

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВА

## 1. Название лекарства

Торговое название: БЕТАМАКС

Международное непатентованное название: Сульпирид (*Sulpiridum*)

## 2. Количественный и качественный состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг, 100 мг или 200 мг сульпирида.

Полный список вспомогательных веществ см. ниже в разделе 6.1.

## 3. Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На месте разлома белые.

## 4. Терапевтические показатели

### 4.1. Показания

Шизофрения.

### 4.2. Способ применения и дозы

Применяют внутрь, проглатывая таблетку целиком.

Дозы выбирают индивидуально, в зависимости от характера заболевания и симптомов, принимая во внимание возраст пациента, массу тела и общее состояние.

*Взрослые и дети в возрасте от 14 лет*

Рекомендуемая начальная доза составляет 200-400 мг два раза в день. При необходимости дозу можно увеличить. Максимальная доза лекарства зависит от доминирующих симптомов:

- в случае позитивных симптомов (галлюцинации, мания, нарушения мышления и поведения) дозу можно увеличить до 2,4 г в день,
- в случае негативных симптомов (недостаток выражения эмоций, алогия, недостаток мотивации и инициативы, апатия, депрессия и социальная изоляция) – до 800 мг в день.

Последний раз дозу рекомендуется применять не позже 16.00, так как стимулирующее действие лекарства может вызывать нарушение сна.

*Педиатрическая популяция*

Ограничен опыт применения у детей в возрасте до 14 лет, поэтому в этой возрастной группе сульпирид не применяют (см. подпункт 4.3).

*Пожилые люди*

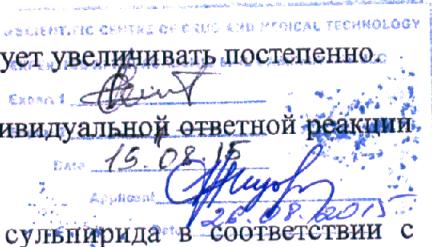
Лечение следует начинать с меньшими дозами, и их следует увеличивать постепенно.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

Дозу лекарства следует подобрать в зависимости от индивидуальной ответной реакции пациента.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

При длительной терапии уменьшают суточную дозу сульпирида в соответствии с величиной клиренса креатинина.



Клиренс креатинина	Проценты от обычной суточной дозы
30-60 мл/мин	70 %
10-30 мл/мин	50 %
<10 мл/мин	34 %

*Если Вы забыли принять очередную дозу, то немедленно примите лекарство, как только вспомните об этом. Если приближается время следующего приема лекарства, пропущенную дозу не принимайте. Продолжайте принимать лекарство в соответствии с рекомендацией врача и не удваивайте дозу.*

#### **4.3. Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу, перечисленному в подпункте 6.1;
- феохромоцитома;
- острые порфирии;
- угнетение центральной нервной системы (ЦНС);
- коматозные состояния;
- угнетение костного мозга;
- опухоли, зависящие от пролактина, например, пролактинома гипофиза и рак груди;
- беременность и кормление грудью;
- дети в возрасте до 14 лет;
- одновременное применение с дофаминергическими антипаркинсоническими средствами.

*Если у Вас отмечается какое-либо из вышеперечисленных заболеваний или состояний, проинформируйте об этом врача до применения препарата.*

#### **4.4. Предупреждения**

Из-за стимулирующего и активирующего действия сульпирида, его следует применять с осторожностью у пациентов с признаками гипомании и мании. Следует иметь в виду, что препарат может иногда вызывать обострение психотических нарушений у больных шизофренией.

Необходимо соблюдать меры предосторожности пациентам с нарушением функции почек, так как до 95 % препарата выводится через почки. Этим пациентам рекомендуется снижать дозу сульпирида (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Имеются данные о возникновении экстрапирамидного синдрома (см. раздел «Побочное действие»). В этом случае следует проинформировать врача, чтобы провести коррекцию дозы.

Применение сульпирида может привести к развитию злокачественного нейролепического синдрома (см. раздел «Побочное действие»). В этом случае следует отменить прием всех антипсихотических средств и незамедлительно обратиться к врачу.

Эффекты сульпирида являются дозозависимыми, поэтому важно не превышать рекомендуемые дозы, особенно при неврозах и психомоторных нарушениях.

У детей и пожилых людей более высокий риск возникновения побочных реакций.

