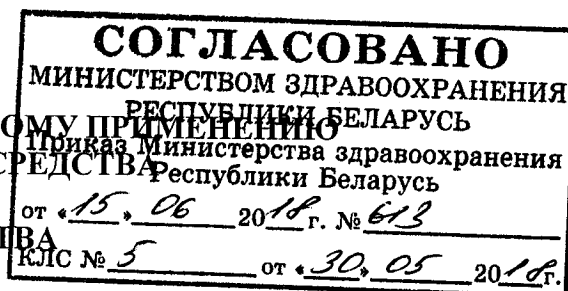


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Торговое название: БЕТАМАКС

Международное непатентованное название: Сульпирид (Sulpiride)

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**Описание:**

Таблетки 50 мг и 100 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Таблетки 200 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне. Таблетку можно разделить на равные дозы.

3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Одна таблетка содержит:

активное вещество – 50 мг, 100 мг или 200 мг сульпирида;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; метилцеллюлоза; крахмал картофельный; крахмал картофельный, высушенный; кремния диоксид коллоидный, безводный; магния стеарат; тальк.

4. ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки 50 мг, 100 мг или 200 мг.

5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА И КОД АТХ

Антипсихотические средства. Бензамиды. Код АТХ: N05AL01.

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

В низких дозах сульпирид препятствует допаминергической нервной трансмиссии в тканях головного мозга, оказывает активирующее действие, симулируя допаминомиметический эффект. В высоких дозах сульпирид обладает также антипродуктивным действием.

Сульпирид – атипичный нейролептик из группы замещенных бензамидов.

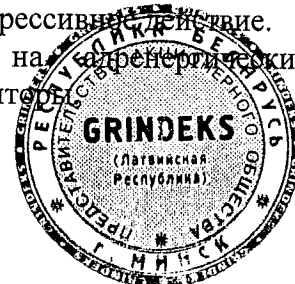
Сульпирид обладает умеренной нейролептической активностью в сочетании со стимулирующим и тимоаналептическим (антидепрессивным) действием.

Нейролептический эффект связан с антидофаминергическим 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 GABA рецепторы.



НД РБ
92 46 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фармакокинетика

При внутримышечном введении 100 мг сульпирида максимальная концентрация 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 неизмененном виде.

Сульпирид выводится из организма в основном через почки, путем клубочковой фильтрации. Полный клиренс составляет 126 мл/мин. Период полувыведения препарата составляет 7 часов.

7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Таблетки 100 мг, 200 мг:

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

Таблетки 50 мг:

- Тревожные состояния у взрослых (кратковременное симптоматическое лечение при неэффективности обычных методов лечения).
- Тяжелые нарушения поведения (ажитация, членовредительство, стереотипия) у детей в возрасте старше 6 лет, особенно в сочетании с синдромом аутизма.

8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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

Препарат принимают 1-3 раза в сутки, запивая достаточным количеством воды, независимо от приема пищи.

Таблетки 100 мг, 200 мг

Только для взрослых.

Суточная доза составляет от 200 до 1000 мг, разделенная на несколько приемов.

Таблетки 50 мг

Взрослые

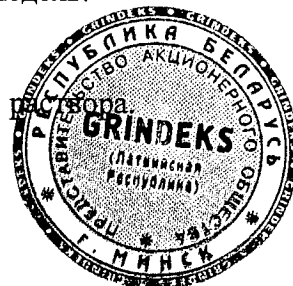
Суточная доза составляет от 50 до 150 мг в течение не более 4 недель.

Дети старше 6 лет

Суточная доза составляет от 5 до 10 мг/кг массы тела.

Для детей более приемлемо дозирование в форме перорального раствора.

Дозы для лиц преклонного возраста



НД РБ
9246 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Начальная доза сульпирида должна составлять $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ дозы для взрослых.

Дозы для пациентов с нарушениями функции почек

В связи с тем, что сульпирид выводится из организма преимущественно через почки, рекомендуется уменьшить дозу и/или увеличить интервал между приемом отдельных доз в зависимости от показателей клиренса креатинина: при клиренсе 30-60 мл/мин дозу следует уменьшать на 30 %, а интервалы между приемами препарата следует увеличивать в 1,5 раза; при клиренсе 10-30 мл/мин дозу следует уменьшать в 2 раза, а интервалы между приемами препарата следует увеличивать в 2 раза; при клиренсе менее 10 мл/мин дозу следует уменьшать на 70 %, а интервалы между приемами – увеличивать в 3 раза.

9. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Классификация нежелательных реакций (НР) по частоте развития согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$), редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$), очень редко ($< 0,01\%$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития НР).

НР, вызываемые сульпиридом, подобны НР других нейролептиков, но частота их развития, в основном, меньше.

Нарушения со стороны сердца

Редко: желудочковые нарушения ритма, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия.

Частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт», остановка сердца, внезапная смерть.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Частота неизвестна: венозные тромбозомболические осложнения, включая тромбозомболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен, иногда фатальные, повышение артериального давления (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Часто: гиперпролактинемия.

Общие расстройства

Часто: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: седация или сонливость, экстрапирамидные расстройства (эти симптомы обычно обратимы после назначения противопаркинсонических препаратов), паркинсонизм, тремор, акатизия.

Нечасто: мышечный гипертонус, дискинезия, мышечная дистония.

Редко: окулогирный криз.

Частота неизвестна: злокачественный нейролептический синдром, гипокинезия, поздняя дискинезия (как и при приеме всех нейролептиков в течение более 3-х месяцев; при этом прием противопаркинсонических препаратов неэффективен или может спровоцировать усиление симптомов), судороги.

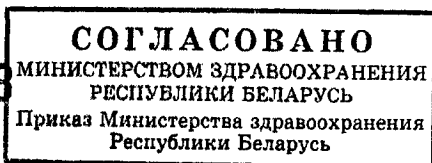
Нарушения со стороны половых органов и молочных желез

Часто: болезненность молочных желез, галакторея.

Нечасто: увеличение молочных желез, аменорея, оргазмическая дисфункция (нарушения оргазма), эректильная дисфункция.



НД РБ
9246 - 2018



Частота неизвестна: гинекомастия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: макулезно-папулезная сыпь.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения.

Частота неизвестна: нейтропения и агранулоцитоз.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

Частота неизвестна: экстрапирамидные симптомы, синдром «отмены» у новорожденных (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции (крапивница, одышка, чрезмерное снижение артериального давления, анафилактический шок).

Нарушение психики

Часто: бессонница.

Частота неизвестна: спутанность сознания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: гиперсаливация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: кривошея, тризм.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: гипонатриемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

При появлении перечисленных побочных реакций, а также при появлении побочной реакции, не упомянутой в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к сульпириду и/или вспомогательным веществам препарата;
- острое отравление алкоголем, снотворными средствами, наркотическими анальгетиками;
- пролактинзависимые опухоли (пролактиномы гипофиза и рак молочной железы);
- гиперпролактинемия;
- известная феохромоцитома или подозрение на нее;
- острая порфирия;
- врожденная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы или дефицит лактазы (в связи с наличием в составе препарата лактозы);
- одновременное применение с леводопой, каберголином, кинаголидом и ротиготином;
- одновременное применение с мехитазином, циталопрамом и эсциталопрамом;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 6 лет.



За исключением случаев срочного вмешательства, пациентам, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется провести ЭКГ исследования во время начального обследования.

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях некоторых атипичных нейролептиков по сравнению с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось более высокий риск развития инсульта. Механизм этого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать существование повышенного риска при применении других антипсихотических агентов или в других популяциях пациентов. Пациентам, имеющим факторы риска инсульта, это лекарственное средство назначают с осторожностью.

«Torsades de pointes»

Этот препарат не рекомендуется одновременно применять с алкоголем, леводопой, литием, противопаркинсоническими агонистами допамина, противопаразитическими средствами, метадоном и другими нейролептиками и лекарственными препаратами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (*torsades de pointes*) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Дискинезия

Следует помнить о риске развития поздней дискинезии, даже при низких дозах, в частности у пациентов пожилого возраста.

Дети

Поскольку безопасность и эффективность сульпирида у детей полностью не изучены, при использовании этого препарата следует соблюдать меры предосторожности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

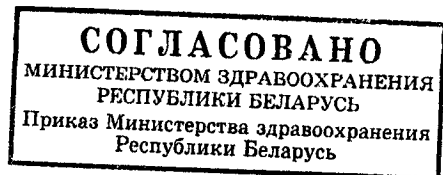
Из-за влияния, которое оказывает препарат на когнитивные способности, рекомендуется ежегодно проводить клиническое обследование с целью оценки способности к обучению. Необходимо периодически корректировать дозу препарата, исходя из клинического состояния ребенка.

Пожилые пациенты с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления смерти. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью более 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6-1,7 раз больший риск смерти, чем пациенты, получавшие плацебо. В ходе 10-недельного плацебо-контролируемого исследования частота смертельных исходов при приеме атипичных нейролептиков такими пациентами составляла 4,5 %, а при приеме плацебо – 2,6 %. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертности было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония) по природе. Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими



НД РБ
9246 - 2018



средствами, лечение обычными антипсихотическими средствами также может увеличивать смертность.

