

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бетамакс, 50 мг, таблетки
Бетамакс, 100 мг, таблетки
Бетамакс, 200 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сульпирид.

Одна таблетка содержит 50 мг, 100 мг или 200 мг сульпирида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка содержит соответственно 5,5 мг, 11,0 мг, 22,0 мг лактозы (в виде моногидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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. Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение острых и хронических психозов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Разделить суточную дозу на три дозы в течение всего дня.

Взрослые

Рекомендуемые суточные дозы: 200–1000 мг/сут. Было показано, что увеличение дозы выше этого уровня не приводит к дальнейшему улучшению.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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.

Пациенты пожилого возраста

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.

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.

Способ применения

Применяют внутрь, желательно перед едой, проглатывая таблетку целиком.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к сульпириду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Сопутствующие опухоли, зависящие от пролактина, например, пролактинома гипофиза и рак груди.
- Феохромоцитомы.
- Нельзя применять одновременно с леводопой или антипаркинсоническими средствами (в том числе, с ропиниролом) (смотреть раздел 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 раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Предупреждения

Удлинение интервала QT

Сульпирид индуцирует удлинение интервала QT (смотреть раздел 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 раздел 4.5).

Инсульт

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

Так же как другие нейролептические средства, сульпирид может вызвать потенциально летальное осложнение – злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Для него характерна гипертермия, мышечная ригидность, изменение психического состояния и вегетативная дистония (лабильность пульса или артериального давления, тахикардия, повышенное потоотделение и аритмия сердца). Кроме того, может наблюдаться повышение креатинфосфокиназы, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. Если у пациента развиваются симптомы и признаки, указывающие на ЗНС, или гипертермия неясного генеза без дополнительных клинических проявлений ЗНС, лечение любыми антипсихотическими лекарственными препаратами, включая сульпирид, следует прекратить.

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 раздел 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 не рекомендуется.

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, как и при

лечении атипичными антипсихотическими средствами, лечение традиционными антипсихотическими средствами может увеличить смертность.

Не ясно, в какой мере констатацию повышенной смертности в исследованиях можно отнести к антипсихотическим средствам 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 раздел 4.8).

Рак молочной железы

Сульпирид может повысить уровень пролактина. Поэтому его следует применять с осторожностью; пациенты, имеющие в личном или в семейном анамнезе рак молочной железы, во время лечения сульпиридом должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Осторожность при применении

- 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 раздел 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 раздел 4.2).
- Сульпирид, так же 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 раздел 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 раздел 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, полным дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными 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 раздел 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 препаратами, которые могут вызвать аритмию типа *torsade de pointes* или удлинить интервал QT (смотреть раздел 4.4):
 - препараты, вызывающие брадикардию, например, бета адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и лекарства, вызывающие брадикардию, как например, дилтиазем и верапамил, клонидин, гуанфацин, сердечные гликозиды;
 - препараты, вызывающие гипокалиемию: диуретические средства, средства, стимулирующие понос, амфотерицин В в/в, гликостероиды, 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 N1 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 лактация

Беременность

Имеются очень ограниченные клинические данные по применению сульпирида во время беременности. Безопасность сульпирида при беременности у человека не установлена.

Сульпирид проходит через плаценту.

Нет достаточных данных об исследованиях на животных по репродуктивной токсичности (смотреть раздел 5.3).

Применение препарата не рекомендуется при беременности и у женщин репродуктивного возраста, не использующих эффективных способов контрацепции, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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 раздел 4.8). Получены сообщения о возбудимости, повышенном или пониженном мышечном тонусе, дрожи, сонливости, респираторном дистрессе или нарушениях кормления. Поэтому новорожденных следует тщательно наблюдать.

Лактация

Сульпирид выделяется с грудным молоком в довольно больших количествах, в некоторых случаях значительно превышающих допустимое значение в 10 % от скорректированной дозы массы тела матери; но концентрация в крови у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не оценивалась. Информация о влиянии сульпирида на новорожденных/младенцев не доступна.

Решение о прекращении кормления грудью или прекращении лечения сульпиридом должно приниматься с учетом пользы кормления грудью для ребенка и пользы лечения для женщины.

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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.

Даже при применении в соответствии с рекомендациями сульпирид может вызвать сонливость, которая может ухудшить способность управлять транспортом или обслуживать механизмы.

4.8. Нежелательные реакции

При применении сульпирида в клинической практике, а также в ходе дополнительных клинических исследований отмечались следующие нежелательные реакции, перечисленные ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения (смотреть раздел 4.4).

Частота неизвестна: нейтропения и агранулоцитоз (смотреть раздел 4.4).

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения со стороны эндокринной системы

Часто: гиперпролактинемия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: гипонатриемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (*SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

Нарушения психики

Часто: бессонница.

Частота неизвестна: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

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

Нечасто: гипертензия, дискинезия, дистония.

Редко: произвольные движения глазных яблок, обычно вверх.

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

Так же как у всех других нейролептических средств, злокачественный нейролептический синдром (смотреть раздел 4.4) является потенциально летальным осложнением.

Нарушения функции сердца

Редко: желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция.

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

Нарушения со стороны кровеносной системы

Редко: ортостатическая гипотензия.

Частота неизвестна: венозная тромбоэмболия, эмболия легких, тромбоз глубоких вен и повышенное кровяное давление (смотреть раздел 4.4).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: аспирационная пневмония (при одновременном применении с другими средствами, угнетающими ЦНС).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор.

Реже: повышенное слюноотечение.

Нарушения со стороны печени и/или желчевыводящей системы

Часто: повышенная активность трансаминаз печени.

Частота неизвестна: поражение печени (гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанного генеза).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: макулопапулезные высыпания.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной системы

Частота неизвестна: ригидность горла и глотки, рабдомиолиз.

Нарушения во время беременности, в послеродовой и перинатальный период

Частота неизвестна: экстрапирамидные симптомы, синдром отмены лекарств у новорожденных (смотреть раздел 4.6).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и груди

Часто: галакторея, боль в груди.

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

Частота неизвестна: гинекомастия.

Общие нарушения и изменения в месте введения

Часто: увеличение веса.

Частота неизвестна: гипертермия (смотреть раздел 4.4).

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: повышение концентрации креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата напрямую в Государственное агентство лекарств.

4.9. Передозировка

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.

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

Абсорбция

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.

Элиминация

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 неизменном 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. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Метилцеллюлоза

Крахмал картофельный

Крахмал картофельный, высушенный

Кремния диоксид коллоидный, безводный

Магния стеарат

Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Гриндекс».

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

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Э-почта: grindeks@grindeks.lv

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Республики Армения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Представительство АО «Гриндекс»

0047, Ереван, ул. Арменакяна 2/5, Синерджи Бизнес Центр

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

17476

17475

17474

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

27.02.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

02/2023