



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 22-4-2008
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 26999

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SULPIRIDE**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-539/10-12-2007

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SULPIRIDE**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- Κάψουλες
- Δισκία
- Σιρόπι
- Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψυχωσικές καταστάσεις όπως σχιζοφρένεια και οργανικό ψυχοσύνδρομο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης:

- Κάψουλες, δισκία, σιρόπι: από το στόμα.
- Ενέσιμο διάλυμα: ενδομυϊκή.

Δοσολογία: Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Αρχική δόση 200-400 mg, δύο φορές την ημέρα από του στόματος που μπορεί να αυξηθεί έως 1200 mg ημερησίως, ιδίως σε ασθενείς με θετικά συμπτώματα.

Έφηβοι άνω των 14 ετών: 3-5 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως.

Να μη χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 14 ετών, διότι η κλινική εμπειρία είναι ανεπαρκής.

Νεφρική ανεπάρκεια: Επειδή η σουλπιρίδη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, θα πρέπει να χορηγείται με δοσολογία μειωμένη κατά 35-70% ή διακεκομμένο σχήμα χορήγησης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Διάλυμα για ενδομυϊκή χορήγηση: για αρχική ενδομυϊκή αγωγή 200 έως 800 mg ημερησίως, δηλαδή 2 έως 8 φύσιγγες την ημέρα, συνήθως για δύο εβδομάδες.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη σουλπιρίδη, ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.
- Παρουσία προλακτινο-εξαρτώμενων όγκων π.χ. προλακτίνωμα στην υπόφυση και καρκίνος του μαστού.
- Φαιοχρωμοκύττωμα, οξεία πορφυρία.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα (βλ. § 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως και με άλλα νευροληπτικά μπορεί να εμφανιστεί Κακοήθης Νευροληπτικό Σύνδρομο, μία δυνητικά μοιραία επιπλοκή, η οποία χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η χορήγηση της σουλπιρίδης πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση που εμφανιστεί υπερθερμία άγνωστης αιτίας.

Εφόσον η νευροληπτική αγωγή κρίνεται απολύτως απαραίτητη σε ασθενή με νόσο του Parkinson, μπορεί να χορηγηθεί σουλπιρίδη, απαιτείται όμως προσοχή.

Τα νευροληπτικά μπορεί να ελαττώσουν τον ουδό των σπασμών, αν και αυτό δεν έχει αξιολογηθεί με τη σουλπιρίδη. Επομένως, ασθενείς με ιστορικό επιληψίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά στη διάρκεια της αγωγής με σουλπιρίδη.

Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί (βλ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Όπως και με άλλα νευροληπτικά, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση της σουλπιρίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Στα παιδιά, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σουλπιρίδης δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Επομένως, χρειάζεται προσοχή η συνταγογράφηση σε παιδιά (βλ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Σε ασθενείς με επιθετική συμπεριφορά ή με ανησυχία και παρορμητική συμπεριφορά, η σουλπιρίδη θα πρέπει να χορηγηθεί μαζί με κάποιο ηρεμιστικό φάρμακο.

Παράταση του διαστήματος QT

Η σουλπιρίδη μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QT. Αυτή η δράση, που είναι γνωστό ότι ενισχύει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής κοιλιακής αρρυθμίας όπως η "συστροφή των αιχμών", ενισχύεται από την προϋπάρχουσα βραδυκαρδία, την υποκαλιαιμία, το συγγενές ή επίκτητο μεγάλο διάστημα QT.

Πριν από κάθε χορήγηση, και εάν είναι δυνατό σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, συστήνεται η παρακολούθηση των παραγόντων που μπορεί να ευνοήσουν την εμφάνιση αυτής της διαταραχής του ρυθμού:

- βραδυκαρδία μικρότερη από 55 bpm
- υποκαλιαιμία
- συγγενής παράταση του διαστήματος QT
- ήδη χορηγούμενα φάρμακα που είναι πιθανό να προκαλέσουν έντονη βραδυκαρδία (< 55 bpm), υποκαλιαιμία, ελαττωμένη ενδοκαρδιακή αγωγιμότητα, ή παράταση του διαστήματος QTc (βλ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

4.5.1 Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα ανταγωνίζεται τις δράσεις των νευροληπτικών φαρμάκων και αντιστρόφως.

