

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Sulpirid Grindeks 50 mg tablete
Sulpirid Grindeks 100 mg tablete
Sulpirid Grindeks 200 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 50 mg, 100 mg ili 200 mg sulpirida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna 50 mg tableta sadrži 5,5 mg laktoze hidrata;
Jedna 100 mg tableta sadrži 11,0 mg laktoze hidrata;
Jedna 200 mg tableta sadrži 22,0 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

50 mg: bijele ili gotovo bijele okrugle ravne tablete s kosim rubovima. Dimenzije tablete: promjer približno 6,0 mm, visina 2,1 mm.

100 mg: bijele ili gotovo bijele okrugle ravne tablete s kosim rubovima. Dimenzije tablete: promjer približno 7,0 mm, visina 3,1 mm.

200 mg: bijele ili gotovo bijele okrugle ravne tablete s kosim rubovima i jednim razdjelnim urezom na jednoj strani. Dimenzije tablete: promjer približno 10,0 mm, visina 3,1 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

- Liječenje depresivnih poremećaja s psihotičnim simptomima, kada liječenje antidepresivima nije uspješno, te za liječenje drugih teških oblika depresije koji su otporni na antidepresive.

- Liječenje akutnog i kroničnog oblika šizofrenije.

Lijek je indiciran u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Smjernice za doziranje

Prilagoditi dozu i trajanje liječenja prema individualnoj reakciji bolesnika, kao i prema tipu i težini neželjenih učinaka.

Liječenje deficitarnog tipa šizofrenije

Liječenje započeti s 200 mg sulpirida na dan, podijeljeno u 2 pojedinačne doze. Uobičajena dnevna doza je 200-600 mg, podijeljena u 2 do 4 pojedinačne doze.

Liječenje produktivnog tipa šizofrenije

Liječenje započeti s 300 mg sulpirida na dan, podijeljeno u 3 pojedinačne doze. Uobičajena dnevna doza je 300-600 mg, podijeljena u 2 do 4 pojedinačne doze.

Dnevna doza od 1000 mg sulpirida dijeli se u višestruke doze i općenito se ne smije prekoračiti.

Šizofrenija otporna na liječenje

Najviša dnevna doza od 1600 mg sulpirida može se primijeniti samo u pojedinim slučajevima i isključivo na recept psihijatra.

Akutna stanja bolesti mogu zahtijevati početno liječenje sulpiridom koji se primjenjuje parenteralno. Na tržištu nije dostupan Sulpirid Grindeks za parenteralnu primjenu.

Liječenje depresije s psihotičnim simptomima i depresije otporne na liječenje

Liječenje započeti s 50 do 150 mg sulpirida dnevno, podijeljeno u 3 pojedinačne doze. Dnevna doza održavanja je 150 do 300 mg.

Obično nisu potrebne veće dnevne doze, ali mogu se primijeniti u pojedinim slučajevima prema procjeni liječnika.

Akutna stanja bolesti mogu zahtijevati početno liječenje sulpiridom koji se primjenjuje parenteralno. Na tržištu nije dostupan Sulpirid Grindeks za parenteralnu primjenu.

Pedijatrijska populacija

Nije ustanovljena sigurnost i djelotvornost lijeka Sulpirid Grindeks u djece. Nema dostupnih podataka.

Stariji bolesnici

Kod starijih bolesnika primjenjuje se polovina gore navedene doze za odrasle.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega mora se primijeniti niža dnevna doza, a u ovisnosti od težine oštećenja bubrega. Valja primijeniti sljedeće smjernice za vrijednosti:

- Za klirens 30-60 ml/min: primijeniti 50 % dnevne doze.
- Za klirens 10-30 ml/min: primijeniti 30 % dnevne doze.
- Za klirens manji od 10 ml/min: primijeniti 20% dnevne doze.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Tabletu treba progutati cijelu s dovoljnom količinom vode.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Slučajevi akutnog trovanja alkoholom, tabletama za spavanje, analgeticima (opijatima) i psihotropne intoksikacije.
- Slučajevi maničnih psihoza.
- Psihosindrom organskog porijekla: bolesti mozga s organskim uzrokom koje obično uzrokuju uznemirenost, pogotovo u starijoj populaciji.
- Parkinsonova bolest.
- Istodobna primjena s levodopom (vidjeti dio 4.5).
- Napadaji (npr. epilepsija).
- Tumori adrenalnih žlijezda (feokromocitom).
- Hiperprolaktinemija.
- Tumori ovisni o prolaktinu, kao što je prolaktinom hipofize te rak dojke.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenja

Produljenje QT intervala

Sulpirid može uzrokovati produljenje QT intervala (vidjeti dio 4.8). Poznato je da ovaj učinak potencira rizik od teških ventrikularnih aritmija kao što su *torsades de pointes*.

