

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

БЕТАМАКС таблетки 50 мг
БЕТАМАКС таблетки 100 мг
БЕТАМАКС таблетки 200 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит 50 мг, 100 мг или 200 мг сульпирида (*Sulpiridum*).

Вспомогательное(ые) вещество(а) с известным действием:

каждая таблетка 50 мг содержит 5,5 мг лактозы моногидрата;
каждая таблетка 100 мг содержит 11,0 мг лактозы моногидрата;
каждая таблетка 200 мг содержит 22,0 мг лактозы моногидрата.

Полный список вспомогательных веществ смотреть в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка.

Таблетки 50 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской. Размеры таблеток: диаметр – (6,0±0,2) мм, высота – (2,1±0,3) мм.

Таблетки 100 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской. Размеры таблеток: диаметр – (7,0±0,2) мм, высота – (3,1±0,3) мм.

Таблетки 200 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне. Размеры таблеток: диаметр – (10,0±0,2) мм, высота – (3,1±0,3) мм.

4. КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

4.1. Терапевтические индикации

Лечение острых и хронических психозов.

4.2. Дозы и способ применения

Дозы

Разделить суточную дозу на три дозы в течение всего дня.

Взрослые

Рекомендуемые суточные дозы: 200-1600 мг/сут.

Лечение острых и хронических психозов следует начинать с инъекцируемым раствором сульпирида.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Эффективность и безопасность сульпирида у детей и подростков полностью не изучены. Поэтому его применение в этой группе пациентов противопоказано.

Пациенты с почечной недостаточностью

При почечной недостаточности дозу следует подобрать в соответствии с клиренсом креатинина. Уменьшение дозы может быть от 35 до 70 %, как указано далее:

- клиренс креатинина 30-60 мл/мин: применяют 50-70 % от обычной суточной дозы.
- клиренс креатинина 10-30 мл/мин: применяют 35-50 % от обычной суточной дозы.
- клиренс креатинина <10 мл/мин: применяют до 35 % от обычной суточной дозы.

Пожилые пациенты

A TRADE COPY SOURCE JSC

EXPERT/DATA - U. D. / 25.01.18

APPLICANT/DATA - M. / 20.01.2018

У пожилых пациентов может быть повышена концентрация сульпирида в плазме. Поэтому этим пациентам может потребоваться меньшая начальная доза и более постепенный подбор дозы.

Внезапное прекращение применения лекарства может вызвать тошноту, рвоту, потливость, бессонницу, беспокойство и появление произвольных движений. Применение лекарства следует прекратить, постепенно уменьшая дозу.

Способ применения

Применяют внутрь, желательно перед едой, проглатывая таблетку целиком.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из перечисленных в подразделе 6.1. вспомогательному веществу.
- Сопутствующие опухоли, зависящие от пролактина, например, пролактинома гипофиза и рак груди.
- Феохромоцитома.
- Нельзя применять одновременно с леводопой или антипаркинсоническими средствами (в том числе, с ропиниролом) (смотреть подраздел 4.5.).
- Острая порфирия.
- Пациенты с удлинением интервала QT ($QTc > 440$ мс), например, с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, или клинические ситуации, вызывающие дополнительный риск, например:
 - клинически значимая брадикардия (<50 ударов в минуту);
 - симптоматическая аритмия в анамнезе;
 - любая другая клинически значимая болезнь сердца;
 - одновременное лечение с антиаритмическими средствами I или III класса;
 - одновременное лечение с любыми лекарствами, которые могут удлинить интервал QT (смотреть подраздел 4.5.).

4.4. Особые предупреждения и осторожность при применении

Предупреждения

Удлинение интервала QT

Сульпирид индуцирует удлинение интервала QT (смотреть подраздел 4.8.). Известно, что этот эффект может усилить риск тяжелой желудочковой аритмии, например, *torsade de pointes*.