4.5.2 Συνδυασμοί που δε συνιστώνται

Οινόπνευμα: Το οινόπνευμα μπορεί να ενισχύσει τις καταπραυντικές δράσεις των νευροληπτικών παραγόντων. Τα αλκοολούχα ποτά και τα φάρμακα που περιέχουν αλκοόλη πρέπει να αποφεύγονται.

Συνδυασμοί με τις παρακάτω φαρμακευτικές αγωγές που μπορεί να προκαλέσουν «συστροφή των αιχμών»:

- Φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία όπως οι β-αναστολείς, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου που προκαλούν βραδυκαρδία όπως η διλπιαζέμη και η βεραπαμίλη, κλονιδίνη, γουανφασίνη, δακτυλίτιδα.
- Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία: υποκαλιαιμικά διουρητικά, υπτακτικά, Β αμφοτερικίνη ενδοφλεβίως, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδες.
Η υποκαλιαιμία θα πρέπει να διορθωθεί.
- Αντιαρρυθμικοί παράγοντες κατηγορίας Ia όπως κινιδίνη, δισοπιραμίδη.
- Αντιαρρυθμικοί παράγοντες κατηγορίας III όπως αμιωδαρόνη, σοταλόλη.
- Άλλα φάρμακα όπως πιμοζίδη, σουλτοπρίδη, αλλοπεριδόλη, ιμιπραμινικά αντικαταθλιπτικά, λίθιο, βεπριδίλη, σισαπρίδη, θειοριδαζίνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, αλλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη.

4.5.3 Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

- Αντιϋπερτασικά φάρμακα: αντιϋπερτασική δράση και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ορθοστατικής υπότασης (αθροιστικό αποτέλεσμα).
- Κατασταλτικά του ΚΝΣ που περιλαμβάνουν ναρκωτικά, αναλγητικά, κατασταλτικά των ανταγωνιστών των H₁ υποδοχέων της ισταμίνης, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, και άλλα αγχολυτικά, κλονιδίνη και συγγενείς ουσίες.

- Αντιόξινα και σουκραλφάτη: Η απορρόφηση της σουλπιριδής μειώνεται μετά από συγχορήγηση. Συνεπώς, η σουλπιρίδη θα πρέπει να χορηγείται το λιγότερο δύο ώρες πριν από αυτά τα φάρμακα.
- Το λίθιο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων .
- Η σουλπιρίδη ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της ροτινορόλης .

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες κατά την αναπαραγωγή πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια με χορήγηση από το στόμα και υποδόρια.

Στους αρουραίους η γονιμότητα και η αναπαραγωγική απόδοση επηρεάστηκαν κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο από τα 40 mg/kg. Η επίδραση αυτή αναστράφηκε μετά από 4 εβδομάδες. Καθυστέρηση του τοκετού παρατηρήθηκε στα 640 mg/kg σε χορήγηση από το στόμα και από τα 80 mg/kg σε υποδόρια χορήγηση. Οι επιδράσεις αυτές θεωρείται ότι σχετίζονται με τη φαρμακολογική δράση στην έκκριση προλακτίνης.

Σε κανένα από τα τρία είδη η ουσία δεν έδειξε εμβρυοτοξική ή τερατογόνο δράση σε δόσεις έως 640 mg/kg.

Στους ανθρώπους, αν και για όλες σχεδόν τις περιπτώσεις εμβρυϊκών ή νεογνικών διαταραχών που αποδόθηκαν στη λήψη σουλπιριδής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν να δοθούν εναλλακτικές εξηγήσεις οι οποίες φαίνονται και πιο πιθανές, η χρήση της σουλπιριδής δε συστήνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω περιορισμένης εμπειρίας.

Γαλουχία

Η σουλπιρίδη έχει ανιχνευθεί στο γάλα γυναικών υπό αγωγή. Επομένως, η γαλουχία αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της αγωγής.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Ακόμα και όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συνταγογραφικές οδηγίες, η σουλπιρίδη μπορεί να επηρεάσει το χρόνο αντίδρασης με αποτέλεσμα η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανών να μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καρδιαγγειακές διαταραχές

- Ορθοστατική υπόταση
- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και 'συστροφής των αιχμών'

Ενδοκρινικές διαταραχές

- Υπερπρολακτιναιμία

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

- Όπως με όλα τα νευροληπτικά, κακόηθες σύνδρομο (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση) το οποίο είναι μία δυνητικά μοιραία επιπλοκή
- Αύξηση βάρους

Ηπατοχολικές διαταραχές

- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις αύξησης των ηπατικών ενζύμων

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

- Καταστολή ή υπνηλία
- Εξωπυραμιδικά συμπτώματα και σχετικές διαταραχές:

- Παρκινσονισμός και σχετικά συμπτώματα: τρόμος, υπέρτονία, υποκινησία, υπέρμετρη σιελλόρροια.
- Οξεία δυσκινησία και δυστονία (σπασμοί ραιβόκρανου, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, τρισμός).
- Ακαθησία.

