

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата
для медицинского применения

Эглонил®

Регистрационный номер: П N012589/03.

Торговое название: Эглонил®.

Международное непатентованное название:

сульпирид (sulpiridum).

Химическое название: (RS)-5-сульфамил-N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-2-метоксибензамид.

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения.

Состав

В 1 ампуле содержится:

действующее вещество: сульпирид – 100,00 мг;
вспомогательные вещества: серная кислота – 14,36 мг,
натрия хлорид – 9,50 мг, вода для инъекций – до 2,00 мл.

Описание

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость без запаха или почти без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AL01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сульпирид - атипичный нейролептик из группы замещенных бензамидов, блокирующий дофаминергическую нервную передачу в головном мозге (сульпирид блокирует преимущественно дофаминергические рецепторы лимбической системы, мало воздействуя на таковые в неостриатной системе). С антидофаминергическим действием связан его нейролептический эффект. Помимо этого сульпирид обладает активирующим ЦНС действием за счет дофаминимитического эффекта. Поэтому сульпирид обладает умеренной нейролептической активностью в сочетании со стимулирующим и тимоаналептическим (антидепрессивным) действием.

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 значимого воздействия на адренергические, холинергические, серотониновые, гистаминовые и GABA рецепторы.

Сульпирид стимулирует секрецию пролактина и обладает центральным антиэметическим эффектом (угнетение рвотного центра) за счет блокады дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного введения в дозе 100 мг максимальная плазменная концентрация сульпирида достигается через 30 минут и составляет 2,2 мг/л. Фармакокинетика сульпирида остается линейной в диапазоне доз от 50 до 300 мг.

Распределение

Сульпирид быстро распределяется в ткани: объем распределения в равновесном состоянии составляет 0,94 л/кг.

Связь с белками плазмы - приблизительно 40 %. Небольшое количество сульпирида появляется в грудном молоке и проходит через плацентарный барьер.

Метаболизм

В организме человека сульпирид лишь в малой степени подвергается метаболизму.

Выведение

После внутримышечного введения сульпирид выводится преимущественно (92 %) почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации. Общий клиренс составляет 126 мл/мин. Период полувыведения

препарата из плазмы составляет 7 часов.

Показания к применению

Острые и хронические психотические расстройства (шизофрения, хронический нешизофренический бред; параноидный бред, хронический галлюцинаторный психоз) (кратковременное лечение при состояниях ажитации (возбуждения) и агрессивности).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к сульпириду или вспомогательным веществам препарата.
- Пролактинзависимые опухоли (пролактиномы гипофиза и рак молочной железы).
- Гиперпролактинемия.
- Феохромоцитома.
- Острая порфирия.
- Детский возраст до 18 лет (для этой лекарственной формы).
- Острая интоксикация алкоголем (этанолом), снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками.
- Период кормления грудью.
- Одновременный прием леводопы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Сопутствующая терапия агонистами дофаминовых рецепторов (каберголина, хинголид, ропинирол, ротиготин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

- У пациентов с предрасположенностью к развитию нарушений сердечного ритма, в связи с тем, что сульпирид может вызывать удлинение интервала QT и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма, таких как развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»:
 - с брадикардией менее 55 ударов в минуту;
 - с электролитными нарушениями, в частности, с гипокалиемией;
 - с врожденным удлинением интервала QT; одновременно получающих препараты, способные вызывать выраженную брадикардию (менее 55 ударов в минуту); гипокалиемию;
 - замедление внутрисердечной проводимости или удлинение интервала QT (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).
- У пациентов со злокачественным нейролептическим синдромом в анамнезе (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- У пациентов пожилого возраста (повышенный риск развития седации, ортостатической гипотензии, экстрапирамидных расстройств).
- Агрессивное поведение или ажитация с импульсивностью (может потребоваться одновременное применение седативных препаратов).
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития инсульта (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития венозных тромбозомболических осложнений (см. раздел «Особые указания»).
- При сахарном диабете и при наличии факторов риска развития сахарного диабета (риск развития гипергликемии, требуется контроль концентрации глюкозы в крови).
- При беременности (ограниченный опыт применения) (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»).
- При почечной недостаточности (требуется коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»).
- При эпилепсии или судорожных припадках в анамнезе (риск снижения порога судорожной готовности) (см. раздел «Особые указания»).
- При одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих этанол (см. раздел



SENS DE DEROULEMENT
RECTO
(Intérieur bobine)

701706
1

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

- У пациентов, имеющих в анамнезе указания на глаукому, кишечную непроходимость, врожденный стеноз пищеварительного тракта, задержку мочеиспускания или гиперплазию предстательной железы (так как препарат обладает м-холиноблолирующими свойствами).
- У пациентов (особенно пожилых пациентов) с артериальной гипертензией в связи с риском развития гипертонического криза (пациенты должны находиться под медицинским наблюдением).
- У пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе, семейной анамнезе) рак молочной железы (см. раздел «Особые указания»).