Перед началом терапии и, по возможности, принимая во внимание клиническое состояние пациента, рекомендуется контролировать факторы, которые могут вызывать случаи нарушения этого ритма, например:

- брадикардия (<55 ударов/мин);
- нарушения равновесия электролитов, особенно гипокалиемия;
- врожденное удлинение интервала QT;
- непрерывная терапия лекарствами, которые могут вызвать брадикардию (<55 ударов/мин);
- гипокалиемия;
- пониженная внутрисердечная проводимость;
- удлинение интервала QT (смотреть подраздел 4.5.).

Инсульт

APPROVED BY SCOMTE JSC

EXPERT/DATA - U.S. 25.01.18

APPLICANT/DATA - Inf. 29.01.18

В рандомизированных клинических исследованиях у пожилых пациентов с деменцией, применявших рекомендованные атипичные антипсихотические средства, наблюдалось трехкратное увеличение риска инсульта по сравнению с плацебо. Механизм увеличения такого риска не известен. Увеличение риска нельзя исключить при применении других антипсихотических средств или другим группам пациентов. Пациентам с факторами риска инсульта следует применять сульпирид с осторожностью.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Также как другие нейролептические средства, сульпирид может вызвать потенциально летальное осложнение – злокачественный нейролептический синдром. Для него характерна гипертермия, мышечная ригидность и вегетативная дистония. В случае гипертермии не диагностированного происхождения лечение сульпиридом следует прекратить (смотреть подраздел 4.8.).

Следует учитывать, что при одновременном применении сульпирида и других антидофаминергических средств у пациентов может обостриться болезнь Паркинсона. Их можно применять только тогда, когда нейролептическое лечение абсолютно необходимо (смотреть подраздел 4.5.), и в таком случае лечение следует проводить с осторожностью.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Эффективность и безопасность сульпирида у детей и подростков полностью не изучены. Поэтому его применение в этой группе пациентов противопоказано.

Пожилые пациенты с деменцией

У пожилых пациентов с психозами, связанными с деменцией, применявших антипсихотические средства, повышен риск смерти. Анализ 17 плацебо контролируемых исследований (с модальной продолжительностью 10 недель), в которых большая часть пациентов применяла атипичные антипсихотические средства, показал больший в 1,6-1,7 раз риск смертности, чем у тех пациентов, которые получали плацебо. Типичная контролируемая в течение 10 недель смертность пациентов, применявших сульпирид, составляла приблизительно 4,5 % по сравнению приблизительно с 2,6 % в группе плацебо. Хотя причины смерти в клинических исследованиях атипичных антипсихотических средств отличаются, большая часть смертельных случаев, по-видимому, была вызвана или болезнями сердца и кровеносных сосудов (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекциями (например, пневмония). Наблюдения свидетельствуют, что также как лечение атипичными антипсихотическими средствами, лечение традиционными антипсихотическими средствами может увеличить смертность. Не ясно, в какой мере констатацию повышенной 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 тромбоэмболии (смотреть подраздел 4.8.).

Осторожность при применении

A APPROVED BY SCBNT 15C

EXPERT/DATA_ 21.01/25.01.18

APPLICANT/DATA_ 29.01.10

- В случаях гипергликемии пациентам, применявшим атипичные антипсихотические средства, пациентам с диагностированным сахарным диабетом или с факторами риска диабета, начавшим лечение сульпиридом, проводят соответствующий контроль уровня глюкозы в крови.
- Нейролептические средства, включая сульпирид, могут понижать судорожный порог, вызывая судороги (смотреть подраздел 4.8.). Поэтому пациентов с эпилепсией в анамнезе следует тщательно контролировать во время лечения сульпиридом.
- Сульпирид выводится через почки. При почечной недостаточности следует уменьшить дозу (смотреть подраздел 4.2.).
- Сульпирид, также как другие нейролептические средства, следует применять с осторожностью пожилым пациентам, так как может увеличиться риск ортостатической гипотензии, седации и экстрапирамидных нарушений, например, поздней дискинезии. Рекомендуются наблюдения во время лечения ранней стадии поздней дискинезии, уменьшая или прекращая лечение для предупреждения развития более серьезных симптомов. Рекомендуется также контролировать деятельность сердца. Пожилым пациентам может потребоваться меньшая начальная доза и постепенный подбор доз (смотреть подраздел 4.2.).
- Пациентам с агрессивным поведением или возбудимостью с импульсивностью сульпирид можно применять вместе с успокоительным средством.
- В связи с применением антипсихотических средств, в том числе сульпирида, сообщается о лейкопении, нейтропении и агранулоцитозе. Необъяснимые инфекции или лихорадка могут свидетельствовать о дискразии крови (смотреть подраздел 4.8.), в таком случае необходимо немедленное гематологическое исследование.
- Сульпирид следует применять с осторожностью пациентам с глаукомой, илеусом, врожденным стенозом желудка и кишечного тракта, задержкой мочи или гиперплазией простаты в анамнезе, так как сульпирид обладает антихолинергическим действием.
- Сульпирид следует применять с осторожностью пациентам с гипертензией, особенно пожилым, в связи с риском гипертензивного криза.

