

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **СУЛЬПИРИД**

Торговое название: Сульпирид.

Международное непатентованное название: Sulpiride.

Форма выпуска: капсулы 50 мг, 100 мг.

Описание: капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

Содержимое капсул - порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав: одна капсула содержит: *действующего вещества* - сульпирида - 50 мг, 100 мг; *вспомогательные вещества*: крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный), магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство.

Код АТХ: N05AL01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В низких дозах сульпирид оказывает активирующее действие, симулируя допаминомиметический эффект. В высоких дозах сульпирид обладает также антипродуктивным действием. Сульпирид - атипичный нейролептик из группы замещенных бензамидов. Сульпирид обладает умеренной нейролептической активностью в сочетании со стимулирующим и тимоаналептическим (антидепрессивным) действием. Нейролептический эффект связан с антидофаминергиче-

ским действием. В центральной нервной системе сульпирид блокирует преимущественно дофаминергические рецепторы лимбической системы, а на неостриатную систему воздействует незначительно, он обладает антипсихотическим действием. Периферическое действие сульпирида основывается на угнетении пресинаптических рецепторов. С повышением количества дофамина в центральной нервной системе (далее ЦНС) связывают улучшение настроения, с уменьшением - развитие симптомов депрессии.

Антипсихотическое действие сульпирида проявляется в дозах более 600 мг в сутки, в дозах до 600 мг в сутки преобладает стимулирующее и антидепрессивное действие. Сульпирид не оказывает значительного воздействия на адренергические, холинергические, серотониновые, гистаминовые и ГАВА рецепторы.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении 100 мг препарата максимальная концентрация сульпирида в плазме крови достигается через 30 минут и составляет 2,2 мг/л.

При назначении внутрь максимальная концентрация сульпирида в плазме достигается через 3-6 часов и составляет 0,73 мг/л при приеме одной таблетки, содержащей 200 мг, и 0,25 мг/мл для одной капсулы, содержащей 50 мг.

Биологическая доступность лекарственных форм, предназначенных для приема внутрь, составляет 25-35% и характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью.

Сульпирид имеет линейную кинетику после приема доз в диапазоне – от 50 – до 300 мг.

Сульпирид быстро диффундирует в ткани организма: видимый объем распределения в равновесном состоянии 0,94 л/кг.

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 40 %.

Небольшие количества сульпирида появляются в грудном молоке и проникают через плацентарный барьер.

В организме человека сульпирид лишь в малой степени подвергается метаболизму: 92% введенной внутримышечно дозы выделяется с мочой в неизменном виде. Сульпирид выводится в основном через почки, путем клубочковой фильтрации. Полный клиренс 126 мл/мин. Период полувыведения препарата составляет 7 часов.

Показания к применению

Доза 50мг, 100 мг:

- тревожные состояния у взрослых (кратковременное симптоматическое лечение при неэффективности обычных методов лечения);

- тяжелые нарушения поведения (ажитация, членовредительство, стереотипия) у детей старше 6 лет, особенно с синдромами аутизма.

Доза 200 мг:

- острые психотические расстройства;
- хронические психотические расстройства (шизофрения, хронические нешизофренические бредовые состояния: параноидный бред, хронический галлюцинаторный психоз).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к сульпириду или другому ингредиенту препарата;

- пролактин-зависимые опухоли (например, пролактиномы гипофиза и рак молочной железы);

- известная феохромоцитома или подозрение на неё;

- в комбинации с меквитазином, агонистами допаминергических рецепторов (каберголин, кинаголид и ротиготин), за исключением больных, страдающих болезнью Паркинсона, циталопрамом и эсциталопрамом (см. Взаимодействия с другими лекарственными средствами);

- острая порфирия.

Способ применения и дозы

Капсулы применяют внутрь 1-3 раза в сутки, независимо от приема пищи,

запивая достаточным количеством жидкости.

Всегда следует применять минимальную эффективную дозу. Если клиническое состояние больного позволяет, лечение следует начинать с низких доз, которые затем можно постепенно увеличивать.