Τα συμπτώματα αυτά είναι γενικά αναστρέψιμα κατόπιν χορήγησης αντιπαρκινσονικής αγωγής.

- Βραδυκινησία (χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις αρχικά της γλώσσας και/ή του προσώπου) έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση 3 μηνών και άνω, όπως συμβαίνει με όλα τα νευροληπτικά. Η αντιπαρκινσονική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική ή μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των συμπτωμάτων.

- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις σπασμών έχουν αναφερθεί (βλέπε παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών

- Διαταραχές που σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία:

- Γαλακτόρροια
- Αμηνόρροια
- Γυναικομαστία
- Διόγκωση μαστού και μαστοδυνία
- Σεξουαλική δυσλειτουργία και ανικανότητα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος

4.9 Υπερδοσολογία

Η εμπειρία από την υπερδοσολογία με σουλπιρίδη είναι περιορισμένη. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, μπορεί να εμφανιστούν εκδηλώσεις δυσκινησίας με σπαστικό ραιβόκρανο, προεκβολή της γλώσσας και τρισμός. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν απειλητικές για τη ζωή τους εκδηλώσεις Parkinson και κώμα.

Η σουλπιρίδη απομακρύνεται μερικώς με αιμοδιάλυση.

Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο στη σουλπιρίδη. Η αντιμετώπιση είναι μόνο συμπτωματική.

Θα πρέπει επομένως να λαμβάνονται τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα και συστήνεται η στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και της καρδιάς μέχρι ο ασθενής να ανανήψει.

Στην περίπτωση σοβαρών εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, θα πρέπει να χορηγούνται αντιχολινεργικά φάρμακα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψυχωσικά-βενζαμίδια, κωδικός ATC: N05A L01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σουλπιρίδη ανταγωνίζεται εκλεκτικά τους D₂/D₃ υποδοχείς της ντοπαμίνης μέσω των οποίων φαίνεται ότι εξασκεί την νευροληπτική της δράση. Η σουλπιρίδη ανήκει στην ομάδα των υποκατεστημένων βενζαμιδίων, οι οποίες χημικά διαφέρουν από τις φαινοθειαζίνες, τις βουτυροφαινόνες και τα θειοξανθένια. Η σουλπιρίδη έχει τις ιδιότητες αυτών των κλασικών νευροληπτικών διαφέρει όμως από αυτά στο ότι προκαλεί σε μικρότερο βαθμό καταστολή και εξωπυραμιδικά συμπτώματα και δεν παρουσιάζει αξιολογημένη αντιχολινεργική δράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατόπιν ενδομυϊκής χορήγησης 100 mg σουλπιρίδης, το μέγιστο επίπεδο συγκεντρώσεως στο πλάσμα, δηλαδή 2,2 mg/L, επιτυγχάνεται μετά από 30 λεπτά της ώρας.

Η σουλπιρίδη χορηγούμενη από του στόματος απορροφάται εντός 4,5 ωρών. Το μέγιστο επίπεδο συγκεντρώσεως στο πλάσμα είναι 0,73 mg/L μετά την λήψη 200 mg, 0,25 mg/L μετά τη λήψη μιας κάψουλας των 50 mg, και 0,28 mg/L μετά από εφάπαξ χορήγηση δόσεως 50 mg διαλύματος χορηγούμενου από το στόμα.

Η βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος χορηγούμενων μορφών, κυμαίνεται από 25% έως 35%, με ένα πλατύ εύρος διακυμάνσεως από άτομο σε άτομο. Τα επίπεδα της σουλπιρίδης στο πλάσμα είναι ανάλογα με τη δοσολογία.

Η σουλπιρίδη διέρχεται ταχέως στους ιστούς του σώματος, κυρίως στο ήπαρ και τους νεφρούς. Παρατηρείται ελάχιστη διάχυση στον εγκέφαλο.