Предупреждение о вспомогательных веществах

Бетамакс содержит лактозу. Это лекарство не рекомендуется применять пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом *Lapp* лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

4.5. Взаимодействие с другими препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие противопоказано

- Леводопа, антипаркинсонические лекарства (включая ропинирол): существует взаимный антагонизм между леводопой или антипаркинсоническими средствами (включая ропинирол) и нейролептическими средствами (смотреть подраздел 4.3.).

- Применение сока грейпфрута во время лечения сульпиридом.

Взаимодействие не рекомендуется

- Алкоголь: может усилить седативный эффект нейролептических средств. Следует избегать применения алкоголя и спиртосодержащих лекарств.

- Комбинация с лекарствами, которые могут вызвать аритмию типа *torsade de pointes* или удлинить интервал QT (смотреть подраздел 4.4.).

EXPERT/DATA - U. D. / 25.01.18
 APPLICANT/DATA - [Signature] 29.01.18

- лекарства, вызывающие брадикардию, например, бета адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и лекарства, вызывающие брадикардию, как например, дилтиазем и верапамил, клонидин, гуанфацин, сердечные гликозиды;
- лекарства, вызывающие гипокалиемию: диуретические средства, средства, стимулирующие понос, амфотерицин В в/в, гликокортикоиды, тетракозактид. Гипокалиемию следует устранить;
- антиаритмические средства Ia класса, например, хинидин, дизопирамид;
- антиаритмические средства III класса, например, амиодарон, соталол;
- другие средства, как например, пимозид, сультоприд, галоперидол, тиоридазин, метадон, антидепрессанты имипрамина, литий, бепридил, цизаприд, эритромицин в/в, винкамин в/в, галофантрин, пентамидин и спарфлоксацин.

Взаимодействие можно оценить

- Сукральфат: при одновременном применении сульпирида и сукральфата абсорбция сульпирида уменьшается, и уровень сульпирида в плазме может уменьшиться, что может привести к уменьшению или потере терапевтической активности. Между применением сульпирида и сукральфата, следует соблюдать 2-часовой интервал.
- Антацидные средства: при одновременном применении сульпирида и антацидов, содержащих магний или алюминий, уменьшается абсорбция сульпирида и может понизиться уровень сульпирида в плазме, что может привести к уменьшению или потере терапевтической активности. Между применением сульпирида и этих средств, следует соблюдать 2-часовой интервал.
- Антигипертензивные средства: антигипертензивный эффект и способность увеличивать появление постуральной гипотензии (дополнительный эффект).
- Депрессанты ЦНС, включая обезболивающие средства, содержащие опиоиды, седативные H1 антигистаминные средства, барбитураты, бензодиазепины и другие анксиолитики, клонидин и другие антигипертензивные средства центрального действия.
- Литий: увеличивает риск экстрапирамидных побочных действий. При первых признаках нейротоксичности рекомендуется прекращение применения обоих медикаментов.

4.6. Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

Исследования на животных не свидетельствуют о прямом или косвенном вредном влиянии на беременность, развитие эмбриона/плода и/или послеродовое развитие.

Клинические данные о применении во время беременности очень ограничены. В большинстве случаев нарушения развития плода и новорожденного, о которых сообщается при лечении сульпиридом во время беременности, могут быть рекомендованы альтернативные разъяснения о том, что вероятнее всего могло бы вызвать нарушения. Поэтому, принимая во внимание ограниченный опыт, применение Бетамакса во время беременности не рекомендуется.