Prije primjene i ako je moguće, ovisno o kliničkom stanju bolesnika, preporučuje se praćenje čimbenika koji mogu pogodovati pojavi poremećaja ritma, kao što su:

- bradikardija manje od 55 otk./m,
- neravnoteža elektrolita, osobito hipokalemija,
- kongenitalno produljenje QT intervala,
- kontinuirano liječenje s lijekovima koji mogu dovesti do izražene bradikardije (<55 otk./m),
- hipokalemija,
- smanjena provodljivost srca,
- ili produljenje QT intervala (vidjeti dio 4.5).

Izbjeći istodobnu primjenu s drugim neurolepticima (vidjeti dio 4.5).

Moždani udar

U randomiziranim kliničkim ispitivanjima u usporedbi s placebom u populaciji starijih bolesnika s demencijom liječenih s određenim atipičnim antipsihoticima, primijećen je tri puta veći rizik od moždanih udara. Mehanizam ovog povećanja rizika nije poznat. Povećanje rizika s ostalim antipsihoticima ili kod drugih populacija nije moguće isključiti.

Sulpirid je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s čimbenicima rizika za moždani udar.

Neuroleptički maligni sindrom

Neuroleptički maligni sindrom (NMS) je potencijalno fatalni kompleks simptoma povezan s antipsihoticima. NMS se klinički manifestira kao hiperpireksija, ukočenost mišića, promjena mentalnog statusa i nestabilnost autonomnog živčanog sustava (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i srčana disritmija). Dodatni simptomi mogu uključivati povišenu kreatin fosfokinazu, mioglobinuriju, (rabdomioliza) i akutno zatajenje bubrega. Ukoliko bolesnik razvije znakove i simptome koji ukazuju na NMS ili se pojavi povišena temperatura nepoznatog uzroka bez dodatnih kliničkih znakova NMS-a, mora se prekinuti primjena svih antipsihotika, uključujući sulpirid, te pokrenuti odgovarajuće potpuno liječenje i pažljivo praćenje stanja.

Akutna porfirija

Treba izbjeći primjenu sulpirida u slučaju akutne porfirije.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Sulpirid Grindeks u djece nije ustanovljena. Stoga se ne preporučuje upotreba sulpirida u ovoj skupini bolesnika.

Povećana smrtnost u starijih bolesnika s demencijom

Stariji bolesnici s demencijom povezanim psihozama, liječeni antipsihoticima, imaju povećan rizik od smrti. Analize sedamnaest placebom kontroliranih ispitivanja (s modalnim trajanjem od 10 tjedana), s velikim udjelom bolesnika koji su uzimali atipične antipsihotike, otkrile su rizik od smrti kod lijekom liječenih bolesnika između 1,6 i 1,7 puta veći od rizika smrti kod bolesnika liječenih placebom. Tijekom uobičajenog kontroliranog 10-tjednog ispitivanja, stopa smrtnosti u lijekom liječenih bolesnika iznosila je približno 4,5 %, u usporedbi sa stopom od približno 2,6 % u placebo skupini. Iako su uzroci smrti u kliničkim ispitivanjima s atipičnim antipsihoticima bili različiti, čini se da je većina smrtnih slučajeva bila kardiovaskularne prirode (primjerice, zatajenje srca, iznenadna smrt) ili zarazne prirode (primjerice, upala pluća). Opservacijske studije ukazuju na to da, isto kao i kod liječenja atipičnim antipsihoticima, liječenje konvencionalnim antipsihoticima može povećati smrtnost.

Nije jasno u kojoj se mjeri povećana smrtnost u opservacijskim ispitivanjima može pripisati antipsihoticima ili nekim karakteristikama bolesnika.

