

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Eglonyl 200 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

#### Učinkovina:

Ena tableta vsebuje 200 mg sulpirida.

#### Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 18,83 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bele, okrogle, bikonveksne tablete z razdelilno zarezo na eni strani.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

- akutna in kronična shizofrenija

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### **Odrasli**

- Akutna in kronična shizofrenija:

Odmerek se določi na podlagi najbolj izrazitih simptomov:

- simptomi deficita (psihoza s prevladujočimi stanji odmika, apragmatizma, brezvoljnosti): od 200 do 600 mg na dan, v 2–3 deljenih odmerkih;
- produktivni simptomi (delirantna stanja ali stanja zmedenosti, shizofrenija): od 800 do 1600 mg na dan, v 2–3 deljenih odmerkih.

##### **Pediatrična populacija**

##### Otroci, starejši od 14 let

Priporočeni odmerek je 5 mg/kg telesne mase/dan (odmerek se lahko poveča do 10 mg/kg telesne mase/dan), v 2–3 deljenih odmerkih.

##### **Starejši**

Starejšim bolnikom lahko dajemo običajne odmerke za odrasle, razen v primeru okvare delovanja ledvic in kadar želimo zmanjšati pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

## **Odmerjanje pri ledvični okvari**

Priporočeni odmerki za dolgotrajno zdravljenje s sulpiridom so:

- očistek kreatinina od 0,5 do 1 ml/s (30 do 60 ml/min): 70 % normalnega odmerka;
- očistek kreatinina od 0,17 do 0,5 ml/s (10 do 30 ml/min): 50 % normalnega odmerka;
- očistek kreatinina manj kot 0,17 ml/s (10 ml/min): 34 % normalnega odmerka.

Po potrebi se lahko časovni razmik med odmerki podaljša za enainpolkrat, dva- ali trikrat.

## **Način uporabe**

za peroralno uporabo

Zdravilo Eglonyl se vzame na prazen želodec. Tableto je treba pogoltniti z nekaj tekočine.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- sočasno prisotni na prolaktin odzivni tumorji, npr. prolaktinomi hipofize in rak dojke,
- feokromocitom,
- akutna porfirija,
- dojenje (glejte poglavje 4.6),
- sočasno zdravljenje z levodopo ali drugimi antiparkinsoniki (npr. ropinirolom) (glejte poglavje 4.5),
- akutna zastrupitev z etanolom in drugimi psihotropnimi snovmi.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### **Podaljšanje intervala QT**

Sulpirid lahko inducira podaljšanje intervala QT (glejte poglavje 4.8). Znano je, da ta učinek poveča tveganje za pojav hudih ventrikularnih aritmij, kot je *torsade de pointes*, povzročene z že prej obstoječo bradikardijo, hipokaliemijo, prirojenim ali pridobljenim dolgim intervalom QT.

Pred začetkom uporabe zdravila in če je glede na bolnikovo klinično stanje mogoče, je priporočljivo spremljati dejavnike, ki bi lahko pripomogli k motnjam srčnega ritma, kot so:

- bradikardija z manj kot 55 utripi na minuto,
- neravnovesje elektrolitov, predvsem hipokaliemija,
- kongenitalno podaljšanje intervala QT,
- zdravljenje z zdravili, ki verjetno povzročajo izrazito bradikardijo (manj kot 55 utripov na minuto), hipokaliemijo, zmanjšanje intrakardialne prevodnosti ali podaljšanje intervala QT (glejte poglavje 4.5).

Sulpirid je potrebno predpisovati previdno pri bolnikih s temi dejavniki in pri bolnikih s srčno-žilnimi motnjami, ki lahko povzročijo podaljšanje intervala QT. Izogibati se je potrebno sočasnemu zdravljenju z drugimi nevroleptiki (glejte poglavje 4.5).

#### **Možganska kap**

V randomiziranih, s placebom primerjanih kliničnih preskušanjih pri bolnikih z demenco, ki so se zdravili z nekaterimi atipičnimi antipsihotiki, so ugotovili trikratno povečanje tveganja za možgansko-žilne dogodke. Mehanizem povečanega tveganja ni znan. Povečanega tveganja ni mogoče izključiti pri drugih antipsihotikih in drugih skupinah bolnikov. Sulpirid moramo uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo dejavnike tveganja za možgansko kap.