Доза 50мг и 100мг:

- взрослые: суточная доза составляет от 50 мг до 150 мг в течение 4-х недель,

- дети старше 6 лет: суточная доза составляет от 5 мг/кг до 10 мг/кг.

Капсулы 100мг могут быть использованы в период титрования дозы.

Доза 200мг:

- только для взрослых. Суточная доза составляет от 200 мг до 1000 мг, разделенная на несколько приемов.

Побочное действие

Со стороны ЦНС: ранняя дискинезия (спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм), проходящая при назначении антихолинергического противопаркинсонического средства, экстрапирамидный синдром:

- акинетические симптомы с или без гипертонии, частично проходящие при назначении антихолинергических противопаркинсонических средств,

- гиперкинетическая-гипертоническая, повышенная моторная активность,

- акатизия,

- поздняя дискинезия, характеризующаяся непроизвольными ритмическими движениями, в основном языка и/или лица, наблюдается при длительных курсах лечения всеми нейролептиками: антихолинергические антипаркинсонические средства являются неэффективными или могут вызвать ухудшение симптомов.

- седативный эффект или сонливость,

- судорожные припадки (см. раздел «Меры предосторожности»),

- потенциально летальный злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны эндокринной системы: возможно развитие обратимой гипер-

пролактинемии, наиболее частыми проявлениями которой являются галакторея, аменорея, реже – гинекомастия, импотенция и фригидность.

Со стороны пищеварительной системы: повышение активности ферментов печени.

Со стороны сердца: тахикардия, возможно повышение или снижение артериального давления, удлинение интервала QT, очень редкие случаи развития синдрома пируэтной тахикардии, которые могут привести к фибрилляции желудочков и остановке сердца или внезапной смерти.

Сосудистые нарушения: ортостатическая гипотензия, венозная тромбоэмболия, включая легочную эмболию, иногда летальную, и тромбоз глубоких вен.

Аллергические реакции: возможна кожная сыпь.

Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела.

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна: лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния: частота неизвестна: синдром абстиненции новорождённых.

Меры предосторожности

Злокачественный нейролептический синдром: при развитии гипертермии недиагностированного происхождения сульпирид следует отменить, так как это может быть одним из признаков злокачественного синдрома, описанного при применении нейролептиков (бледность, гипертермия, вегетативная дисфункция, нарушения сознания, ригидность мышц).

Признаки вегетативной дисфункции, такие как усиленное потоотделение и лабильное артериальное давление, могут предшествовать наступлению гипертермии и, следовательно, представлять собой ранниестораживающие признаки.

Хотя такое действие нейролептиков может иметь идиосинкразическое происхождение, по-видимому, некоторые факторы риска могут предрасполагать к нему, например дегидратация или органическое повреждение мозга.

Увеличение интервала QT: сульпирид удлиняет интервал QT в зависимости от дозы. Это действие, которое, как известно, усиливает риск развития серьезной желудочковой аритмии, как например пируэтной тахикардии, более выражено при наличии брадикардии, гипокалиемии или врожденного или приобретенного удлиненного интервала QT (комбинация с препаратом, вызывающим удлинение интервала QT).

Если клиническая ситуация позволяет, рекомендуется до назначения препарата убедиться в отсутствии факторов, которые могут способствовать развитию такого типа аритмии:

- брадикардия с числом ударов менее 55 уд./мин.
- гипокалиемия,
- врожденное удлинение интервала QT,
- одновременное лечение препаратом, способным вызывать выраженную брадикардию (менее 55 уд./мин), гипокалиемию, замедление внутрисердечной проводимости или удлинение интервала QT (См. Противопоказания и Взаимодействие с другими лекарственными средствами).

За исключением случаев срочного вмешательства, больным, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется в процессе оценки статуса провести ЭКГ.