У новорожденных, которые во время 3 триместра беременности были подвержены действию антипсихотических средств, в том числе Бетамакса, после родов есть риск появления побочных эффектов, в том числе экстрапирамидных и/или риск симптома отмены, которые могут быть разной степени тяжести и продолжительности (смотреть подраздел 4.8.). Получены сообщения о возбудимости, повышенном или пониженном мышечном тонусе, дрожи, сонливости, респираторном дистрессе или нарушениях кормления. Поэтому новорожденных следует тщательно наблюдать.

EXPERT/DATA - U.S. 250128
 APPLICANT/DATA - 2/20/10

Кормление грудью

Сульпирид попадает в материнское молоко женщин, применявших это лекарство. Поэтому кормление грудью не рекомендуется во время лечения сульпиридом.

Фертильность

У животных, получавших сульпирид, наблюдалось уменьшение плодовитости, связанное с фармакологическим действием лекарства (действие, опосредованное пролактином).

4.7. Влияние на способность управлять транспортом и обслуживать механизмы

Сульпирид действует на центральную нервную систему и может вызвать сонливость, головокружение, нарушения зрения и может замедлить психомоторные реакции. В связи с этими симптомами, а также самой болезнью рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и обслуживании механизмов, особенно потому, что влияние применения лекарства для каждого пациента может отличаться.

4.8. Нежелательные побочные действия

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Реже: лейкопения (смотреть подраздел 4.4.).

Частота не известна: нейтропения и агранулоцитоз (смотреть подраздел 4.4.).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота не известна: анафилактические реакции: крапивница, одышка, гипотензия и анафилактический шок.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Часто: гиперпролактинемия.

Нарушения психики

Часто: бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: седация или сонливость, экстрапирамидные нарушения (эти симптомы обычно обратимые при применении антипаркинсонических средств), паркинсонизм, дрожь, акатизия.

Реже: гипертензия, дискинезия, дистония.

Редко: произвольные движения глазных яблок, обычно вверх.

Частота не известна: судороги, злокачественный нейролептический синдром, гипокинезия, поздняя дискинезия, которая характеризуется ритмическими неосознанными движениями лица и/или языка, также как с другими антипсихотическими средствами после применения более 3 месяцев. Антипаркинсонические лекарства неэффективны или могут вызвать ухудшение симптомов.

Также как у всех других нейролептических средств, злокачественный нейролептический синдром (смотреть подраздел 4.4.) является потенциально летальным осложнением.

Нарушения функции сердца

APPROVED BY SCOMTE ISC

EXPERT/DATA-49-12501-18

APPLICANT/DATA-

29. 01. 18

Редко: желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция.

Частота не известна: удлинение интервала QT в электрокардиограмме, остановка сердца, *torsades de pointes*, внезапная смерть (смотреть подраздел 4.4.).

Нарушения со стороны кровеносной системы

Редко: ортостатическая гипотензия.

Частота не известна: венозная тромбоэмболия, эмболия легких (иногда с летальным исходом), тромбоз глубоких вен и повышенное кровяное давление (смотреть подраздел 4.4).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Реже: повышенное слюнотечение.

Нарушения со стороны печени и/или желчевыводящей системы

Часто: повышенная активность трансаминаз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: макулопапулезные высыпания.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и сопутствующей системы

Частота не известна: ригидность горла и глотки.

Нарушения во время беременности, в послеродовой и перинатальный период

Частота не известна: экстрапирамидные симптомы, синдром отмены лекарств у новорожденных (смотреть подраздел 4.6.).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и груди

Часто: галакторея, боль в груди.

Реже: аменорея, увеличение груди, нарушения оргазма и эректильной функции.

Частота не известна: гинекомастия.

Общие нарушения и изменения в месте введения

Часто: увеличение веса.

Информирование о возможных нежелательных побочных действиях

Важно сообщать о возможных нежелательных побочных действиях после регистрации лекарства. Таким образом, отношение пользы/риска лекарства постоянно контролируется. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых возможных нежелательных побочных действиях Государственному агентству лекарств.