#### **Nevroleptični maligni sindrom**

Za nevroleptični maligni sindrom (NMS), potencialno življenjsko nevaren zaplet, ki se pojavlja pri zdravljenju z antipsihotiki, so značilni hipertermija, okorelost mišic, rabdomioliza, povečane vrednosti kreatin fosfokinaze v krvi in motnje avtonomnega živčevja. Opazili so primere z netipičnimi značilnostmi, kot je nižja hipertermija ter odsotnost okorelih mišic ali hipertonijske. Če se pojavi

hipertermija neznanega izvora, ki je lahko zgodnji znak/simptom NMS ali netipičen NMS, je treba zdravljenje s sulpiridom in drugimi antipsihotiki takoj preiniti pod skrbnim zdravniškim nadzorom.

### **Ekstrapiramidne reakcije**

V majhnem številu primerov so poročali o ekstrapiramidnih reakcijah, predvsem akatiziji. Lahko da bosta potrebna zmanjšanje odmerka ali zdravljenje z antiparkinsoniki.

### **Parkinsonova bolezen in demenca z Lewyjevim telesci**

Zaradi povečanega tveganja za razvoj ali poslabšanje ekstrapiramidnih simptomov se lahko sulpirid pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo ali demenco z Lewyjevim telesci uporablja samo, če je to nujno potrebno.

### **Povečana umrljivost pri starostnikih z demenco**

Podatki dveh obsežnih, ne-intervencijskih kliničnih preskušanj so pokazali, da je pri starostnikih z demenco, zdravljenih z antipsihotiki, prisotno rahlo povečano tveganje za smrt v primerjavi s tistimi, ki ne dobivajo antipsihotikov. Čeprav so bili vzroki smrti v kliničnih študijah z atipičnimi antipsihotiki različni, se zdi, da je večina smrti srčno-žilne (npr. srčno popuščanje, nenadna smrt) ali infekcijske (npr. pljučnica) narave. Za zanesljivo oceno natančnega obsega tveganja in vzroka povečanega tveganja umrljivosti ni na voljo dovolj podatkov.

Zdravilo Eglonyl ni odobreno za zdravljenje vedenjskih motenj, povezanih z demenco.

### **Levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza**

Pri zdravljenju z antipsihotiki, vključno z zdravilom Eglonyl, so poročali o primerih levkopenije, nevtropenije in agranulocitoze. Nepojasnjene okužbe ali povišana telesna temperatura so lahko dokaz krvne diskrazije (glejte poglavje 4.8) in zahtevajo takojšnjo hematološko preiskavo.

### **Venska trombembolija**

Pri uporabi antipsihotičnih zdravil so poročali o primerih venske trombembolije (VTE), včasih s smrtnim izidom. Pri bolnikih, zdravljenih z antipsihotičnimi zdravili, so pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, zato je treba pred in med zdravljenjem z zdravilom Eglonyl ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za VTE in uvesti ustrezne preventivne ukrepe (glejte poglavje 4.8).

### **Rak dojke**

Sulpirid lahko poveča koncentracije prolaktina, zato je med zdravljenjem s sulpiridom potrebna previdnost in skrbno spremljanje bolnikov z anamnezo ali družinsko anamnezo raka dojke.

### **Sladkorna bolezen ali dejavniki tveganja za njen razvoj**

Ker so pri bolnikih, ki so se zdravili z atipičnimi antipsihotiki, poročali o hiperglikemiji, moramo pri bolnikih z diagnosticirano sladkorno boleznijo ali dejavniki tveganja za njen razvoj, ki začenjajo zdravljenje s sulpiridom, ustrezno spremljati koncentracijo glukoze v krvi.

### **Okvara ledvic**

Sulpirid se izloča s sečem, zato je treba pri bolnikih z okvaro ledvic njegove odmerke zmanjšati ali pa povečati razmik med posameznimi odmerki (glejte poglavje 4.2).

### **Epilepsija**

Posebej skrbno (klinično, EEG) je priporočeno spremljati bolnike z epilepsijo. Obstaja namreč možnost znižanja epileptičnega praga.

### **Simptomi agresivnosti in sindrom vznemirjenosti z impulzivnostjo**

Pri zdravljenju z visokimi odmerki so pri majhnem številu bolnikov poročali o povečani motorični agitaciji.