В связи с тем, что сульпирид уменьшает тошноту и подавляет рвотный рефлекс, он может маскировать симптомы интоксикации (в т. ч. сердечными гликозидами,

например, препаратами наперстянки), непроходимости кишечника и опухолей головного мозга.

Следует избегать одновременного приема сульпирида с другими антипсихотическими средствами.

При одновременном лечении лекарственными средствами, повышающими риск развития желудочковых аритмий, рекомендуется регулярный контроль ЭКГ.

#### *Удлинение интервала QT*

Сульпирид индуцирует удлинение интервала QT. Этот потенцирующий эффект риска тяжелой желудочковой аритмии (например, *torsade de pointes*) усиливается в случае брадикардии, гипокалиемии, врожденного или приобретенного удлиненного интервала QT. Перед началом лечения следует убедиться, нет ли какого-либо из следующих факторов риска, например:

- брадикардия (< 55 ударов/мин),
- гипокалиемия,
- врожденное удлинение интервала QT,
- одновременное лечение лекарствами, которые могут вызвать брадикардию (< 55 ударов/мин), гипокалиемию, нарушение внутрисердечного проведения или удлинение интервала QT.

Перед началом лечения, а также при увеличении дозы лекарства желательно сделать электрокардиографию (ЭКГ). Перед началом лечения и во время лечения следует контролировать также уровень калия в крови.

#### *Закрытоугольная глаукома*

Сульпирид должен применяться с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой в личном и семейном анамнезе.

#### *Фоточувствительность*

В больших дозах сульпирид может вызывать фоточувствительность, поэтому рекомендуется защита кожи от попадания прямых лучей солнечного света.

#### *Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз*

Антипсихотические средства, в том числе сульпирид, могут вызывать патологическое изменение клеток крови, признаком чего может служить инфекция, лихорадка. При проявлении таких симптомов требуется немедленное проведение анализа крови.

#### *Повышенная смертность у пожилых людей с деменцией*

Данные двух больших исследований свидетельствовали о повышенном риске смертности у пожилых людей с деменцией, которые применяли антипсихотические средства, по сравнению с теми, которые не применяли антипсихотические препараты. Отсутствуют достаточные данные, чтобы точно определить величину риска. Причина повышенного риска неизвестна.

#### *Риск венозной тромбоэмболии*

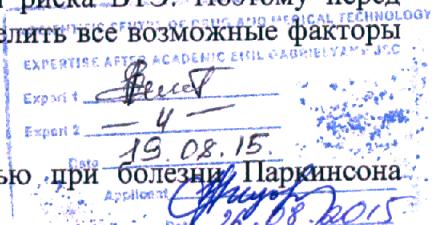
В связи с применением антипсихотических средств получены сведения о случаях венозной тромбэмболии (ВТЭ). У пациентов, которых лечат антипсихотическими средствами, часто могут быть приобретенные факторы риска ВТЭ. Поэтому перед началом и во время лечения сульпиридом следует определить все возможные факторы риска ВТЭ и проводить профилактические мероприятия.

#### Осторожность при применении

Сульпирид следует применять с особой осторожностью при болезни Паркинсона (могут обостряться симптомы).

У детей и пожилых пациентов риск развития побочных реакций выражен больше.

Пожилые пациенты больше подвержены риску постуральной гипотензии, седации и экстрапирамидных реакций.



Сообщается о судорогах у пациентов, у которых ранее судороги не наблюдались.

Лекарство с осторожностью следует применять пациентам с болезнями сердца и кровеносной системы, гипотензией, эпилепсией (во время лечения сульпиридом необходим усиленный контроль), нарушениями почечной деятельности (см. подпункт 4.2), с нарушениями деятельности печени (может вызвать кому), миастенией, гипертрофией простаты, тяжелыми нарушениями дыхания, изменениями картины крови.

У пациентов с гипертензией следует исключить возможность феохромоцитомы.

Эффект сульпирида зависит от дозы, поэтому важно не превышать рекомендованные дозы, особенно в случае нейротических и психосоматических нарушений.

В связи со способностью сульпирида уменьшать тошноту и подавлять рвотный рефлекс, он может маскировать симптомы, свидетельствующие об отравлении (в т. ч. сердечными гликозидами), кишечной непроходимости, опухолях головного мозга.