Λιγότερο από το 40% του φαρμάκου δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η αναλογία κατανομής στα ερυθροκύτταρα προς αυτή του πλάσματος είναι ίση με 1.

Το ποσοστό το οποίο απεκκρίνεται μέσω του μητρικού γάλακτος, έχει υπολογιστεί στο 1/1000 της ημερήσιας δόσης.

Η σουλπιρίδη δεν υφίσταται ενεργό μεταβολισμό στον ανθρώπινο οργανισμό. Το 92% της ενδομυϊκής δόσης αποβάλλεται μέσω των ούρων με τη μορφή του αμετάβλητου φαρμάκου. Η ημίσεια ζωή απέκκρισης της σουλπιρίδης από το πλάσμα είναι περίπου 8 ώρες. Ο όγκος κατανομής του φαρμάκου σε κατάσταση ισορροπίας είναι 0,94 L/kg.

Ο ρυθμός ολικής καθάρσεως είναι 126 ml/min.

Η σουλπιρίδη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών, με το μηχανισμό της σπειραματικής διήθησης. Η νεφρική κάθαρση συνήθως είναι ισοδύναμη με την ολική κάθαρση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μακροχρόνιες μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους με νευροληπτικά φάρμακα περιλαμβανομένης και της σουλπιρίδης έχει παρατηρηθεί σε μερικά, αλλά όχι σε όλα τα είδη, αυξημένη συχνότητα ενδοκρινικών όγκων (μερικοί από τους οποίους ήταν σε μεμονωμένες περιπτώσεις κακοήθεις).

Η σημασία αυτών των ευρημάτων στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η χρήση της σουλπιρίδης σχετίζεται με κίνδυνο δημιουργίας όγκων στον άνθρωπο. Όμως όταν συνταγογραφούνται νευροληπτικά σε ασθενείς με νεοπλασία του μαστού ή ιστορικό καρκίνου του μαστού, θα πρέπει να εκτιμάται ο πιθανός κίνδυνος σε σχέση με το όφελος από τη θεραπεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- 2) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SULPIRIDE**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Όνομα:

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: Sulpiride

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

- Κάψουλες
- Δισκία
- Σιρόπι
- Ενέσιμο διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

- Κάψουλες: 50 mg/CAP
- Δισκία: 200 mg/TAB
- Σιρόπι: 25 mg/5 ml
- Ενέσιμο διάλυμα: 100 mg/2 ml

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψυχωσικό

1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το φάρμακο περιέχει ως δραστική ουσία σουλπιρίδη, η οποία ανταγωνίζεται εκλεκτικά τους υποδοχείς της D_2/D_3 ντοπαμίνης μέσω των οποίων φαίνεται ότι εξασκεί την νευροληπτική της δράση.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ψυχωσικές καταστάσεις όπως σχιζοφρένεια και οργανικό ψυχοσύνδρομο.

2.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη σουλπιρίδη, ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.
- Παρουσία προλακτινο-εξαρτώμενων όγκων π.χ. προλακτίνωμα στην υπόφυση και καρκίνος του --μαστού.
- Φαιοχρωμοκύττωμα, οξεία πορφυρία.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα (βλ. 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες).

2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά: Όπως και με άλλα νευροληπτικά μπορεί να εμφανιστεί Κακοήθης Νευροληπτικό Σύνδρομο, μια δυνητικά μοιραία επιπλοκή, η οποία χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η χορήγηση της σουλπιρίδης πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση που εμφανιστεί υπερθερμία άγνωστης αιτίας.

Εφόσον η νευροληπτική αγωγή κρίνεται απολύτως απαραίτητη σε ασθενή με νόσο του Parkinson, μπορεί να χορηγηθεί σουλπιρίδη, απαιτείται όμως προσοχή.

Τα νευροληπτικά μπορεί να ελαττώσουν τον ουδό των σπασμών, αν και αυτό δεν έχει αξιολογηθεί με τη σουλπιρίδη. Επομένως, ασθενείς με ιστορικό επιληψίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά στη διάρκεια της αγωγής με σουλπιρίδη.

Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί (βλ. 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Όπως και με άλλα νευροληπτικά, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση της σουλπιρίδης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Στα παιδιά, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σουλπιρίδης δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Επομένως, χρειάζεται προσοχή η συνταγογράφηση σε παιδιά (βλ. 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Σε ασθενείς με επιθετική συμπεριφορά ή με ανησυχία και παρορμητική συμπεριφορά, η σουλπιρίδη θα πρέπει να χορηγηθεί μαζί με κάποιο ηρεμιστικό φάρμακο.