Инсульт головного мозга

В рандомизированных, плацебо контролируемых клинических исследованиях с участием больных пожилого возраста с деменцией, лечившихся атипичными антипсихотическими средствами, наблюдался повышенный по отношению к плацебо риск мозгового инсульта. Причина такого повышения риска неизвестна. Нельзя исключить наличие повышенного риска в связи с другими антипсихотическими средствами и в других популяциях больных. Этот препарат нужно применять с осторожностью в случае больных с факторами риска инсульта

Этот препарат не рекомендуется применять вместе с алкоголем, леводо-

пой, литием, противопаркинсоническими агонистами дофамина, антипаразитарными средствами, способными вызывать пируэтную тахикардию, метадоном, другими нейролептиками и лекарственными препаратами, способными вызывать пируэтную тахикардию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует помнить о риске развития поздней дискинезии, даже при низких дозах, особенно у больных пожилого возраста.

Пожилые пациенты с деменцией:

У пожилых пациентов с психозом на фоне деменции, получающих лечение нейролептиками, повышен риск летального исхода. Анализ семнадцати плацебо-контролируемых исследований (средняя продолжительность - 10 недель), в основном у пациентов, принимавших атипичные нейролептики, выявил повышение риска летального исхода в группе пациентов, принимавших лекарственные средства, в 1,6 - 1,7 раза по сравнению с пациентами в группе плацебо. За время среднестатистического 10-недельного периода контролируемых исследований частота летальных исходов в группе пациентов, получавших лекарственное средство, составила около 4,5 %, тогда как в группе плацебо - около 2,6 %. Несмотря на то, что причины смерти в клинических исследованиях атипичных нейролептиков различались, большинство летальных исходов носило сердечно-сосудистый (сердечная недостаточность, внезапная смерть) либо инфекционный (пневмония) характер. Результаты эпидемиологических исследований дают основания полагать, что, как и в случае атипичных нейролептиков, лечение традиционными нейролептиками также может приводить к повышению смертности.

Степень, до которой результаты, указывающие на повышение смертности в эпидемиологических исследованиях, могут быть обусловлены применением нейролептиков, а не другими характеристиками пациентов, не ясна.

Венозная тромбоэмболия:

При использовании нейролептических средств сообщались случаи веноз-

ной тромбоэмболии, иногда летальной. Поэтому нейрорептики должны использоваться с осторожностью у пациентов с факторами риска тромбоэмболии (см. раздел «Побочное действие»).

Больным с диабетом или факторами риска диабета, начавшим лечение сульпиридом, необходимо проводить соответствующий мониторинг глюкозы в крови. Кроме исключительных случаев, этот препарат не должен применяться у больных, страдающих болезнью Паркинсона.

У больных с нарушениями почечной функции следует использовать уменьшенные дозы и усилить контроль; при тяжелых формах почечной недостаточности рекомендуется проведение перемежающихся курсов лечения. Мониторинг лечения сульпиридом должен быть усилен:

- у больных эпилепсией, так как судорожный порог может быть понижен; были зарегистрированы случаи судорожных припадков у больных, лечившихся сульпиридом (раздел «Побочное действие»). Поэтому пациенты с эпилепсией в анамнезе во время лечения сульпиридом должны находиться под тщательным наблюдением;

- при лечении пожилых пациентов, проявляющих большую чувствительность к постуральной гипотензии, седации и экстрапирамидным эффектам.

Сообщалось о случаях лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза при использовании антипсихотических средств, в том числе сульпирида. Необъяснимые инфекции или необъяснимый жар могут быть признаками лейкопении, сразу необходимо сделать анализ крови.

Ввиду наличия красителей (Е 104 и Е 110) в капсулах 200 мг, лечение препаратом может вызвать реакции аллергического типа, в том числе астму. Риск появления аллергии выше при наличии аллергии к аспирину.

Применение в период беременности

Психическое здоровье матери желательно поддерживать на протяжении всей беременности, чтобы избежать декомпенсации. Если для обеспечения психического здоровья необходима лекарственная терапия, её нужно начинать или

продолжать в эффективных дозах на протяжении всей беременности.

Анализ экспозиций, имевших место во время беременности, не выявил какого-либо особого тератогенного эффекта сульпирида.

Инъекционные формы нейролептиков, применяющиеся в экстренных случаях, могут вызвать у матери гипотензию.