Podaci iz dva velika opservacijska istraživanja upućuju na to da starije osobe s demencijom koje su liječene konvencionalnim antipsihoticima imaju malo povećani rizik smrtnosti u usporedbi s onima koji

nisu liječeni na taj način. Podaci nisu dostatni za sigurnu procjenu veličine rizika, te je uzrok povećanog rizika nepoznat. Sulpirid nije indiciran za liječenje problema ponašanja povezanih s demencijom.

Venska tromboembolija

Slučajevi venske tromboembolije (VTE) zabilježeni su kod primjene antipsihotičnih lijekova. S obzirom da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene rizične čimbenike za razvoj VTE, potrebno je identificirati sve moguće rizične čimbenike za razvoj VTE prije i tijekom liječenja sulpiridom te je potrebno poduzeti preventivne mjere.

Karcinom dojke

Sulpirid može povisiti razine prolaktina. Stoga, treba biti oprezan i pažljivo pratiti bolesnike koji imaju karcinom dojke u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi tijekom terapije sulpiridom.

Mjere opreza

- Po prijavi, slučajevi hiperglikemije u bolesnika liječenih atipičnim antipsihotičnim lijekovima, bolesnika s dijagnosticiranim dijabetesom melitusom ili s čimbenicima rizika za dijabetes koji su započeli liječenje sulpiridom, moraju se podvrgnuti odgovarajućem praćenju glukoze u krvi.

- Neuroleptici, uključujući sulpirid, mogu sniziti prag napadaja, te je bilo prijava napadaja sa sulpiridom (vidjeti dio 4.8). Stoga je bolesnike s epilepsijom u anamnezi potrebno pažljivo pratiti tijekom liječenja sulpiridom.

- Sulpirid se uklanja putem bubrega. Kod bubrežne insuficijencije, dozu je potrebno smanjiti (vidjeti dio 4.2).

- Sulpirid se, kao i drugi neuroleptici, mora upotrebljavati s oprezom kod starijih bolesnika jer može postojati povećani rizik od ortostatske hipotenzije, sedacije i ekstrapiramidnih poremećaja kao što je tardivna diskinezija. Tijekom liječenja preporučuje se promatranje ranih znakova tardivne diskinezije te smanjenje ili prekid liječenja kako bi se izbjegla ozbiljnija manifestacija simptoma. Također se preporuča nadzirati funkciju srca. Stariji bolesnici mogu trebati nižu početnu dozu i postupno prilagođavanje doze (vidjeti dio 4.2).

- U bolesnika s agresivnim ponašanjem ili agitacijom praćenom impulzivnošću, sulpirid se može primjenjivati sa sedativom.

- Prijavljeni su slučajevi leukopenije, neutropenije i agranulocitoze vezani uz primjenu antipsihotika, uključujući sulpirid. Infekcije ili vrućica nepoznatog podrijetla mogu biti dokaz krvne diskrazije (vidjeti dio 4.8) i zahtijevaju žurnu hematološku obradu.

- Sulpirid ima antikolinergički učinak i stoga se mora upotrebljavati s oprezom u bolesnika s glaukomom, ileusom, kongenitalnom stenozom probavnog trakta, urinarnom retencijom ili hiperplazijom prostate u anamnezi.

- Sulpirid se mora upotrebljavati s oprezom u bolesnika s hipertenzijom, osobito u starijoj populaciji, zbog rizika od hipertenzivne krize.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena je kontraindicirana

- Levodopa: uzajamni antagonizam učinaka između levodope i neuroleptika (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena se ne preporučuje

- Alkohol može povećati sedativni učinak neuroleptika. Potrebno je izbjegavati konzumiranje alkoholnih pića i lijekova koji sadrže alkohol.
- Antiparkinsonici (uključujući ropinirol): međusobni antagonizam
- Kombinacija s lijekovima koji mogu produljiti QT interval ili uzrokovati *torsades de pointes* (vidjeti dio 4.4):
- Lijekovi koji uzrokuju bradikardiju kao što su beta blokatori, blokatori kalcijevih kanala, i lijekovi koji uzrokuju bradikardiju kao što su diltiazem i verapamil, klonidin, guanfacin; digitalis.
- Lijekovi koji uzrokuju hipokalemiju: hipokalemični diuretici, stimulativni laksativi, i.v. amfotericin B, glukokortikoidi, tetrakosaktidi. Potrebno je ispraviti hipokalemiju.
- Antiaritmijske skupine Ia kao što su kinidin i dizopiramid.
- Antiaritmijske skupine III kao što su amiodaron, sotalol.
- Ostali lijekovi kao što su pimozid, sultoprid, haloperidol, tioridazin, metadon, antidepresiv imipramin, litij, bepridil, cisaprid, i.v. eritromicin, i.v. vinkamin, halofantrin, pentamidin, i sparfloksacin.

