

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sulpirida Kern Pharma 50 mg cápsulas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 50 mg de sulpirida.

Lactosa monohidrato (74,43 mg) y otros excipientes.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de gelatina dura de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En adultos: Cuadros psicopatológicos diversos (neurosis, depresiones, somatizaciones neuróticas). Trastornos psicológicos funcionales. Síndromes psicosomáticos. Psicoastenias. Involución psíquica de la senectud. Somatizaciones gastrointestinales. Vértigos.

4.2. Posología y forma de administración

Repartir las dosis en tres tomas a lo largo del día, y administrar preferentemente antes de las comidas. En las siguientes patologías y situaciones las dosis recomendadas son:

- Neurosis y vértigos: 150 a 300 mg/día.
- Psicosis: 400 a 1.600 mg/día, pudiéndose incrementar la dosis hasta un máximo de 2.400 mg/día.

En las psicosis agudas y crónicas, iniciar el tratamiento con sulpirida inyectable, por vía intramuscular, a razón de 2-8 ampollas/día, durante las primeras 2 semanas.

En caso de insuficiencia renal, la posología deberá adaptarse en función del aclaramiento de la creatinina. La reducción de la dosis podrá ser del 35 al 70% tal como sigue:

- Para un aclaramiento de 30 a 60 ml/min: administrar de 50 a 70% de la dosis normal.
- Para un aclaramiento de 10 a 30 ml/min: administrar de 35 a 50% de la dosis normal.
- Para un aclaramiento menor de 10 ml/min: administrar como máximo el 35% de la dosis normal.

Los ancianos pueden presentar mayores concentraciones plasmáticas de sulpirida, por lo tanto, estos pacientes podrían necesitar una dosis inicial menor y un ajuste más gradual de la dosis.

Para el resto de indicaciones, como norma general, la posología será la siguiente:

Adultos: 3 a 6 cápsulas al día. En los vértigos se puede llegar hasta 9 cápsulas al día.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tumores prolactina-dependientes concomitantes, por ejemplo prolactinomas de la glándula pituitaria y cáncer de mama.
- Feocromocitoma.

- Asociación con levodopa (ver sección 4.5 Interacción con otros fármacos y otras formas de interacción).
- Pacientes con prolongación del intervalo QT ($QTc > 440$ ms) por ejemplo síndrome de QT congénito, o aquellas situaciones clínicas que supongan un riesgo añadido, tales como:
 - Bradicardia clínicamente relevante (< 50 lpm).
 - Historia de arritmias sintomáticas.
 - Cualquier otra enfermedad cardíaca clínicamente relevante.
 - Tratamiento concomitante con antiarrítmicos clase I o III.
 - Tratamiento concomitante con cualquier medicamento capaz de prolongar el intervalo QT. (ver sección 4.5 Interacción con otros fármacos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Prolongación del intervalo QT:

Sulpirida puede inducir la prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Se sabe que este efecto puede potenciar el riesgo de arritmias ventriculares serias tal como torsade de pointes.

Antes de cualquier administración, y si es posible teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, es recomendable monitorizar los factores que podrían favorecer la aparición de trastornos del ritmo, tales como por ejemplo:

- bradicardia menos de 55 bpm,
- desequilibrio electrolítico, en particular hipocalcemia,
- prolongación congénita del intervalo QT,
- tratamiento concomitante con medicamentos que puedan producir bradicardia (< 55 bpm), hipocalcemia, disminución de la conducción intracardiaca, o prolongación del intervalo QT (ver sección 4.5 Interacciones).