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Эксперименты на животных не выявили тератогенного действия у сульпирида. У человека имеются очень ограниченные клинические данные по приему сульпирида во время беременности. В связи с ограниченностью опыта приема препарата беременными женщинами применение сульпирида во время беременности не рекомендуется. Новорожденные, которые во время третьего триместра беременности подвергались внутриутробному воздействию антипсихотических препаратов, включая Эглонил®, имеют риск развития у них после рождения нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы или синдром «отмены», которые могут варьировать по тяжести и продолжительности (см. раздел «Побочное действие»). Сообщалось о развитии ажитации, мышечного гипертонуса, мышечной гипотонии, тремора, сонливости, дыхательных расстройств или нарушений питания. Поэтому новорожденные должны находиться под постоянным медицинским наблюдением.

Период кормления грудью

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

Способ применения и дозы

Препарат в форме раствора для внутримышечного введения предназначен только для использования у взрослых.

Во всех случаях следует использовать минимальные эффективные дозы препарата.

Если клиническое состояние пациента позволяет, лечение должно начинаться с низких доз. Минимальная эффективная доза подбирается путем постепенного повышения дозы до достижения необходимого эффекта.

Суточная доза составляет от 400 до 800 мг в течение 2-х недель.

Дозы для лиц пожилого возраста

Начальная доза сульпирида должна составлять ¼ - ½ дозы для взрослых.

Дозы у пациентов с нарушениями функции почек

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

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, развивающиеся в результате применения сульпирида, подобны НР, вызываемым другими нейролептиками, 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 тромбоэмболические осложнения, включая тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен, иногда летальные; повышение артериального давления (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Часто: гиперпролактинемия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

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: окупогирный криз.

Частота неизвестна: злокачественный нейролептический синдром, гипокинезия, поздняя дискинезия (как и при приеме всех нейролептиков, после их применения 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

Частота неизвестна: болезненность молочных желез, галакторея.

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

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, агранулоцитоз.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

Частота неизвестна: экстрапирамидные симптомы, «синдром отмены» у новорожденных (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»).

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения 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.

701706

2

Передозировка

Симптомы

Опыт по передозировке сульпирида ограничен. Специфические симптомы отсутствуют, могут наблюдаться: дискинезия со спастической кривошеей, высовывание языка и тризм. У некоторых пациентов – жизнеугрожающий синдром паркинсонизма и кома. Сульпирид частично выводится при гемодиализе.

Лечение

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 и развитие желудочковых аритмий), который должен продолжаться до полного выздоровления пациента, при развитии выраженного экстрапирамидного синдрома назначают м-холиноблокирующие препараты. Имелись сообщения о смертельных исходах при передозировке, главным образом, при комбинации сульпирида с другими психотропными средствами.

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.

Нерекомендуемые комбинации

• С этанолом

Этанол усиливает седативный эффект нейролептиков. Следует избегать приема алкогольных напитков и лекарственных препаратов, 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; тетраказактид (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 пимозид; амисульприд; сультоприд; тиалприд; галоперидол; тиоридазин; метадон; хлорпромазин; дроперидол; циамемазин; пипотиазин; сертиндол; левомепромазин; антидепрессанты, производные имипрамина; препараты лития; бепридил; цизаприд;
- вводимый внутривенно эритромицин; вводимый внутривенно ванкомицин; вводимый внутривенно спирамицин; моксифлоксацин; левофлоксацин; мизоластин; дифеманил; галофантрин; пентамидин; лумефантрин; спарфлоксацин; кларитромицин; рокситромицин; азитромицин;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам).

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

Взаимодействие, которое следует принимать во внимание

• С гипотензивными препаратами, нитратами и производными нитратов

Аддитивное гипотензивное действие, увеличение риска ортостатической гипотензии.

• С препаратами, угнетающими функцию ЦНС: производные морфина (анальгетики, противокашлевые препараты); блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов с седативным действием; барбитураты; бензодиазепины и другие анксиолитики; снотворные препараты; антидепрессанты с седативным действием (амитриптилин, доксерин, миансерин, мirtазалин, тримипрамин); гипотензивные средства центрального действия (клонидин и другие гипотензивные препараты центрального действия); баклофен; талидомид

Возможно выраженное усиление угнетающего действия ЦНС и снижение психомоторной реакции.

• С препаратами лития

Увеличивается риск возникновения экстрапирамидных побочных реакций.

