

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOBREN

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- **DOBREN 50 mg compresse**

Una compressa contiene: Principio attivo:
sulpiride 50 mg

- **DOBREN 100 mg compresse**

Una compressa contiene: Principio attivo:
sulpiride 100 mg

- **DOBREN 200 mg compresse**

Una compressa contiene: Principio attivo:
sulpiride 200 mg

Eccipiente con effetto noto: Dobren 100 mg compresse contiene lattosio
Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Psicosi croniche ed acute. Distimia (psiconevrosi ansioso-depressiva con cenestopatia e somatizzazione).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Compresse da 50 mg: da impiegarsi nella terapia delle psiconevrosi alla dose di 3 - 6 al giorno.

Compresse da 100 mg: da impiegarsi nella terapia di mantenimento delle psicosi alla dose di 3 al giorno.

Compresse da 200 mg: da impiegarsi nella fase acuta delle psicosi alla dose di 2 - 3 al giorno.

Lo schema di dosaggio consigliato e la durata del trattamento possono essere ampiamente variati in base alla risposta terapeutica ed al parere del medico. Si consiglia, comunque, di non superare la dose giornaliera di 1 g.

Nel trattamento di pazienti anziani, data la loro particolare sensibilità, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati. Si consiglia, comunque, di non superare la dose giornaliera di 300 mg.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Feocromocitoma. Prolattinomi e tumori mammari.

Da non usarsi nell'età pediatrica.

Gravidanza presunta o accertata e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Porfiria acuta

Associazione con levodopa o farmaci antiparkinson (compreso il ropinirolo) (vedere paragrafo 4.5)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.

La sulpiride può indurre un prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.8). Questo effetto è noto per aumentare il rischio di grave aritmia ventricolare come la torsione di punta.

Prima della somministrazione e se possibile in accordo allo stato clinico del paziente si consiglia di monitorare i fattori che potrebbero favorire la manifestazione di questo disturbo del ritmo, come ad esempio:

- bradicardia inferiore a 55 bpm,
- squilibrio elettrolitico, in particolare ipokaliemia,
- prolungamento congenito o acquisito dell'intervallo QT,
- trattamento concomitante con un farmaco che può produrre bradicardia pronunciata (< 55 bpm), ipokaliemia, conduzione intracardiaca ridotta o prolungamento dell'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.5).

Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.

Anche ai dosaggi abituali possono verificarsi torpore, senso di vertigine, discinesie.

In corso di trattamento con farmaci antipsicotici 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.

Poiché il farmaco è eliminato per via renale, si raccomanda di ridurre la posologia e di prescrivere trattamenti discontinui in caso di insufficienza renale. Da usare con cautela (associando eventualmente un sedativo) negli stati maniacali e nelle fasi maniacali della psicosi maniaco-depressiva.

Particolare cautela si richiede anche nel trattamento dei soggetti anziani come del resto con gli altri neurolettici

Nei pazienti con comportamento aggressivo o agitazione con impulsività, la sulpiride deve venire somministrata con un sedativo.

Poiché è stata segnalata iperglicemia in pazienti trattati con antipsicotici atipici, i pazienti con diagnosi certa di diabete mellito o con fattori di rischio per il diabete che sono in terapia con sulpiride devono essere sottoposti ad un appropriato monitoraggio glicemico. Con gli antipsicotici sono state segnalate leucopenia, neutropenia e agranulocitosi. Infezioni inspiegabili o febbre possono indicare discrasia ematica (vedere paragrafo 4.8), che richiedono un'immediata indagine ematologica.

Sulpiride ha un effetto anticolinergico e quindi deve essere usato con attenzione nei pazienti con anamnesi di glaucoma, ileo, stenosi digestiva congenita, ritenzione urinaria e iperplasia della prostata.

Particolare cautela si richiede anche nel trattare pazienti parkinsoniani, soggetti epilettici ed in caso di ipertensione arteriosa o di insufficienza cardiaca.

Evitare l'assunzione contemporanea di alcool.

In studi clinici randomizzati versus placebo condotti in una popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre

popolazioni di pazienti. Dobren deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per stroke.

Sono stati riportati casi di tromboembolismo venoso (TEV) con farmaci antipsicotici. Dal momento che pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per TEV, tali fattori devono essere identificati prima e durante il trattamento con Dobren e allo scopo di adottare adeguate misure preventive.

Pazienti anziani con demenza

Aumento del rischio di morte in pazienti anziani con psicosi correlata alla demenza, trattata con farmaci antipsicotici.

Le analisi di diciassette studi clinici controllati verso placebo (durata modale 10 settimane), su pazienti che, in gran parte assumevano farmaci antipsicotici atipici, hanno rivelato un rischio di morte, nei pazienti trattati con il farmaco, da 1,6 a 1,7 volte rispetto a quello rilevato nei pazienti trattati con placebo. Nel corso di uno studio controllato, di 10 settimane, la percentuale dei decessi nei pazienti trattati con il farmaco è stata di circa il 4,5%, rispetto al 2,6% di quella del gruppo trattato con placebo.

Sebbene la causa di morte durante gli studi clinici con antipsicotici atipici siano state varie, la maggior parte è sembrata essere o di natura cardiovascolare (ad es. insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o infettiva (ad es. polmonite).

Studi osservazionali suggeriscono che, come con i farmaci antipsicotici atipici, anche il trattamento con farmaci antipsicotici convenzionali possa incrementare la mortalità. La misura in cui il rilievo di una maggiore mortalità negli studi osservazionali può essere attribuita ai farmaci antipsicotici piuttosto che ad alcune caratteristiche peculiari dei pazienti non è chiara.

I pazienti anziani sono maggiormente esposti al rischio di ipotensione posturale, sedazione ed effetti extrapiramidali.