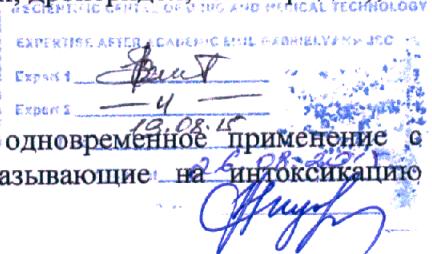
У пациентов с деменцией, которые применяли рекомендованные антипсихотические средства, установлено трехкратное увеличение риска цереброваскулярных событий. Механизм повышения этого риска неизвестен. Увеличение упомянутого риска нельзя исключить при применении других антипсихотических средств, а также у других групп пациентов. При лечении пациентов с факторами риска инсульта сульпирид следует применять с осторожностью.

#### Гиперчувствительность к лактозе

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом Lapp-лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы нельзя назначать данное лекарственное средство.

#### **4.5. Взаимодействия**

- Леводопа: существует взаимный антагонизм между дофаминергическими антипаркинсоническими средствами и сульпиридом.
- Алкоголь: усиливается седативный эффект. Следует избегать применения алкоголя и спиртсодержащих лекарств.
- Средства, угнетающие ЦНС: усиление их действия.
- Лекарства, которые могут вызвать аритмию типа *torsade de pointes* или удлинить интервал QT (смотреть подпункт 4.4):
  - антиаритмические средства 1а класса (хинидин, дизопирамид);
  - антиаритмические средства III класса (амиодарон, сotalол);
  - лекарства, вызывающие брадикардию: бета адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), клонидин;
  - лекарства, вызывающие гипокалиемию: диуретические средства, средства, стимулирующие понос, гликокортикоиды, тетракозактид, внутривенный амфотерицин В;
  - другие нейролептические средства (пимозид, амисульприд, сультоприд, сертиндол, хлорпромазин, левомепромазин, дроперидол, галоперидол);
  - метадон;
  - бепридил, цизаприд, мизоластин;
  - галофантрин, пентамидин.
- Препараты наперстянки (сердечные гликозиды): одновременное применение с сульпиридом может маскировать симптомы, указывающие на интоксикацию сердечными гликозидами.



- Гипотензивные средства: при одновременном применении с сульпиридом усиливается риск гипотензии (особенно ортостатическая гипотензия).
- Антацидные препараты, сукральфат: задерживают всасывание сульпирида в кишечном тракте, понижая его биодоступность. Между применением сульпирида и этих средств следует соблюдать 2 часовой интервал.
- Миеосупрессивные медикаменты: увеличивается риск токсичности.
- Противоэпилептические средства (карбамазепин, этосуксимид, оксарбазепин, фенитоин, примидон, валпроиновая кислота), барбитураты: сульпирид антагонизирует противосудорожное действие этих лекарств.
- Терфенадин: при совместном применении с сульпиридом возрастает риск желудочковых аритмий.
- Ритонавир: возможно увеличение концентрации сульпирида в плазме.
- Сибуртрамин: при совместном применении с сульпиридом возрастает риск токсичности в ЦНС.
- Препараты лития: увеличивается риск экстрапирамидных побочных действий.
- Антидиабетические препараты: у пациентов, применяющих антипсихотические препараты, в том числе сульпирид, дозы пероральных антидиабетических препаратов или инсулина должны быть увеличены.
- Антидепрессанты: при одновременном применении сульпирида и флуоксетина возможно развитие экстрапирамидных симптомов, включая симптомы паркинсонизма, или дистонии.
- Симпатомиметики: повышение давления, вызываемое симпатомиметиками, уменьшается в присутствии сульпирида, в результате возможна тяжелая гипотензия.
- Метоклопрамид может увеличить риск экстрапирамидных симптомов, вызываемых антипсихотическими препаратами, в том числе сульпиридом.
- Сульпирид действует антагонистически относительно М-холиноблокаторов (например, атропина или метилскополамина), нейтрализуя их действие.

*Если Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие лекарственные средства, перед началом применения препарата сообщите об этом врачу*

#### **4.6. Применение во время беременности и кормления грудью**

##### Беременность

Безопасность применения в период беременности не доказана. Не рекомендуется назначение беременным, за исключением случаев, когда врач, оценив соотношение пользы и риска для беременной и плода, принимает решение о необходимости применения препарата.