Interakcije koje treba razmotriti

- Sukralfat: apsorpcija sulpirida smanjuje se istodobnom primjenom sulpirida i sukralfata, i razine sulpirida u plazmi mogu se smanjiti, što može uzrokovati smanjenje ili gubitak terapijske aktivnosti. Stoga je sulpirid potrebno primijeniti najmanje dva sata prije sukralfata.
- Antacidi: apsorpcija sulpirida smanjuje se istodobnom primjenom sulpirida s antacidima koji sadrže magnezij ili aluminij, i razine sulpirida u plazmi mogu se smanjiti, što može dovesti do smanjenja ili gubitka terapijske aktivnosti. Stoga je sulpirid potrebno primijeniti najmanje dva sata prije antacida.
- Antihipertenzivi: antihipertenzivni učinak i mogućnost povećanja pojave posturalne hipotenzije (aditivni učinak).
- Depresori središnjeg živčanog sustava uključujući narkotike, analgetike, sedativne H1 antihistaminike, barbiturate, benzodiazepine i ostali anksiolitike, klonidin i derivati.
- Litij: litij povećava rizik od pojave ekstrapiramidnih nuspojava. Preporučuje se prekid uzimanja oba lijeka kod prvih znakova neurotoksičnosti.
- Ostali lijekovi koji mogu prouzročiti konvulzije: neuroleptici koji snižavaju epileptički prag, oprez je nužan kod primjene drugih lijekova koji mogu prouzročiti konvulzije (haloperidol).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje samo vrlo ograničeni podaci o upotrebi sulpirida u trudnica. Nije utvrđena sigurnost primjene sulpirida tijekom trudnoće.

Sulpirid prolazi kroz placentu. Ispitivanja na životinjama su nedostatna vezano uz reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Primjena sulpirida se ne preporučuje tijekom trudnoće te u žena generativne dobi koje ne koriste pouzdane metode kontracepcije, osim ako korist od primijene lijeka opravdava potencijalne rizike.

Novorođenčad čije su majke tijekom trećeg tromjesečja trudnoće uzimale antipsihotike (uključujući Sulpirid Grindeks) imaju rizik od nuspojava, uključujući ekstrapiramidne i/ili simptome ustezanja koji mogu varirati po težini i trajanju nakon rođenja (vidjeti dio 4.8). Prijavljeni su uznemirenost, hipertenzija, hipotenzija, tremor, izrazita pospanost, respiratorni distress, ili poremećaj hranjenja. Stoga takvu novorođenčad treba pažljivo nadzirati.

Dojenje

Sulpirid se izlučuje u majčino mlijeko u prilično velikim količinama, daleko iznad prihvatljive vrijednosti od 10% doze za majku prilagođenoj prema tjelesnoj težini, međutim, koncentracije u krvi dojene dojenčadi nisu procijenjene. Nema dovoljno informacija o učincima sulpirida u novorođenčadi/dojenčadi. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja sulpiridom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

U ispitivanih životinja opaženo je smanjenje plodnosti koje je povezano uz farmakološki učinak lijeka (učinak povezan uz prolaktin).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek može uzrokovati omamljenost, omaglicu, poremećaje vida i umanjiti mentalne i/ili fizičke sposobnosti potrebne za obavljanje opasnih zadataka kao što su upravljanje strojevima ili vožnja vozila. Potreban je oprez tijekom upravljanja vozilima ili rada sa strojevima, posebno zato što nije utvrđena posebna osjetljivost svakog bolesnika na lijek.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Klinički važni i terapijski-ograničavajući su neurološki poremećaji ekstrapiramidnih nuspojava. EP simptomi (akatzija, akutna distonija i parkinsonizam) povezani su sa sulpiridom, a javljaju se u 12,8% bolesnika koji su primali doze ≤ 1200 mg/dan.

Vrlo rijetka, ali dramatična nuspojava je maligni neuroleptički sindrom (NMS) (rigidnost skeletnih mišića, hipertermija, stupor) koji može smrtno završiti u nedostatku intenzivnih protumjera. Kao i kod svih neuroleptika, maligni neuroleptički sindrom potencijalno je smrtna komplikacija.