Accidente cerebrovascular:

En ensayos clínicos randomizados frente a placebo realizados en pacientes ancianos con demencia y tratados con ciertos medicamentos antipsicóticos atípicos, se ha observado que se triplica el riesgo de eventos cerebrovasculares. No se conoce el mecanismo del incremento de este riesgo. No se puede excluir el aumento del riesgo con otros medicamentos antipsicóticos o en otro tipo de pacientes. Se debe usar sulpirida con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Al igual que ocurre con otros neurolépticos, se puede producir el síndrome neuroléptico maligno, que es una complicación potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, rigidez muscular y disfunción autonómica. En caso de hipertermia de origen no diagnosticado, debe suspenderse el tratamiento con sulpirida (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Se debe tener en cuenta que los pacientes con Parkinson puede presentar un empeoramiento de la enfermedad si se administra sulpirida al igual que otros agentes antidopaminérgicos de forma concomitante. Solo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuera imprescindible (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

La eficacia y seguridad de sulpirida no ha sido investigada en profundidad en niños. Por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes.

Pacientes ancianos con demencia:

Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tratados con medicamentos antipsicóticos, presentan un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados con placebo (con una duración modal de 10 semanas), con una gran parte de los pacientes tomando medicamentos antipsicóticos

atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con medicamentos de entre 1.6 y 1.7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo típico controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en pacientes tratados con medicamento era aproximadamente del 4.5% en comparación con una tasa aproximadamente del 2.6% en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos fueran variadas, la mayor parte de las muertes parece que fueron de naturaleza o bien cardiovasculares (p.ej. la insuficiencia cardíaca, la muerte súbita) o infecciosas (p.ej. la neumonía). Estudios observacionales sugieren que, de la misma manera que con el tratamiento de medicamentos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con medicamentos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad.

No está claro hasta qué punto, los resultados del aumento de mortalidad en los estudios observacionales pueden atribuirse al medicamento antipsicótico o a algunas de las características de los pacientes.

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso, a veces fatal, han sido observados con medicamentos antipsicóticos. Por lo tanto, la sulpirida debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para el tromboembolismo (ver sección 4.8 Reacciones Adversas).

Precauciones

Al notificarse casos de hiperglucemia en pacientes tratados con agentes antipsicóticos atípicos, los pacientes con diabetes mellitus diagnosticada o con factores de riesgo de padecer diabetes que han empezado el tratamiento con sulpirida, deberán seguir una apropiada monitorización de la glucemia.

Los neurolépticos, incluido sulpirida, pueden disminuir el umbral convulsivo, y se han notificado algunos casos de convulsiones con sulpirida (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Por lo tanto los pacientes epilépticos o con antecedentes de crisis convulsivas deberían someterse a una estrecha vigilancia durante el tratamiento con sulpirida.

Sulpirida se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Sulpirida al igual que otros neurolépticos debe usarse con precaución en pacientes geriátricos ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática, sedación y trastornos extrapiramidales como discinesia tardía. Se recomienda observación durante el tratamiento para detectar signos precoces de discinesia tardía y la reducción o interrupción del mismo para evitar una manifestación más grave del síntoma. Asimismo es recomendable el control de la función cardíaca.

Los pacientes geriátricos, podrían necesitar una menor dosis inicial y un ajuste gradual de la misma (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).

En pacientes con comportamiento agresivo o con agitación con impetuosidad, se puede administrar sulpirida con un sedante.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

4.5.1 Asociaciones contraindicadas

- Levodopa: antagonismo recíproco entre levodopa y neurolépticos (ver sección 4.3 Contraindicaciones)
- Ingesta de zumo de pomelo durante el tratamiento con sulpirida.

4.5.2 Asociaciones no recomendadas

- Alcohol: el alcohol puede potenciar los efectos sedantes de los neurolépticos. Deberá evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.
- Combinación con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT o inducir torsade de pointes (ver sección 4.4. Advertencias).
- Fármacos que inducen bradicardia tales como beta bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio inductores de bradicardia tales como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina; digitálicos.
- Medicamentos que inducen hipocalcemia: diuréticos hipocalémicos, laxantes, anfotericina B IV, glucocorticoides, tetracosactida. Se debe corregir la hipocalcemia.
- Antiarrítmicos Clase IA tales como quinidina, disopiramida.
- Antiarrítmicos Clase III tales como amiodarona, sotalol.
- Otros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepresivos imipramínicos, litio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, espafloxacino.