У новорожденных, которые во время 3 триместра беременности были подвержены действию антипсихотических средств (среди них сульпирид), сразу после родов есть риск появления побочных эффектов, в том числе экстрапирамидных и/или риск симптома отмены лекарства, которые могут быть различной степени тяжести и продолжительности. Получены сообщения о возбудимости, повышенном или пониженном мышечном тонусе, дрожи, сонливости, респираторном дистрессе или нарушениях кормления. Поэтому новорожденных следует тщательно наблюдать.

Expiry	<i>June</i>
Date	<i>19.08.2015</i>
<i>26.08.2015</i>	

## Кормление грудью

Сульпирид выделяется с грудным молоком. Если в период кормления грудью необходимо лечение сульпиридом, кормление грудью следует прекратить.

## **4.7. Способность влиять на реакции при действиях, требующих внимания**

Данное лекарство вызывает сонливость и может замедлять психомоторные реакции, поэтому в период его применения следует избегать работы, связанной с риском и выполнение которой требует ловкости и быстрой реакции (работа с техническими устройствами, управление транспортными средствами и др.).

## **4.8. Побочные действия**

В дальнейшем упомянутые побочные эффекты упорядочены соответственно базе данных классификации систем органов и частоты MedDRA: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10\ 000$ ), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

### Нарушения крови и лимфатической системы

*Неизвестно:* агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения.

### Нарушения эндокринной системы

*Часто:* гиперпролактинемия.

### Нарушения обмена веществ и питания

*Неизвестно:* увеличение массы тела, гипергликемия, гипонатриемия, понижение уровня антидиуретического гормона.

### Нарушения психики

*Часто:* седация или сонливость (особенно при применении больших доз).

*Нечасто:* бред, спутанность сознания, ступор, депрессия, усталость, седация, нарушения сна, ночные кошмары, чрезмерное возбуждение, ажитация.

### Нарушения нервной системы

В связи с селективным действием сульпирида во время его применения реже наблюдают характерные для нейролептических препаратов побочные эффекты.

*Нечасто:*

- экстрапирамидные нарушения:
- симптомы паркинсонизма (тремор, мышечная ~~риgidность~~<sup>僵直</sup>, нарушения равновесия и походки, затрудненная речь, гиперсаливация), ~~и~~<sup>49.08.15</sup>
- дискинезия и дистония (спазм или подергивание мышц), ~~и~~<sup>49.08.15</sup>
- акатизия (гнетущее беспокойство в мышцах, неспособность длительное время оставаться в покое, тенденция менять позу). Эти нарушения встречаются чаще при применении больших доз сульпирида и у пожилых людей. ~~и~~<sup>26.08.2013</sup> Нарушения обычно устраняют, уменьшая дозы препарата или применяя противопаркинсонические препараты,
- поздняя дискинезия (ритмические неосознанные движения лица и /или языка).

Обычно наблюдают в течение длительного периода лечения. Применение противопаркинсонических средств в этом случае неэффективно или может вызвать ухудшение состояния.

*Очень редко:* судороги, злокачественный нейролептический синдром, для которого характерны такие симптомы, как гипертермия, мышечная ригидность, автономная лабильность, нарушения сознания, колебания сердечного ритма и артериального давления, чрезмерная потливость, нарушения деятельности почек и повышенный уровень креатининфосфокиназы в плазме. При возникновении подозрения о развитии

нейролептического синдрома следует незамедлительно прекратить применение лекарства и начать интенсивную симптоматическую терапию (смотреть подпункт 4.4). *Неизвестно*: уменьшенная способность концентрироваться, возбудимость, тревога (в основном из-за стимулирующей деятельности). В связи с влиянием сульпирида на вегетативную нервную систему у чувствительных пациентов может возникать тахикардия, головокружение, парестезия, ощущение жара, усиленная потливость, нарушение мочеиспускания, изменения кровяного давления, общая слабость.

#### Повреждения глаз

*Редко*: неясное зрение.

*Неизвестно*: пурпурная роговица, пигментация конъюнктивы и сетчатки, помутнение роговицы и хрусталика.

#### Нарушения сердечной функции

Очень редко – удлинение интервала QT, аритмии (*torsades de pointes*), фибрилляция желудочков, остановка сердца, внезапная смерть.

#### Нарушения кровеносной системы

*Редко*: постуральная гипотензия.