Pri bolnikih, ki imajo simptome agresivnosti in pri sindromu vznemirjenosti z impulzivnostjo, majhni odmerki zdravila Eglonyl lahko poslabšajo simptome, zato je treba zdravilo Eglonyl kombinirati s pomirjevali. Pri hipomaniji je potrebna previdnost.

## **Akutni odtegnitveni simptomi, ponovitev psihotičnih simptomov in pojav nehotenih motenj gibanja**

Po nenadni ukinitvi antipsihotičnih zdravil so bili opisani akutni odtegnitveni simptomi, vključno z navzeo, bruhanjem, znojenjem in nespečnostjo. Lahko se pojavi tudi ponovitev psihotičnih simptomov. Poročali so o pojavu nehotenih motenj gibanja (kot so akatizija, distonija in diskinezija). Priporoča se postopna ukinitvev zdravljenja.

### **Starejši**

Zdravilo je treba dajati še posebej previdno starejšim bolnikom, ki so bolj občutljivi za ortostatsko hipotenzijo, sedacijo in ekstrapiramidne učinke.

### **Pediatrična populacija**

Varnost in učinkovitost pri otrocih do 14. leta starosti nista ugotovljeni.

### **Druga opozorila**

Zdravilo je treba dajati zelo previdno bolnikom, ki so preobčutljivi na druge benzamidne derivate (metoklopramid, tiaprid, sultoprid).

To velja tudi za bolnike s hipertiroidizmom, boleznimi osrednjega živčnega sistema, miastenijo gravis, pljučno boleznijo ali boleznijo jeter.

Zdravilo Eglonyl je potrebno uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo glavkoma, ileusa, kongenitalne stenoze prebavil, retence urina ali hiperplazije prostate.

Zaradi tveganja za hipertenzivno krizo je treba zdravilo Eglonyl uporabljati previdno pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom, še posebej pri starejši populaciji. Bolnike je potrebno ustrezno spremljati.

### **Opozorilo za pomožno snov**

Zdravilo vsebuje pomožno snov laktoza monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Med zdravljenjem s sulpiridom naj bolniki ne uporabljajo:

- alkohola: sedativni učinek sulpirida se lahko zveča, posledično pa zmanjša sposobnost upravljanja motornih vozil in dela s stroji;
- levodope, antiparkinsonikov (vključno z ropinirolom): recipročni antagonistični učinki med levodopo ali antiparkinsoniki (vključno z ropinirolom) in nevroleptiki (glejte poglavje 4.3).

Med zdravljenjem s sulpiridom se ne priporoča sočasna uporaba zdravil, ki podaljšujejo interval QT, in zdravil, ki povzročajo elektrolitsko neravnovesje.

Kombinacija z naslednjimi zdravili lahko podaljša interval QT ali povzroči *torsade de pointes* (glejte poglavje 4.4):

- zdravila, ki povzročajo bradikardijo, kot so antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, zaviralci kalcijevih kanalčkov, ki povzročajo bradikardijo, kot sta diltiazem in verapamil, klonidin, gvanfacin, glikozidi digitalisa;
- zdravila, ki povzročajo neravnovesje elektrolitov, posebej tista, ki povzročajo hipokaliemijo: diuretiki, ki povzročajo hipokaliemijo, stimulirajoči laksativi, i.v. amfotericin B, glukokortikoidi, tetrakozaktidi (hipokaliemijo je potrebno korigirati);
- antiaritmiki skupine Ia, kot sta kinidin in dizopiramid;
- antiaritmiki skupine III, kot sta amiodaron in sotalol;
- druga zdravila, kot so pimoqid, sultoprid, haloperidol, tioridazin, metadon, antidepresivi imipraminskega tipa, litij, bepridil, cisaprid, i.v. eritromicin, i.v. vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloksacin.