Sulpirid može inducirati produljenje QT intervala. Poznato je da ovaj učinak potencira rizik od ozbiljnih ventrikularnih aritmija poput *torsade de pointes* (TdP). Prije bilo koje primjene, i ako je moguće u skladu s kliničkim statusom bolesnika, preporučuje se praćenje čimbenika koji mogu pogodovati nastanku ovog poremećaja ritma.

Također se mogu pojaviti hiperprolaktinemija, poremećaji spavanja, zatvor, porast jetrenih enzima, makulopapularni osip, bol u prsima, galaktoreja i debljanje kao najčešće nuspojave.

Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji i MedDRA učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablični prikaz nuspojava

Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	Leukopenija (vidjeti dio 4.4)
	Nepoznato	Neutropenija, agranulocitoza (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato	Anafilaktičke reakcije: urtikarija, dispneja, hipotenzija, anafilaktički šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato	Hiponatrijemija, sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona (SIADH)
Endokrini poremećaji	Često	Hiperprolaktinemija
Psihijatrijski poremećaji	Često	Nesanica
	Nepoznato	Konfuzija
Poremećaji živčanog sustava	Često	Sedacija ili somnolencija, ekstrapiramidni simptomi (ovi simptomi su obično reverzibilni nakon primjene antiparkinsonika), parkinsonizam, tremor, akatzija
	Manje često	Hipertonija, diskinezija, distonija
	Rijetko	Okulogirne krize

	Nepoznato	Napadaji, neuroleptički maligni sindrom (kao i kod svih neuroleptika zabilježen je neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4.) koji je potencijalno fatalna komplikacija, hipokinezija, tardivna diskinezija (karakterizirana ritmičkim nevoljnim pokretima osobito jezika i/ili lica) kao i kod ostalih neuroleptika, nakon primjene neuroleptika duže od 3 mjeseca. Primjena antiparkinsonika je neučinkovita ili može dovesti do pogoršanja simptoma.
Srčani poremećaji	Rijetko	Ventrikularna aritmija, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija
	Nepoznato	Produljenje QT intervala na elektrokardiogramu, srčani zastoj, <i>torsades de pointes</i> , iznenadna smrt (vidjeti dio 4.4)
Krvožilni poremećaji	Manje često	Ortostatska hipotenzija
	Nepoznato	Venska tromboembolija, plućna embolija, duboka venska tromboza, povišeni krvni tlak (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Nepoznato	Aspiracijska pneumonija (najčešće povezana s primjenom drugih depresora centralnog živčanog sustava)
Poremećaji probavnog sustava	Često	Konstipacija
	Nepoznato	Hipersalivacija
Poremećaji jetre i žuči	Često	Povišene vrijednosti jetrenih enzima
	Nepoznato	Hepatoćelularno, kolestatsko oštećenje jetre ili oštećenje jetre mješovitog tipa
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Makulopapularni osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Nepoznato	Tortikolis, trizmus, rabdomioliza
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	Nepoznato	Ekstrapiramidni simptomi, sindrom ustezanja u novorođenčeta (vidjeti dio 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Često	Bol u grudima, galaktoreja
	Manje često	Povećanje grudi, amenoreja, poremećaji orgazma, erektilna disfunkcija
	Nepoznato	Ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Porast tjelesne težine
	Nepoznato	Hipertermija
Pretrage	Nepoznato	Povišene razine kreatin fosfokinaze u krvi

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojave lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Iskustvo predoziranja sulpiridom je ograničeno.

U slučaju predoziranja, mogu se pojaviti znakovi diskinetičkog tipa sa spastičnim tortikolisom, i

protruzijom jezika i trizmusom. U nekih se bolesnika može pojaviti životno ugrožavajući parkinsonizam i koma.

Smrtni ishodi predoziranja uglavnom su prijavljeni kod kombinacije s drugim psihotropnim lijekovima.

Sulpirid se djelomično uklanja hemodijalizom.

Liječenje

Sulpirid nema specifičnog antidota. Liječenje je strogo simptomatsko. Ipak, potrebno je poduzeti odgovarajuće potporne mjere, s pažljivim nadzorom vitalnih funkcija; preporučeno je praćenje srčane funkcije sve dok se bolesnik ne oporavi (rizik od produljenja QT intervala i posljedičnih ventrikularnih aritmija).