4.9. Передозировка

Признаки и симптомы

Опыт передозировки сульпирида ограничен.

При передозировке признаки в виде дискинезии могут проявиться как спастическая кривошея, протрузия языка и столбняк. У некоторых пациентов могут развиваться опасные для жизни проявления паркинсонизма и кома.

Лечение

Специфического антидота нет. Терапия симптоматическая. Тем не менее, соответствующие мероприятия, поддерживающие жизненные функции, следует начать с тщательного наблюдения жизненных функций; наблюдение за деятельностью сердца рекомендуется до выздоровления пациента (риск удлинения интервала QT и последующие желудочковые аритмии).

В случае тяжелых экстрапирамидных симптомов следует применять антихолинергические средства. Сульпириды можно частично вывести с помощью гемодиализа.

А ЧЕРВЕНА БУ БСОМТЕ 10:

РЕГИСТРАЦИОННАТА - 12.02/25.01.18

РЕГИСТРАЦИОННАТА - 1/2009.18

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Сульпирид специфически антагонизирует D₂ и D₃ дофаминовые рецепторы. У пациентов с психотическими нарушениями, вызывающими негативные симптомы, сульпирид эффективен в дозах от 150 до 600 мг/сут. В этом диапазоне доз сульпирид практически не влияет на позитивные симптомы. Дозы от 600 до 1600 мг/сут улучшают позитивные симптомы пациентам с острыми и хроническими психозами. Только очень высокие дозы сульпирида вызывают седативное действие.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После внутримышечной инъекции 100 мг сульпирида максимальная концентрация в плазме (C_{max}) 2,2 мг/л достигается в течение 30 минут.

После перорального применения сульпирид всасывается в течение 4,5 часа. Для пероральной дозы 200 мг (таблетки) C_{max} находится между 0,5 и 1,8 мг/л.

Распределение

Биодоступность лекарственной формы, применяемой внутрь, находится между 25 % и 35 % с большими вариациями между индивидами.

Уровень сульпирида в плазме пропорционален дозе.

Сульпирид быстро распределяется в тканях организма, особенно в печени и почках.

Есть небольшая диффузия в мозг. Менее 40 % связывается с белками плазмы.

Скорость распределения эритроцитов в плазме составляет 1.

Биотрансформация

Сульпирид плохо метаболизируется в организме.

Выведение

Сульпирид выводится из организма в основном через почки путем клубочковой фильтрации. Почечный клиренс обычно одинаков с общим клиренсом. 92 % от внутримышечной дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Количество, которое выделяется через молоко матери, составляет 1/1000 от суточной дозы.

Полупериод выведения составляет 7 часов. Объем распределения составляет 0,94 л/кг (0,6-1,5 л/кг). Общий клиренс составляет 126 мл/мин.

5.3. Препреклинические данные о безопасности

Экспериментальные исследования на животных не показали прямого или косвенного тератогенного действия на развитие эмбриона-плода, роды или послеродовое развитие.

У животных, получавших сульпирид, наблюдалось уменьшение плодовитости, которое связано с фармакологическим эффектом лекарства (эффект, опосредованный пролактином). Этот эффект обратим после прекращения лечения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

6.1. Список вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Метилцеллюлоза

Крахмал картофельный

Крахмал картофельный, высушенный

APPVLD LYSCENTE JSC

EXPERT/DATA_ 11.2 / 25.01.18

APPLICANT/DATA_ 29.01.18

Кремния диоксид коллоидный, безводный
Магния стеарат
Тальк

6.2. Несовместимость

Не применима.

6.3. Срок хранения

3 года.

6.4. Особые условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Вид упаковки и содержимое

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке из картона.

6.6. Особые указания для ликвидации остатков

Нет особых требований.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Гриндекс».

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

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Э-почта: grindeks@grindeks.lv

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВА

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

01/2018

APPROVED BY SOCINTE 100

EXPERT/DATA_ U. D. / 25.01.18

APPLICANT/DATA_ / 29.01.18