Использование сульпирида может быть рассмотрено на любом сроке беременности. Новорожденные, которые подвергались воздействию антипсихотическими препаратами (в том числе сульпиридом) в течение третьего триместра беременности, подвержены риску побочных эффектов, включая экстрапиримидные и/или симптомы отмены, которые могут варьироваться по интенсивности и продолжительности после рождения. Были зарегистрированы следующие реакции: возбуждение, гипертонация, гипотония, тремор, сонливость, респираторный дистресс и трудности кормления. Поэтому новорожденные должны подвергаться тщательному мониторингу.

Грудное вскармливание

Поскольку препарат проникает в грудное молоко, во время лечения грудное вскармливание не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Внимание больных, особенно тех, кто управляет автомобилем или работает с рабочими механизмами, следует обратить на возможность появления сонливости при применении этого лекарственного препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Седативные средства

Следует учитывать, что многие лекарственные средства и вещества могут оказывать аддитивное воздействие на центральную нервную систему и способствовать снижению бдительности. К этим лекарственным средствам относятся производные морфина (анальгетики, противокашлевые средства и средства заместительной терапии), нейролептики, барбитураты, бензодиазепины, небензо-

дiazепиновые анксиолитические средства (такие как мепробамат), снотворные, седативные антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), седативные H1-антигистаминные средства, антигипертензивные средства центрального действия, баклофен и талидомид.

Средства, вероятно вызывающие пируэтную тахикардию

Это серьёзное нарушение сердечного ритма может быть вызвано рядом лекарственных препаратов, антиаритмических и не антиаритмических. Гипокалиемиия является способствующим фактором, как и брадикардия или же врожденное или приобретённое удлинение интервала QT. Сюда относятся, в частности, и антиаритмические средства классов Ia и III.

Что касается доластерона, эритромицина, спирамицина и ванкомицина, то это взаимодействие касается лишь лекарственных форм для внутривенного введения.

Одновременное применение двух лекарственных средств, способных вызывать желудочковую пируэтную тахикардию, как правило, противопоказано.

Однако, метадон, а также некоторые подклассы являются исключением:

- антипаразитарные средства (галофантрин, люмефантрин, пентамидин) не рекомендуются лишь в комбинации с другими средствами, способными вызывать желудочковую пируэтную тахикардию;
- нейролептики, способные вызывать пируэтную тахикардию, тоже не рекомендуются, но не противопоказаны в комбинации с другими средствами, способными вызывать желудочковую пируэтную тахикардию.

Противопоказанные комбинации

Непротивопаркинсонические агонисты допаминергических рецепторов (каберголин, кинаголид и ротиготин).

Между агонистами допаминергических рецепторов и нейролептиками существует взаимный антагонизм.

Меквитазин, циталопрам, эсциталопрам: повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пируэтной тахикардии.

Нерекомендуемые комбинации

Антипаразитарные средства, способные вызывать пируэтную тахикардию (галофантрин, люмефантрии, пентамидин).

Если это возможно, то следует прервать лечение одним из двух препаратов. Если его применение неизбежно, перед лечением следует проверить интервал QT и проводить мониторинг ЭКГ.

Антипаркинсонические агонисты допамина (амантадин, апоморфин, бромкриптин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, разагилин, ропинирол, селегилин).

Между агонистами допаминергических рецепторов и нейролептиками существует взаимный антагонизм. Вышеуказанные препараты могут вызывать или ухудшать психозы. Если необходимо лечение нейролептиком больного, страдающего болезнью Паркинсона, и получающего допаминергический агонист, дозу последнего следует постепенно снизить до отмены (резкая отмена допаминергических агонистов может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома).

Другие лекарственные средства, способные вызывать пируэтную тахикардию: антиаритмические средства класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и класса III (амиодарон, дронедаарон, соталол, дофетилид, ибутилид) и другие лекарственные средства, такие как бепридил, цисаприд, дифеманил, внутривенный доласетрон, внутривенный эритромицин, левофлоксацин, мизоластин, пруклоприд, внутривенный винкамин, моксифлоксацин, внутривенный спирамицин и торемифен вызывают повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пируэтную тахикардию.

