina inferior a 10 ml/min: Utilizar 1/3 de la dosis habitual.

En casos de insuficiencia renal grave, no se debe utilizar levosulpiride.

Insuficiencia hepática: No se dispone de datos.

Población pediátrica: No hay datos disponibles.

La eficacia y seguridad de levosulpiride en la población pediátrica no ha sido establecida.

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.

MODO DE USO:

La administración de levosulpiride inyectable puede hacerse por vía intramuscular, intravenosa lenta o por infusión, siendo compatible con los sueros hidrosalinos y glucosados habituales.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula. Levosulpiride no debe ser administrado a pacientes con historial conocido de epilepsia, estados maníacos y fase maníaca de pacientes con psicosis maníaco-depresivas.

Levosulpiride 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 hiperprolactinemizante, y la aparición de displasia mamaria, levosulpiride no debe administrarse en pacientes con mastopatía maligna.

Levosulpiride está contraindicado en caso de embarazo y durante el período de lactancia. Levosulpiride está contraindicado cuando la estimulación de la motilidad intestinal es causada por sangrado gastrointestinal, obstrucciones mecánicas o perforaciones.

REACCIONES ADVERSAS:

En general, el fármaco es bien tolerado. Sólo en raras ocasiones, los efectos adversos han requerido de la suspensión del tratamiento.

Efectos secundarios comunes (ADR > 1/100)

• Endocrino: Aumento de los niveles de prolactina en sangre, lo que conlleva un aumento de la producción de leche, agrandamiento de las mamas, irregularidades menstruales o amenorrea, cambios de la libido. Estos síntomas pueden controlarse reduciendo la dosis de levosulpiride.

• Sistema nervioso: Somnolencia, sedación o insomnio.

Efectos secundarios menos frecuentes (1/1000 < ADR < 1/100)

• Cardiovascular: Prolongación del intervalo QT, arritmias, torsades de pointes.

• Sistema nervioso: Síndrome extrapiramidal, parkinsonismo o estimulación excesiva.

Efectos secundarios poco frecuentes (ADR < 1/1000)

• Sistema nervioso: Síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía.

• Endocrino: Ginecomastia en hombres.

• Presión arterial: Bradicardia o arritmias, hipotensión ortostática.

• Trastornos vasculares: Tromboembolismo (incluidos los casos de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda).

• Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales: Síndrome de abstinencia neonatal, síntomas extrapiramidales.

Otros: Fotosensibilidad, hipotermia, ictericia por colestasis, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de peso, sequedad de boca.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Ante la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py / Teléf.: +595 991 204 971 para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. o a farmacovigilancia@dinavisa.gov.py para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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.

Levosulpiride debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Levosulpiride debe administrarse con precaución en aquellos pacientes en que un incremento de la motilidad gastrointestinal pueda resultar perjudicial para su correcto tratamiento.

Los efectos de levosulpiride sobre la motilidad gastrointestinal pueden ser antagonizados por fármacos de acción anticolinérgica, narcótica y analgésica.

Se han notificado casos de un trastorno potencialmente mortal, 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. Levosulpiride 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 levosulpiride, 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.

Levosulpiride 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 producto contiene sodio en pequeña cantidad; por lo que puede considerarse esencialmente "exento de sodio"

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados sobre mujeres embarazadas. Se debe informar a las pacientes de la necesidad de informar a su médico en caso de embarazo actual o planificado durante el tratamiento con levosulpiride. Por tanto, este producto no debe utilizarse durante el embarazo ni durante un posible embarazo. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos convencionales o atípicos incluidos levosulpiride 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, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación.

Por tanto, los recién nacidos deben ser supervisados cuidadosamente.

Lactancia: Levosulpiride está contraindicado durante el período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias: Dosis altas de levosulpiride 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.

INTERACCIONES:

***Aplicable a todas las indicaciones**

Combinaciones no recomendadas

Antagonistas del calcio tipo verapamilo y, en menor medida, del tipo diltiazem: efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular.

La administración intravenosa de verapamilo en pacientes en tratamiento con betabloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular.

Antihipertensivos de acción central como clonidina y otros (p. ej., metildopa, moxonidina o rilmenidina): el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central puede empeorar el fallo cardiaco al disminuir el tono simpático central (disminución de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco, así como vasodilatación).

Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a usar con precaución

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridinas (como nifedipino y amlodipino): el uso concomitante puede aumentar el riesgo de hipotensión y no puede descartarse un aumento del riesgo de un deterioro adicional de la función de bomba ventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Antiarrítmicos de clase III (como amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

Betabloqueantes tópicos (como colirios de timolol para el tratamiento del glaucoma) pueden producir efectos sistémicos aditivos a los del bisoprolol.