*Неизвестно*: у пациентов, применявших антипсихотические средства, сообщается о случаях венозной тромбоэмболии, в том числе эмболии легких и тромбозе глубоких вен (смотреть подпункт 4.4).

#### Нарушения желудочно-кишечного тракта

*Редко*: ощущение сухости во рту, запор.

*Неизвестно*: анорексия, тошнота.

#### Нарушения функций печени и/или желчевыводящей системы

*Неизвестно*: повышенная активность трансамина в крови, желтуха.

#### Повреждения кожи и подкожных тканей

Очень редко: зуд, высыпания.

*Неизвестно*: пурпурная пигментация кожи, фоточувствительность.

#### Нарушения в период беременности, послеродовой и перинatalный период

*Неизвестно*: синдром отмены лекарства у новорожденных (смотреть подпункт 4.6.).

#### Нарушения репродуктивной системы и болезни груди

Очень редко: галакторея, гинекомастия, аменорея, что можно объяснить влиянием сульпирида на дофаминовые рецепторы в гипофизе. Эти нарушения обратимы и проходят при прекращении применения лекарства.

*Неизвестно*: нарушения оргазма и эректильной функции.

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

#### **4.9. Мероприятия, предпринимаемые при передозировке**

Разовая токсическая доза варьирует от 1 до 16 г, однако, сообщений о случаях смерти при применении 16 г нет.

Симптомы передозировки зависят от дозы. После применения разовой дозы 1-3 г замечено беспокойство, нарушение сознания, реже экстрапирамидные симптомы (смотреть подпункт 4.8).

При применении доз 3-7 г могут появиться возбуждение, путаница и экстрапирамидные симптомы.

При применении доз больше 7 г возможны вышеупомянутые симптомы, гипотензия и кома.

#### **Лечение**

Специфического антидота нет. Терапия симптоматическая. В случае передозировки необходимо незамедлительно промыть желудок. Для выведения абсорбированного лекарства необходимо обеспечить щелочную реакцию мочи и стимулировать диурез. Вводят противопаркинсонические средства. Необходим контроль дыхания и функций сердца (риск удлинения интервала QT). Сульпирид можно частично вывести гемодиализом.

## 5. Фармакологические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотические средства, производные бензамида, код ATX: N05AL01.

### 5.1. Фармакодинамика

Сульпирид является атипичным антипсихотическим средством, относящимся к группе бензамидов. Для него характерен широкий спектр действия – умеренное антипсихотическое, легкое антидепрессивное, регулирующее вегетативную нервную систему и противорвотное действие.

В отличие от других антипсихотических препаратов, которые одинаково влияют как на D<sub>1</sub>, так и D<sub>2</sub> дофаминовые рецепторы, сульпирид обладает селективным действием на D<sub>2</sub> дофаминовые рецепторы ЦНС и, кроме того, имеет более высокое сродство к D<sub>2</sub> авторецепторам. При применении сульпирида в небольших дозах он вызывает торможение пресинаптического обратного захвата дофамина, таким образом, улучшая дофаминергическое проведение в лимбической системе. В больших дозах сульпирид блокирует дофаминергическую проводимость в ЦНС.

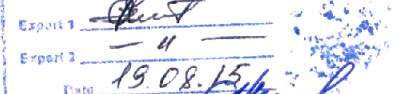
Таким образом, фармакологическое действие препарата является дозозависимым. В небольших дозах сульпирид действует как антидепрессант, уменьшая негативную психическую симптоматику и устранивая торможение. В больших дозах проявляется антипсихотическое действие сульпирида, устраняется также продуктивная симптоматика психозов (галлюцинации, бред) и уменьшается агрессивность без угнетения психомоторных реакций. Для сульпирида в терапевтических дозах практически не характерен каталептогенный эффект. Сульпирид не связывается с рецепторами ацетилхолина, γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) или адреналина. Благодаря избирательному действию, во время применения сульпирида реже наблюдаются экстрапирамидные реакции и другие побочные эффекты, характерные для антипсихотических препаратов.

Сульпирид действует также на гипоталамус, нормализуя активность находящихся там высших вегетативных центров. Препарат благоприятно влияет на работу пищеварительного тракта, уменьшая спазмы желудочно-кишечного тракта и желчных путей, действуя прокинетически, нормализуя перистальтику пищеварительного тракта, устраняет рвоту, вызванную дофаминергическими средствами (апоморфин). Он улучшает защитные функции слизистой пищеварительного тракта, способствует предотвращению образования так называемой «стрессовой язвы» и осуществляет заживление язвы.