Dobren non è autorizzato per il trattamento dei disturbi del comportamento correlati a demenza.

Tumore al seno

Sulpiride può aumentare i livelli di prolattina. E' necessario prestare attenzione e monitorare frequentemente i pazienti con una storia personale o familiare di tumore al seno, durante la terapia con sulpiride.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Dobren 100 mg contiene lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con i farmaci che prolungano il QT, il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.

Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti.

Sulpiride potenzia l'azione dei farmaci ipotensivi, anti-ipertensivi e depressivi del SNC (ipnotici, tranquillanti, anestetici, analgesici). L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

Non somministrare in concomitanza con levodopa, farmaci antiparkinson (compreso il ropinirolo): attività antagonista tra levodopa o i farmaci antiparkinson (compreso il ropinirolo) e i neurolettici.

Alcol: l'alcol potenzia l'effetto sedativo dei neurolettici. Evitare l'assunzione contemporanea di bevande alcoliche e di farmaci contenenti alcol.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dobren è controindicato in caso di gravidanza presunta o accertata in quanto non è possibile escludere un rischio per il nascituro (vedere paragrafo 4.3).

Dati di letteratura indicano che i neonati esposti agli antipsicotici convenzionali o atipici, incluso DOBREN, durante il terzo trimestre di gravidanza, sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Inoltre, sono stati osservati agitazione, ipertonica, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio e difficoltà nella suzione.

Allattamento

Data l'escrezione di sulpiride nel latte materno, l'uso può causare l'insorgenza di effetti indesiderati nel lattante. È pertanto necessario decidere se interrompere l'allattamento per prescrivere il medicinale tenendo in considerazione l'importanza del trattamento per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Anche ai dosaggi abituali possono verificarsi torpore, senso di vertigine 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 (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

La seguente tabella elenca le reazioni avverse identificate secondo gruppo di frequenza definito utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto raro ($< 1/10.000$)	Frequenza non nota
Disturbi psichiatrici		Turbe del sonno				
Patologie del sistema nervoso		Sedazione o sonnolenza Sindrome extrapiramidale		Crisi ocologire		Torcicollo spasmodico, Trisma, Discinesie tardive (in caso di trattamenti molto prolungati)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Galattorrea	Impotenza Amenorrea			Frigidità
Patologie endocrine		Iperprolattinemia				Ginecomastia
Patologie cardiache				Aritmie ventricolari, come torsione di punta, Tachicardia ventricolare Fibrillazione ventricolare		Prolungamento del QT Arresto cardiaco Morte improvvisa
Disturbi del sistema immunitario		Manifestazioni allergiche				
Patologie gastrointestinali			Scialorrea	Nausea Secchezza delle fauci		

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali						Sindrome da astinenza neonatale
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Aumento ponderale (in caso di trattamenti prolungati)				
Patologie vascolari						Tromboembolism o venoso inclusi casi di embolismo polmonare e trombosi venosa profonda
Patologie del sistema emolinfopoietico			Leucopenia			Neutropenia, agranulocitosi

Le discinesie precoci sono regredibili con la somministrazione di farmaci antiparkinson-anticolinergici.

La Sindrome extrapiramidale è parzialmente regredibile con farmaci antiparkinson-anticolinergici.

I farmaci antiparkinson-anticolinergici non modificano o possono aggravare le discinesie tardive.

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Disturbi extrapiramidali e turbe del sonno sono riconducibili ad un sovradosaggio. E' sufficiente l'interruzione della terapia o la diminuzione del dosaggio a seconda del giudizio del medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antipsicotico, psicolettico. ATC: N05AL01.

Sulpiride è un neurolettico, appartenente alla classe delle benzamidi sostituite, con caratteristiche peculiari (quali la scarsa azione sedativa e la mancanza, alle dosi terapeutiche, di attività catalettica) dotata essenzialmente di una azione disinibente il cui effetto si realizza soprattutto facilitando il contatto interpersonale e ridestando l'interesse del soggetto per l'ambiente familiare e sociale. Sulpiride, inoltre, accanto all'azione antipsicotica, unisce un effetto timoanalettico e può quindi essere impiegata nel trattamento delle forme depressive.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Quando sulpiride viene somministrata per via orale alla dose di 100 mg, il picco plasmatico viene raggiunto in 2 o 3 ore e varia tra 232-403 ng/ml.

Il $t_{1/2}$ di eliminazione varia tra 7,2 e 10 ore con una media di 8,3 ore. L'eliminazione avviene attraverso l'emuntorio renale e con le feci. Le analisi farmacocinetiche indicano che l'eliminazione di sulpiride attraverso la bile è scarsa o nulla.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono informazioni disponibili.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- **DOBREN 50 Compresse**
Carbossimetilamido, cellulosa microcristallina, dimetilaminoetilmetacrilato, magnesio stearato, povidone
- **DOBREN 100 Compresse**
Carbossimetilamido, cellulosa microcristallina, dimetilaminoetilmetacrilato, lattosio, magnesio stearato, povidone.
- **DOBREN 200 Compresse**
Carbossimetilamido, cellulosa microcristallina, dimetilaminoetilmetacrilato, magnesio stearato, povidone.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna precauzione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- Astuccio contenente un blister (alluminio / PVC) da 30 compresse di 50 mg
- Astuccio contenente un blister (alluminio / PVC) da 24 compresse di 100 mg
- Astuccio contenente un blister (alluminio / PVC) da 20 compresse di 200 mg

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**

- 30 compresse di 50 mg - A.I.C.: n. 022576021
- 24 compresse di 100 mg - A.I.C.: n. 022576033
- 20 compresse di 200 mg - A.I.C.: n. 022576045

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima autorizzazione : 17.03.1984

Rinnovo autorizzazione: Giugno 2010

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

1° dicembre 2023