Παράταση του διαστήματος QT

Η σουλπιρίδη μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QT. Αυτή η δράση, που είναι γνωστό ότι ενισχύει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής κοιλιακής αρρυθμίας όπως η "συστροφία των αιχμών", ενισχύεται από την προϋπάρχουσα βραδυκαρδία, την υποκαλιαιμία, το συγγενές ή επίκτητο μεγάλο διάστημα QT.

2.4.2 Κύηση

Η χρήση της σουλπιρίδης δε συστήνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω περιορισμένης εμπειρίας.

2.4.3 Γαλουχία

Η σουλπιρίδη έχει ανιχνευθεί στο γάλα γυναικών υπό αγωγή. Επομένως, η γαλουχία αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της αγωγής.

2.4.4 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Ακόμα και όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συνταγογραφικές οδηγίες, η σουλπιρίδη μπορεί να επηρεάσει το χρόνο αντίδρασης με αποτέλεσμα η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανημάτων να μειωθεί.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα ανταγωνίζεται τις δράσεις των νευροληπτικών φαρμάκων και αντιστρόφως.

Συνδυασμοί που δε συνιστώνται

Οινόπνευμα: Το οινόπνευμα μπορεί να ενισχύσει τις καταπραϊντικές δράσεις των νευροληπτικών παραγόντων. Τα αλκοολούχα ποτά και τα φάρμακα που περιέχουν αλκοόλη πρέπει να αποφεύγονται.

Συνδυασμοί με τις παρακάτω φαρμακευτικές αγωγές που μπορεί να προκαλέσουν «συστροφή των αιχμών»:

- Φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία όπως οι β-αναστολείς, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου που προκαλούν βραδυκαρδία όπως η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη, κλονιδίνη, γουανφασίνη, δακτυλίτιδα.
- Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία: υποκαλιαιμικά διουρητικά, υπακτικά, Β αμφοτερικήνη ενδοφλεβίως, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδες.
Η υποκαλιαιμία θα πρέπει να διορθωθεί.
- Αντιαρρυθμικοί παράγοντες κατηγορίας Ια όπως κινιδίνη, δισοπυραμίδη.
- Αντιαρρυθμικοί παράγοντες κατηγορίας ΙΙΙ όπως αμιωδαρόνη, σοταλόλη
- Άλλα φάρμακα όπως πιμοζίδη, σουλτοπρίδη, αλλοπεριδόλη, ιμιπραμινικά αντικαταθλιπτικά, λίθιο, βεπριδίλη, σισαπρίδη, θειοριδαζίνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, αλλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

- Αντιϋπερτασικά φάρμακα: αντιϋπερτασική δράση και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ορθοστατικής υπότασης (αθροιστικό αποτέλεσμα).
- Κατασταλτικά του ΚΝΣ που περιλαμβάνουν ναρκωτικά, αναλγητικά, κατασταλτικά των ανταγωνιστών των H₁ υποδοχέων της ισταμίνης, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, και άλλα αγχολυτικά, κλονιδίνη και συγγενείς ουσίες.
- Αντιόξινα και σουκραλφάτη: Η απορρόφηση της σουλπιρίδης μειώνεται μετά από συγχορήγηση. Συνεπώς, η σουλπιρίδη θα πρέπει να χορηγείται το λιγότερο δύο ώρες πριν από αυτά τα φάρμακα.
- Το λίθιο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.
- Η σουλπιρίδη ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της ροπινορόλης.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης:

- Κάψουλες, δισκία, σιρόπι: από το στόμα.
- Ενέσιμο διάλυμα: ενδομυϊκή.

Δοσολογία: Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Αρχική δόση 200-400 mg, δύο φορές την ημέρα από του στόματος που μπορεί να αυξηθεί έως 1200 mg ημερησίως, ιδίως σε ασθενείς με θετικά συμπτώματα.

Έφηβοι άνω των 14 ετών: 3-5 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως.

Να μη χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 14 ετών, διότι η κλινική εμπειρία είναι ανεπαρκής.