### 5.2. Фармакокинетика

Сульпирид сравнительно медленно всасывается из пищеварительного тракта, достигая максимальной концентрации в крови через 3 часа. Для препаратов сульпирида характерна низкая биодоступность – около 30 % от введенной дозы.

Только около 40 % препарата связывается с белками плазмы, поэтому риск взаимодействия с другими препаратами низкий. Сульпирид хорошо распределяется в



тканях, проникает через плацентарный барьер, попадает в молоко матери, в ограниченном количестве встречается также в цереброспинальной жидкости. Полупериод выведения сульпирида составляет 7-9 часов. Он слабо метаболизируется в печени, активных метаболитов нет. Препарат из организма выводится в основном через почки в результате гломерулярной фильтрации. Неабсорбированная часть препарата выделяется в неизмененном виде с фекалиями. У пациентов с пониженной почечной функцией выведение сульпирида из организма замедляется.

### **5.3. Данные по предклинической безопасности**

#### *Острая токсичность*

Сульпирид малотоксичен. В экспериментах при введении сульпирида внутрь средняя летальная доза ( $LD_{50}$ ) составляет для мышей 2000 мг/кг, для крыс – 10 400 мг/кг.

#### *Хроническая токсичность*

При повторном введении сульпирида лабораторным животным не выявлены изменения в анализах крови и мочи, а также в гистологических исследованиях печени, почек и надпочечников.

При длительном (3-6 месяцев) введении собакам сульпирида в больших дозах (100, 200 или 500 мг/кг) наблюдалась гинекомастия, а также атрофические изменения в матке и семенниках. При прекращении применения препарата эти изменения проходят. В репродуктивных исследованиях выявлено уменьшение частоты оплодотворения. Отдельные наблюдения свидетельствуют, что при длительном введении препарата экспериментальным животным увеличивается заболеваемость гипофиза и молочной железы опухолями, однако, в этих случаях применяемая доза многократно превышает лечебную.

### **6. Фармацевтические свойства**

#### **6.1. Вспомогательные вещества**

*Ядро:* повидон, магния стеарат, кросповидон, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая.

*Оболочка:* краситель 33G28707 Опадрай белый (гипромеллоза (Е 464), титана диоксид (Е 171), лактозы моногидрат, макрогол 3000, триацетин), карнаубский воск.

#### **6.2. Несовместимость**

Неизвестна.

#### **6.3. Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **6.4. Условия хранения**

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

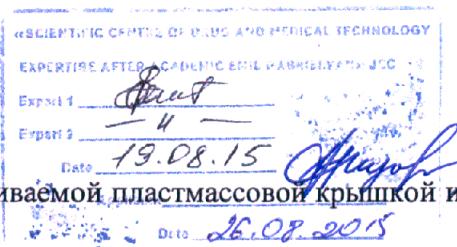
#### **6.5. Условия отпуска**

По рецепту.

#### **6.6. Параметры упаковки**

По 30 таблеток во флаконе из пластмассы с придавливаемой пластмассовой крышкой и контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.



**6.7. Особые инструкции по применению и предупреждения**  
См. раздел «Предупреждения».

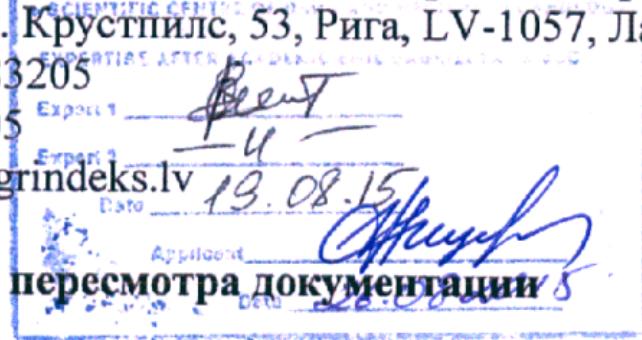
**7. Владелец регистрационного удостоверения и производитель:**

АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Э-почта: grindeks@grindeks.lv



**8. Дата последнего пересмотра документации**  
Март 2015 г.