Нет ясности в отношении того, в какой мере повышенный риск смертности в исследованиях можно отнести к антипсихотическим свойствам или к какой-либо особенности пациента.

Венозная тромбоэмболия

В связи с применением антипсихотических средств получены сообщения о случаях венозной тромбоэмболии (ВТЭ), иногда с летальным исходом. Поэтому сульпирид следует применять с осторожностью пациентам с факторами риска развития венозных тромбоэмболий (см. раздел «Побочное действие»).

Пациенты с болезнью Паркинсона, получающие агонисты дофаминовых рецепторов
Пациентам с болезнью Паркинсона сульпирид следует применять только в исключительных случаях. Если имеется настоятельная необходимость лечения нейролептиками пациентов с болезнью Паркинсона, получающих агонисты дофаминовых рецепторов, следует провести постепенное снижение доз последних до полной отмены (резкая отмена агонистов дофаминовых рецепторов может повысить риск развития у пациента злокачественного нейролептического синдрома) (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с нарушениями функции почек

Следует применять меньшие дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета
Так как сообщалось о случаях развития гипергликемии у пациентов, применявших атипичные антипсихотические средства, пациентам с установленным диагнозом сахарного диабета или с факторами риска его развития, которым назначают лечение сульпиридом, необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Употребление этанола

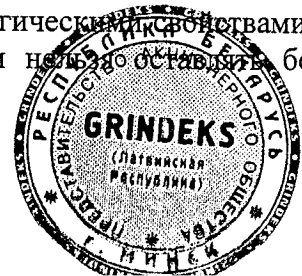
Употребление алкогольных напитков или лекарственных средств, содержащих этанол, в ходе лечения сульпиридом строго запрещается.

Рак молочной железы

Сульпирид может увеличить уровень пролактина. Поэтому его следует применять с осторожностью. Пациенты, независимо от их пола, имеющие в личном или в семейном анамнезе рак молочной железы, во время лечения сульпиридом должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Ухудшение перистальтики кишечника

Сообщалось о случаях кишечной непроходимости у пациентов, получавших антипсихотические средства. Сообщалось также о редких случаях ишемического колита и некроза кишечника, иногда с летальным исходом. Большинство пациентов одновременно получали один или несколько препаратов, которые вызывали снижение моторики кишечника (в особенности лекарства с антихолинергическими свойствами). Появление боли в животе вместе с рвотой и/или поносом не следует оставлять без



внимания. В случае запора крайне важно его активное лечение. При непроходимости кишечника (илеусе) требуется неотложная медицинская помощь.

Следует проводить тщательное наблюдение при лечении сульпиридом:

- у пациентов с эпилепсией из-за возможности снижения судорожного порога (см. раздел «Побочное действие»);
- у пациентов пожилого возраста, так как может увеличиться риск ортостатической гипотензии, седации и экстрапирамидных нарушений.

В связи с применением антипсихотических средств, в том числе сульпирида, сообщается о лейкопении, нейтропении и агранулоцитозе. Развитие необъяснимых инфекций или повышение температуры тела могут свидетельствовать о лейкопении в крови, и в таком случае необходимо немедленное гематологическое исследование.

Сульпирид следует применять с осторожностью пациентам с глаукомой, кишечной непроходимостью, врожденным стенозом пищеварительного тракта, задержкой мочеиспускания или гиперплазией предстательной железы в анамнезе, так как препарат обладает антихолинергическим действием.

Сульпирид следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией, особенно пожилым пациентам, в связи с риском развития гипертонического криза. Пациенты должны находиться под медицинским наблюдением.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Эксперименты на животных не выявили тератогенного действия. Клинические данные у человека о применении сульпирида во время беременности очень ограничены. Поэтому, принимая во внимание ограниченный опыт, применение сульпирида во время беременности не рекомендуется.

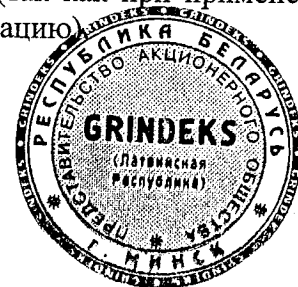
Новорожденные, которые во время 3 триместра беременности были подвержены внутриутробному воздействию антипсихотических препаратов, включая сульпирида, после рождения имеют риск развития побочных эффектов, включая экстрапирамидные симптомы или синдром «отмены», которые могут быть разной степени тяжести и продолжительности (см. раздел «Побочное действие»). Сообщалось о развитии ажитации, повышенного или пониженного тонуса мышц, тремора, сонливости, дыхательных расстройств или нарушений питания. Поэтому новорожденные должны находиться под постоянным медицинским наблюдением.