При первых симптомах нейротоксичности следует прекратить применение обоих препаратов.

Особые указания

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром, который является потенциально летальным осложнением, и возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков, характеризуется бледностью, гипертермией, ригидностью мышц, дисфункцией вегетативной нервной системы, нарушением сознания. Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как повышенное потоотделение и лабильность артериального давления и пульса, могут предшествовать наступлению гипертермии и являться ранними предупреждающими симптомами. В случае необъяснимого повышения температуры тела лечение сульпиридом должно быть прекращено. Причина развития злокачественного нейролептического синдрома остается невыясненной. Предполагается, что в его механизме играет роль блокада дофаминовых рецепторов в гипоталамусе, не исключается также врожденная предрасположенность (идиосинкразия). Развитию синдрома могут способствовать интеркуррентная инфекция, дегидратация или органическое поражение головного мозга.

Удлинение интервала QT

Сульпирид может вызывать удлинение интервала QT. Известно, что этот эффект увеличивает риск развития тяжелых желудочковых аритмий, таких как желудочковая тахикардия типа «пируэт» (см. раздел «Побочное действие»).

Перед применением препарата, если позволяет состояние пациента, необходимо исключить наличие факторов, предрасполагающих к развитию этих тяжелых нарушений ритма (брадикардии менее 55 ударов в минуту, гипокалиемии, гипомagneмиемии, замедления внутривенной проводимости и врожденного удлиненного интервала QT или удлинения интервала QT при применении других препаратов, удлиняющих интервал QT) (см. разделы «С осторожностью», «Побочное действие»). Пациентам с вышеперечисленными факторами риска при необходимости назначения сульпирида необходимо соблюдать осторожность. Гипокалиемия и гипомagneмиемия должны быть скорректированы до начала применения препарата; кроме того, следует обеспечить медицинское наблюдение и регулярный контроль содержания электролитов в крови и ЭКГ. За исключением случаев срочного вмешательства, пациентам, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется проводить оценку состояния и контроль ЭКГ.

Экстрапирамидный синдром

При экстрапирамидном синдроме, вызванном нейролептиками, следует назначать м-холиноблолирующие препараты (а не агонисты дофаминовых рецепторов) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось трехкратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений. Механизм этого риска неизвестен. Нельзя исключить увеличение такого риска при приеме других нейролептиков или в других популяциях пациентов, поэтому сульпирид следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста 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 смертей было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония) по природе. Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение обычными антипсихотическими препаратами также может увеличивать смертность. Степень, до которой увеличение смертности может быть обусловлено антипсихотическим препаратом, а не некоторыми особенностями пациентов, неясна.

Венозные тромбозмобилические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбозмобилических осложнений, иногда летальных. Поэтому сульпирид следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбозмобилических осложнений (см. разделы «С осторожностью», «Побочное действие»).

Рак молочной железы

Сульпирид может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови. Поэтому при применении сульпирида у пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе, семейном анамнезе) рак молочной железы, следует соблюдать осторожность (см. раздел «С осторожностью»). Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Пациенты с эпилепсией

В связи с тем, что нейролептики могут понижать эпилептогенный порог, при назначении сульпирида пациентам с эпилепсией последние должны находиться под строгим медицинским наблюдением.

Пациенты с болезнью Паркинсона, принимающие агонисты дофаминовых рецепторов

Кроме исключительных случаев, препарат Эглонил® не должен применяться у пациентов с болезнью Паркинсона. Если имеется настоятельная необходимость лечения нейролептиками пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих 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 «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с нарушениями функции почек

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

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета

Так как сообщалось о развитии гипергликемии у пациентов, принимавших атипичные антипсихотические препараты, 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, содержащих этанол, или применение лекарственных препаратов, содержащих этанол, во время лечения препаратом Эглонил® строго запрещается.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

На фоне терапии нейролептиками, в том числе, препаратом Эглонил®, отмечались лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз. Развитие необъяснимых инфекций или повышение температуры тела могут являться признаками нарушений со стороны крови, что требует немедленного выполнения гематологических исследований.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Во время лечения препаратом Эглонил® запрещаются 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).

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл. По 2 мл в ампулы из бесцветного стекла (тип I) с точкой разлома и двумя кольцами. По 6 ампул в контурную ячейковую упаковку из ПВХ без покрытия (поддон).

По 1 поддону с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

Производитель

Делфарм Дижон, Франция.
Delpharm Dijon, France.
6, Boulevard de l'Europe, 21800, Quétigny, France.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

АО «Санофи Россия»,
125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.
Телефон: (495) 721-14-00.
Факс: (495) 721-14-11.