Другие нейролептики, способные вызывать пируэтную тахикардию: амисульприд, хлорпромазин, циамамазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипамперон, пипотиазин, сертиндол, сультоприд, тиаприд, циклопентикол.

Алкоголь

Алкоголь усиливает седативное действие нейролептиков. Нарушение внимания создает опасность для вождения транспорта и работы на станках. Следует избегать потребления алкогольных напитков и применения лекарств, содержащих спирт.

Леводопа

Взаимный антагонизм между леводопой и нейролептиками.

Больным, страдающим болезнью Паркинсона, необходимо назначать минимальную эффективную дозу обоих препаратов.

Метадон

Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно пируэтной тахикардии. Данная комбинация требует соблюдения мер предосторожности при использовании.

Азитромицин, Кларитромицин, бета-блокаторы при сердечной недостаточности (бисопролол, карведиол, метопролол, небиволол), *средства, вызывающие брадикардию* (в частности антиаритмические средства класса Ia, бета-блокаторы, некоторые антиаритмические средства III класса, некоторые блокаторы кальциевых каналов, гликозиды наперстянки, пилокарпин, антихолинэстеразные средства):

Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно пируэтной тахикардии. Требуется клинический мониторинг и контроль ЭКГ.

Препараты, снижающие уровень калия в крови (калийвыводящие диуретики, по одиночке или в комбинации, слабительные стимулирующего характера, глюкокортикоиды, тетракозактид и внутривенный амфотерицин В)

Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно пируэтной тахикардии.

Перед назначением следует скорректировать гипокалиемию и проводить клинический мониторинг, а также контроль электролитов и ЭКГ.

Литий

Риск психоневрологических признаков, вызывающих злокачественный

нейролептический синдром или отравление литием. Необходим регулярный клинический и лабораторный мониторинг, особенно в начале совместного приема.

Рокситромицин

Повышенный риск желудочковых аритмий, особенно пируэтной тахикардии. Требуется клинический мониторинг и контроль ЭКГ на протяжении совместного приема.

Сукральфат

Снижение желудочно-кишечной абсорбции сульпирида.

Следует соблюдать интервалы между применением сукральфата и сульпирида (более 2 часов, если возможно).

Топические средства для желудочно-кишечного применения, антациды и уголь

Снижает желудочно-кишечную абсорбцию сульпирида.

Следует соблюдать интервалы между применением этих средств и сульпирида (более 2 часов, если возможно).

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Другие седативные средства

Возрастание риска угнетения центральной нервной системы. Возбуждение и управление сложными механизмами может быть опасно из-за сниженного внимания.

Антигипертензивные препараты

Усиление гипотензивного действия и увеличение возможности постуральной гипотензии (аддитивное действие).

Бета-блокаторы (за исключением эсмолола и соталола)

Сосудорасширяющий эффект и риск гипотензии, особенно постуральной (аддитивное действие).

Нитраты, нитриты и родственные средства

Повышенный риск гипотензии, в частности постуральной.

Депрессанты ЦНС, включая наркотики, анальгетики, седативные H1-антигистамины. барбитураты, бензодиазепины и другие анксиолитики, клонидин и его производные

Одновременное применение сульпирида с дароксетином увеличивает риск побочных эффектов, в том числе типа головокружения или обморока.

Одновременное применение с орлистатом может снижать эффективность терапии сульпиридом.

Передозировка

Опыт по передозировке сульпирида ограничен. Специфические симптомы отсутствуют, могут наблюдаться: дискинезия со спастической кривошеей, выпячивание языка и тризм, у некоторых больных - синдром паркинсонизма. Сульпирид частично выводится при гемодиализе.

В связи с отсутствием специфического антидота следует применять, симптоматическую и поддерживающую терапию, при тщательном контроле дыхательной функции и постоянном контроле сердечной деятельности (риск удлинения интервала QT), который должен продолжаться до полного выздоровления больного, холиноблокаторы центрального действия назначают при развитии выраженного экстрапирамидного синдрома.

Упаковка

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (упаковка №10×3).

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.