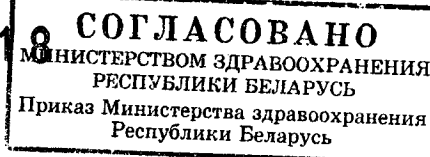
Период грудного вскармливания

Сульпирид проникает в грудное молоко человека. Поэтому кормление грудью во время лечения сульпиридом не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Во время лечения препаратом запрещается управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими сохранения внимания и скорости психомоторных реакций (так как при применении даже в рекомендованных дозах препарат может вызывать седацию).





13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказанные комбинации

- С леводопой

Взаимный антагонизм эффектов леводопы и нейролептиков.

- С агонистами дофаминовых рецепторов (каберголином, хинаголидом, ропиниролом, ротиготином)

Взаимный антагонизм между агонистами дофаминовых рецепторов и нейролептиками (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

Нерекомендуемые комбинации

- С этанолом

Этанол усиливает седативный эффект нейролептиков. Следует избегать приема алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих этанол.

- С препаратами, способными удлинять интервал QT или вызывать развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

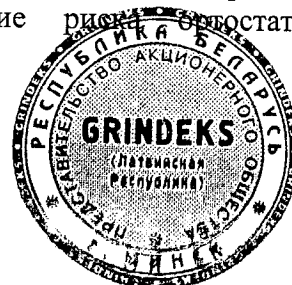
- препараты, вызывающие брадикардию: бета-адреноблокаторы; урежающие частоту сердечных сокращений блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем); клонидин, гуанфацин, сердечные гликозиды;
- препараты, вызывающие гипокалиемию: диуретики, снижающие концентрацию калия в крови; слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника; амфотерицин В при внутривенном применении, глюкокортикостероиды; тетракозактид (перед применением сульпирида гипокалиемия должна быть скорректирована);
- антиаритмические препараты IA класса, такие как хинидин, дизопирамид;
- антиаритмические препараты III класса, такие как амиодарон, соталол, дофетелид, ибутилид;
- другие препараты, такие как, тимозид; амисульприд; сультоприд; тиаприд; галоперидол; тиоридазин; метадон; хлорпромазин; дроперидол; циамемазин; пипотиазин; сертиндол; левомепромазин; антидепрессанты, производные имипрамина; препараты лития; бепридил; цизаприд; вводимый внутривенно эритромицин; вводимый внутривенно винкамин; вводимый внутривенно спирамицин; моксифлоксацин; левофлоксацин; мизоластин; дифеманил; галофантрин; пентамидин; лумефантрин; спарфлоксацин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам).

Если у пациентов нельзя избежать одновременного назначения этих препаратов с сульпиридом, то за пациентами следует проводить тщательное клиническое, лабораторное (контроль электролитного состава крови) и электрокардиографическое наблюдение.

Взаимодействия, которые следует принять во внимание

- С гипотензивными препаратами, нитратами и производными нитратов

Аддитивное гипотензивное действие, увеличение риска ортостатической гипотензии.



НД РБ
9246 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- С препаратами, угнетающими функцию ЦНС: производными морфина (анальгетики, противокашлевые препараты); блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов с седативным действием; барбитуратами; бензодиазепинами и другими анксиолитиками; снотворными препаратами; антидепрессантами с седативным действием (амитриптилин, доксерин, миансерин, тримипрамин); гипотензивными средствами центрального действия (клонидин и другие гипотензивные средства центрального действия); баклофеном; талидомидом.

Возможно выраженное усиление угнетающего действия ЦНС и снижение психомоторной реакции.

- С антацидами и сукральфатом

При одновременном применении снижается абсорбция сульпирида. Поэтому при одновременном применении сульпирида и антацидов или сукральфата требуется, как минимум, двухчасовой перерыв между их приемом.

- С препаратами лития

Увеличивается риск экстрапирамидных побочных реакций. При первых симптомах нейротоксичности следует прекратить прием обоих препаратов.

14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 3 года.

Не применять по истечении срока годности.

15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

16. УПАКОВКА

По 10 таблеток в блистере из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

По 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата в пачке из картона.

17. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

АО «Гриндекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

Дата пересмотра текста: февраль 2018 г.