Νεφρική ανεπάρκεια: Επειδή η σουλπιρίδη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, θα πρέπει να χορηγείται με δοσολογία μειωμένη κατά 35-70% ή διακεκομμένο σχήμα χορήγησης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Διάλυμα για ενδομυϊκή χορήγηση: για αρχική ενδομυϊκή αγωγή 200 έως 800 mg ημερησίως, δηλαδή 2 έως 8 φύσιγγες την ημέρα, συνήθως για δύο εβδομάδες.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Η εμπειρία από την υπερδοσολογία με σουλπιρίδη είναι περιορισμένη. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, μπορεί να εμφανιστούν εκδηλώσεις δυσκινησίας με σπαστικό ραιβόκρανο, προεκβολή της γλώσσας και τρισμός. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν απειλητικές για τη ζωή τους εκδηλώσεις Parkinson και κώμα.

Η σουλπιρίδη απομακρύνεται μερικώς με αιμοδιάλυση.

Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο στη σουλπιρίδη. Η αντιμετώπιση είναι μόνο συμπτωματική.

Θα πρέπει επομένως να λαμβάνονται τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα και συστήνεται η στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και της καρδιάς μέχρι ο ασθενής να ανανήψει.

Στην περίπτωση σοβαρών εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, θα πρέπει να χορηγούνται αντιχολινεργικά φάρμακα.

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε μία δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο σε τακτά χρονικά διαστήματα και παραλείψατε μία δόση, θα πρέπει να την λάβετε το συντομότερο δυνατό, εφόσον το καταλάβετε κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εν τούτοις η ημέρα έχει παρέλθει και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, συνεχίστε κανονικά την αγωγή χωρίς να λάβετε τη δόση που παραλείψατε.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καρδιαγγειακές διαταραχές

- Ορθοστατική υπόταση
- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και 'συστροφής των αιχμών'

Ενδοκρινικές διαταραχές

- Υπερπρολακτιναιμία

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

- Όπως με όλα τα νευροληπτικά, κακόηθες σύνδρομο (βλέπε 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση) το οποίο είναι μία δυνητικά μοιραία επιπλοκή
- Αύξηση βάρους

Ηπατοχολικές διαταραχές

- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις αύξησης των ηπατικών ενζύμων

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

- Καταστολή ή υπνηλία
- Εξωπυραμιδικά συμπτώματα και σχετικές διαταραχές:
 - Παρκινσονισμός και σχετικά συμπτώματα: τρόμος, υπέρτονία, υποκινησία, υπέρμετρη σιελόρροια.
 - Οξεία δυσκινησία και δυστονία (σπασμοί ραιβόκρανου, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, τρισμός).
 - Ακαθησία.

Τα συμπτώματα αυτά είναι γενικά αναστρέψιμα κατόπιν χορήγησης αντιπαρκινσονικής αγωγής.

- Βραδυκινησία (χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις αρχικά της γλώσσας και/ή του προσώπου) έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση 3 μηνών και άνω, όπως συμβαίνει με όλα τα νευροληπτικά. Η αντιπαρκινσονική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική ή μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των συμπτωμάτων.
- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις σπασμών έχουν αναφερθεί (βλέπε παρ. 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών

- Διαταραχές που σχετίζονται με υπερπρولاκτιναιμία:
 - Γαλακτόρροια
 - Αμηνόρροια
 - Γυναικομαστία
 - Διόγκωση μαστού και μαστοδυνία
 - Σεξουαλική δυσλειτουργία και ανικανότητα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος

Εάν εμφανιστούν οι παραπάνω ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν περιγράφονται στο κείμενο αυτό συμβουλευθείτε αμέσως το γιατρό σας.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Κάψουλες, 50mg/CAP: Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) και προστατευμένο από το φως.

Δισκία, 200mg/TAB: Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Σιρόπι, 25mg/5ml: Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) και προστατευμένο από το φως.

Ενέσιμο διάλυμα, 100mg/2ml AMP: Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και προστατευμένο από το φως.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή.

Τηλ. Κέντρου Δηλ.: +30 210 77 93 777

- 3) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 4) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ. 29754/13-5-2005.

Κοινοποίηση:

Ετ. : SANOFI AVENTIS ΑΕΒΕ
1^ο χλμ. Λ. ΠΑΙΑΝΙΑΣ – ΜΑΡΚΟΠΟΥΛΟΥ
190 02 ΠΑΙΑΝΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).



ΕΣΤΙΜΩΜΕ ΓΙΟ ΤΩΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

(Handwritten signature)
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατσιού
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ/2008