4.5.3 Asociaciones a tener en cuenta

- **Sucralfato:** La administración conjunta de sulpirida con sucralfato puede reducir los niveles plasmáticos de sulpirida, pudiendo ocasionar una disminución ó pérdida de la actividad terapéutica. Por ello, sulpirida debería administrarse al menos dos horas antes del sucralfato.
- **Antiácidos:** La administración conjunta de sulpirida con antiácidos que contengan sales de magnesio o aluminio puede provocar una disminución de los niveles plasmáticos de sulpirida, pudiendo llevar a una reducción o pérdida de la actividad terapéutica. Por ello, sulpirida debería administrarse al menos dos horas antes de los antiácidos.
- **Agentes antihipertensivos:** efecto antihipertensivo y posibilidad de incrementar la aparición de hipotensión postural (efecto aditivo).
- **Depresores del SNC:** incluyendo narcóticos, analgésicos, antihistamínicos sedantes H1, barbituratos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad y embarazo:

Se ha observado en animales tratados con sulpirida un descenso de la fertilidad relacionado con los efectos farmacológicos del producto (efecto mediado por prolactina).

Los estudios en animales no indican los efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo del embrión/feto y/o en el desarrollo postnatal.

En humanos, se dispone de datos clínicos limitados en mujeres embarazadas tratadas con sulpirida. En la mayoría de los casos de trastornos fetales y neonatales notificados durante el tratamiento con sulpirida durante el embarazo, se pueden sugerir explicaciones alternativas que parecen más probables.

Por lo tanto, debido a su limitada experiencia no se recomienda el uso de sulpirida durante el embarazo.

Si se utiliza sulpirida durante el embarazo, se deberá considerar una monitorización apropiada del neonato para controlar el perfil de seguridad de sulpirida.

Los recién nacidos que han estado expuestos a medicamentos antipsicóticos (incluido sulpirida) durante el tercer trimestre de embarazo pueden presentar reacciones adversas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto, por lo que se aconseja un cuidadoso control. Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimenticios.

Lactancia:

Sulpirida se excreta en leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con sulpirida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Incluso cuando se utiliza de acuerdo con las recomendaciones, sulpirida puede provocar sedación y la capacidad de conducción de vehículos o el manejo de maquinaria pueden verse afectados (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

4.8. Reacciones adversas

Basados en la experiencia con sulpirida se han descrito las siguientes reacciones adversas que se presentan agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA con algunas adaptaciones.

Las reacciones adversas asociadas a sulpirida son:

Trastornos cardiacos

- Hipotensión postural.
- Prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares tales como torsade de pointes, taquicardia ventricular, que puede producir fibrilación ventricular o paro cardiaco, muerte súbita (ver sección 4.4. Advertencias).

Trastornos endocrinos

- Hiperprolactinemia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Como todos los neurolépticos, el síndrome maligno (ver sección 4.4 Advertencias), es una complicación potencialmente mortal.
- Aumento de peso.

Trastornos hepatobiliares

- Incremento de enzimas hepáticas.

Trastornos del sistema nervioso

- Sedación o somnolencia.
- Síntomas extrapiramidales y trastornos relacionados:
 - parkinsonismo y síntomas relacionados: temblor, hipertonia, hipoquinesia, hipersalivación.
 - discinesia aguda y distonía (tortícolis espasmódica, crisis oculogíricas, trismo).
 - acatisia.

Estos síntomas son generalmente reversibles si se administra medicación antiparkinsoniana.

- Discinesia tardía (caracterizada por movimientos rítmicos e involuntarios principalmente de la lengua y/o cara), tal y como ocurre con todos los neurolépticos, después de su administración durante más de 3 meses. La medicación antiparkinsoniana es ineficaz o puede agravar los síntomas.
- Convulsiones (ver sección 4.4 Advertencias).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- Trastornos relacionados a hiperprolactemia: Galactorrea, amenorrea, ginecomastia, aumento del pecho, dolor de pecho, disfunción orgásmica, disfunción eréctil.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Rash máculo-papular.