U slučaju pojave teških ekstrapiramidnih simptoma, potrebno je primijeniti antikolinergike.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antipsihotici, benzamidi, ATK oznaka: N05AL01

Mehanizam djelovanja

Sulpirid je atipični neuroleptik, član skupine supstituiranih benzamida.

Sulpirid je posebice antagonist D2 i D3 dopaminskih receptora. Lijek se selektivno veže za D2 i D3 receptore dopamina u limbičkom sustavu. Niske doze sulpirida prvenstveno blokiraju presinaptičke D2/D3 dopaminske autoreceptore, čime se poboljšava dopaminska transmisija, dok više doze blokiraju postsinaptičke receptore, inhibirajući dopaminsku hiperaktivnost.

Farmakodinamički učinci

Kod bolesnika s psihotičnim poremećajima koji uzrokuju negativne simptome, sulpirid je učinkovit pri dozama od 150 do 600 mg/dan. U ovom rasponu doza, sulpirid nema gotovo nikakav utjecaj na pozitivne simptome. Doze od 600-1600 mg/dan poboljšavaju pozitivne simptome u bolesnika s akutnim ili kroničnim psihozama. Samo vrlo visoke doze sulpirida izazivaju sedativne učinke.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon intramuskularne injekcije 100 mg sulpirida, maksimalne koncentracije u plazmi (C_{max}) od 2,2 mg/L su postignute unutar 30 minuta.

Sulpirid se apsorbira unutar 4,5 sata nakon peroralne primjene. C_{max} koji odgovara peroralnoj dozi (tableta) od 200 mg iznosi između 0,5 i 1,8 mg/L, te između 0,1 i 0,6 mg/L nakon kapsule od 50 mg. Nakon primjene peroralne otopine u dozi od 50 mg, C_{max} je iznosio 0,28 mg/L.

Distribucija

Bioraspoloživost peroralnih oblika je između 25% i 35%, s velikim razlikama među pojedincima. Razine sulpirida u plazmi su proporcionalne dozi.

Sulpirid se brzo širi u tkiva, pogotovo jetru i bubrege. Postoji mala distribucija u mozak.

Manje od 40 % lijeka je vezano za proteine plazme. Stopa raspodjele eritrocita u plazmi je 1.

Biotransformacija

Sulpirid se u ljudi ne metabolizira aktivno.

Eliminacija

Sulpirid se uglavnom izlučuje putem bubrega glomerularnom filtracijom. Bubrežni klirens je obično jednak ukupnom klirensu. 92% intramuskularne doze se nepromijenjeno izlučuje urinom.

Količina izlučena kroz majčino mlijeko se procjenjuje na 1/1000 od dnevne doze.

Poluvijek eliminacije iz plazme iznosi 7 sati. Volumen distribucije u stabilnom stanju je 0,94 L/kg (0,6 do 1,5 L/kg). Ukupni klirens je 126 ml/min.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Eksperimentalna ispitivanja na životinjama nisu pokazala izravni ili neizravni dokaz teratogenih učinaka na embrio-fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj.

U životinja tretiranih sulpiridom je primijećeno smanjenje plodnosti, što je povezano s farmakološkim učincima lijeka (prolaktin posredovani učinak). Ovaj učinak je reverzibilan nakon prekida liječenja. Neuroleptici, kao što je sulpirid, primjenjivani dugo razdoblje su povezani s povećanom incidencijom endokrinih tumora, iako takvi nalazi nisu bili česti kod svih ispitivanih sojeva štakora i miševa te je značenje takvih nalaza za čovjeka nejasno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Laktoza hidrat

Metilceluloza

Krumpirov škrob

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Magnezijev stearat

Talk

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/Al blister.

10 tableta po blisteru. Pakiranje od 3 ili 10 blistera po kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53
Rīga, LV-1057
Latvija
Telefon: +371 67083205
Faks: +371 67083505
E-mail: grindeks@grindeks.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sulpirid Grindeks 50 mg tablete: HR-H-369304823
Sulpirid Grindeks 100 mg tablete: HR-H-462675416
Sulpirid Grindeks 200 mg tablete: HR-H-260562222

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

12.07.2021./ 10.01.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26.01.2024.