Parasimpaticomiméticos como la tacrina o el carbacol: su utilización concomitante puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de bradicardia.

Insulina y antidiabéticos orales: aumento del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores betaadrenérgicos puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión (para más información sobre la anestesia general, ver sección 4.4).

Glucósidos digitálicos: disminución de la frecuencia cardiaca, aumento del tiempo de conducción auriculoventricular.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir el efecto hipotensor del bisoprolol.

Agentes β-simpaticomiméticos (como isoprenalina, dobutamina y orciprenalina): la combinación con bisoprolol puede disminuir el efecto de ambos medicamentos. El tratamiento de las reacciones alérgicas puede requerir el aumento de las dosis de epinefrina.

Simpaticomiméticos que activan tanto los adrenorreceptores β como α (p. ej. noradrenalina o adrenalina): en combinación con bisoprolol pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores α-adrenérgicos producidos por estos fármacos y provocar un aumento de la presión arterial y una exacerbación de la claudicación intermitente. Estas interacciones se consideran más probables con los betabloqueantes no selectivos. El uso concomitante con fármacos antihipertensivos y con otros fármacos con potencial efecto hipotensor (como antidepresivos tricíclicos, barbitúricos o fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Combinaciones a considerar

Mefloquina: Incremento del riesgo de bradicardia.

Inhibidores de la monoaminooxidasa (excepto los inhibidores de la MAO-B): aumento del efecto hipotensor de los betabloqueantes, pero también del riesgo de crisis hipertensivas.

***Aplicable a la insuficiencia cardiaca crónica estable**

Combinaciones no recomendadas

Antiarrítmicos de clase I (tales como quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida o propafenona): pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

***Aplicable a la hipertensión y enfermedad cardiaca isquémica** (angina de pecho)

Combinaciones a usar con precaución: Antiarrítmicos de clase I (tales como quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida o propafenona): pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

SOBREDOSIS:

Síntomas: En casos de sobredosis (p. ej. dosis diarias de 15 mg en lugar de 7,5 mg) se ha comunicado bloqueo AV de tercer grado, bradicardia y mareo. Los signos esperados con mayor frecuencia tras una sobredosis de betabloqueantes son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardiaca aguda e hipoglucemia.

Hasta la fecha se han comunicado algunos casos de sobredosis (máximo: 2.000 mg) con bisoprolol en pacientes que sufren hipertensión y/o enfermedad coronaria, apareciendo bradicardia y/o hipotensión, recuperándose todos los pacientes.

Después de la administración de una dosis única elevada de bisoprolol, existe una gran variabilidad interindividual y parece ser que los pacientes con insuficiencia cardiaca son probablemente muy sensibles.

Por lo tanto, es condición indispensable iniciar el tratamiento de estos pacientes de forma gradual.

Gestión: En general, si se da una sobredosis, debe interrumpirse el tratamiento con bisoprolol e instaurar un tratamiento sintomático y de apoyo. Los pocos datos disponibles indican que el bisoprolol es difícilmente dializable. En base a los efectos farmacológicos esperados y a las recomendaciones para otros betabloqueantes, se tomarán las siguientes medidas cuando se justifique clínicamente:

Bradicardia: administrar atropina por vía intravenosa.

Si la respuesta es inapropiada podrá utilizarse con precaución isoprenalina, orciprenalina o cualquier otro fármaco con actividad cronotrópica positiva. En algunos casos puede ser necesaria la colocación de un marcapasos transvenoso.

Hipotensión: se administrarán líquidos intravenosos y vasopresores. Puede ser útil la administración de glucagón intravenoso.

Bloqueo AV (segundo o tercer grado): Los pacientes deberán ser cuidadosamente monitorizados, administrándoles isoprenalina/ orciprenalina en perfusión o mediante la colocación de un marcapasos transvenoso.

Empeoramiento agudo de la insuficiencia cardiaca: administrar por vía intravenosa diuréticos, fármacos inotrópicos y vasodilatadores.

Broncoespasmo: administrar tratamiento broncodilatador como isoprenalina u orciprenalina, simpaticomiméticos β2 y/o aminofilina.

Hipoglucemia: administrar glucosa por vía intravenosa.

En caso de sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Teléf.: (021) 220-418. Asunción, Paraguay.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 5 ampollas x 2 mL.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Proteger de la Luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Versión: 000 - Año: 2026

ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay.

Industria Paraguaya - **Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)**

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Rosarito Paredes - Reg. N° 4.584.

Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.