Trastornos vasculares

- Tromboembolismo venoso, incluyendo el embolismo pulmonar, a veces mortal, y trombosis venosa profunda (ver sección 4.4 Advertencias).

Embarazo, puerperio y condiciones perinatales

Frecuencia desconocida: Síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

La experiencia con sulpirida en sobredosis es limitada.

En caso de sobredosis, pueden aparecer manifestaciones de tipo discinético, tales como tortícolis espasmódica, protusión de la lengua y trismus. Algunos pacientes pueden desarrollar manifestaciones parkinsonianas con riesgo vital y coma.

Sulpirida es parcialmente eliminado por hemodiálisis.

Tratamiento

No hay antídoto específico para sulpirida. El tratamiento es sólo sintomático. Sin embargo, se deben instaurar medidas de apoyo apropiadas, estrecha supervisión de las funciones vitales y se recomienda monitorización de la función cardíaca (riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares subsiguientes) hasta que el paciente se recupere.

En caso de síntomas extrapiramidales graves, deben administrarse anticolinérgicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos: benzamidas; Código ATC: N05AL 01

Sulpirida antagoniza de forma específica los receptores dopaminérgicos D2 y D3. En pacientes con cuadros psicóticos causantes de sintomatología negativa, sulpirida es efectiva a dosis de 150 a 600 mg/día. En este rango de dosis, sulpirida no tiene prácticamente efecto sobre los síntomas positivos. Dosis de 600 a 1.600 mg/día mejoran los síntomas positivos en pacientes con psicosis agudas o crónicas. Sólo dosis muy altas de sulpirida inducen efectos sedativos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la inyección intramuscular de 100 mg de sulpirida, se alcanzaron a los 30 minutos concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de 2,2 mg/l.

Por vía oral, sulpirida se absorbe dentro de las 4.5 horas posteriores a la administración. La C_{max} correspondiente a una dosis oral (comprimido) de 200 mg oscila entre 0.5 y 1.8 mg/l y entre 0.1 y 0.6 mg/l tras la administración de una cápsula de 50 mg. Después de una dosis de solución oral de 50 mg la C_{max} fue de 0.28 mg/l.

Distribución

La biodisponibilidad de las formas orales oscila entre el 25% y el 35%, con amplias variaciones interindividuales. Los niveles plasmáticos de sulpirida son proporcionales a la dosis.

Sulpirida difunde rápidamente por los tejidos corporales, en especial por hígado y riñón. Existe poca difusión en el cerebro.

Menos de un 40% del fármaco se encuentra ligado a proteínas plasmáticas. La tasa de distribución de eritrocitos sobre plasma es 1.

Metabolismo

Sulpirida no se metaboliza activamente en humanos.

Eliminación

Sulpirida se excreta principalmente por el riñón, por filtrado glomerular. El aclaramiento renal es normalmente igual al aclaramiento total. El 92% de la dosis intramuscular se excreta por orina de forma inalterada.

La cantidad excretada a través de la leche materna se ha estimado en 1/1000 de la dosis diaria.

La semivida de eliminación plasmática es de 7 horas. El volumen de distribución en el estado de equilibrio es de 0.94 L/Kg (de 0.6 a 1.5 L/Kg). El aclaramiento total es de 126 ml/min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios experimentales en animales no mostraron directa ni indirectamente evidencia de efectos teratógenos sobre el desarrollo embriofetal, parto o desarrollo post-natal.

Se ha observado una disminución de la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina) en animales tratados con sulpirida. Este efecto es reversible tras interrumpir el tratamiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Sílice coloidal anhidra

Metilcelulosa

Talco

Estearato de magnesio (E-470b)

Dióxido de titanio (E-171)

Gelatina

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 28 y 30 cápsulas.

Cápsulas acondicionadas en plaquetas blíster PVC/Alu.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Kern Pharma, S.L.
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II
08228 Terrassa - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

73.195

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

Octubre 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2012