Med zdravljenjem s sulpiridom je treba previdno uporabljati:

- antihipertenzive: zveča se namreč možnost antihipertenzivnega delovanja in ortostatske hipotenzije (aditivni učinek);
- zaviralce osrednjega živčnega sistema: opiat (analgetiki, antitusiki), večina antihistaminikov H<sub>1</sub>, barbiturati, benzodiazepini in drugi trankvilizanti. Klonidin in sorodna zdravila zvečajo zaviralni učinek na osrednji živčni sistem. Bistveno se lahko spremeni zlasti sposobnost vožnje in dela s stroji;
- antiepileptike: učinek antiepileptikov je zmanjšan;
- litij: med sočasnim zdravljenjem z litijem (tudi v terapevtskih odmerkih) in številnimi antipsihotičnimi zdravili se lahko pojavi veliko encefalopatskih simptomov, slabost, možganske okvare, ekstrapiramidni simptomi in diskinezije;
- antacide: med hkratnim jemanjem sulpirida in terapevtskih odmerkov sukralfata ali antacida, ki vsebuje aluminijev in magnezijev hidroksid, se povprečna biološka uporabnost sulpirida po peroralni uporabi zmanjša za približno 40 oz. 32 odstotkov; biološka uporabnost sulpirida, ki ga bolniki vzamejo dve uri po zaužitju antacidov ali sukralfata, se zmanjša za 25 odstotkov;
- tramadol, zotepin: zveča se nevarnost epileptičnih krčev.

Zaradi sočasnega uživanja hrane in peroralne uporabe sulpirida se njegova absorpcija zmanjša za 30 odstotkov.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### **Nosečnost**

Raziskave na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov v zvezi s teratogenostjo in embriotoksičnostjo. Raziskave na živalih so glede nevrorazvojnih motenj pri mladičih nezadostne. Sulpirid prehaja skozi posteljico.

Pri zdravljenju žensk z majhnimi odmerki (približno 200 mg) niso opazili zvečane nevarnosti pojava malformacij. Podatkov o zdravljenju z večjimi odmerki ni.

Podatkov o upočasnjem razvoju možganov pri fetusih, ki bi bil posledica zdravljenja z nevroleptiki med nosečnostjo, ni.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z zdravilom Eglonyl), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna (glejte poglavje 4.8). Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, dihalni stiski ali motnjah hranjenja. Posledično je treba te novorojenčke skrbno spremljati.

Pri ljudeh je zelo malo kliničnih podatkov o uporabi zdravila med nosečnostjo. Uporaba sulpirida se med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, ne priporoča, razen če koristi odtehtajo morebitna tveganja.

##### **Dojenje**

Sulpirid so našli v mleku zdravljenih žensk, kamor se je izločila približno tisočina dnevnega odmerka zdravila. Jemanje zdravila Eglonyl med dojenjem je kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

##### **Plodnost**

Ni znano, ali ima sulpirid vpliv na plodnost pri ljudeh. Vendar pa so v študijah reproduktivne toksičnosti na živalih, zdravljenih s sulpiridom, opazili zmanjšano plodnost, povezano s farmakološkim učinkom zdravila (s prolaktinom posredovan učinek) (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Sulpirid močno vpliva na psihofizične sposobnosti, zlasti če ga jemljemo z alkoholom ali zaviralci osrednjega živčnega sistema. Zdravnik in farmacevt morata bolnika opozoriti na tveganost vožnje motornega vozila ali dela s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem s sulpiridom, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih. Ocena njihove pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni možna.

### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema:**

- levkopenija,
- nevtropenija,
- agranulocitoza (glejte poglavje 4.4).

### **Bolezni endokrinega sistema:**

- hiperprolaktinemija, ki izgine po prenehanju zdravljenja, povzroči pa lahko amenorejo, povečanje dojk in boleče dojke, galaktorejo, ginekomastijo, impotenco oz. motnje orgazma,
- povečanje telesne mase.

### **Presnovne in prehranske motnje:**

- hiponatriemija, sindrom neprimerne izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH – *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

### **Psihiatrične motnje:**

- sedacija ali dremavost,
- zaspanost,
- nespečnost,
- nemir,
- motnje zbranosti,
- blodnje,
- depresija.

### **Bolezni živčevja:**

- ekstrapiramidna motnja,
- parkinsonizem in z njim povezani simptomi: tremor, hipertoničnost, hipokinezija,
- akutna diskinezija in distonija (spazmodičen tortikolis, okulogirne krize, trizmus),
- akatizija.

Ti simptomi običajno izzvenijo ob uporabi antiparkinsonikov.

- tardivna diskinezija z značilnimi ritmičnimi, nehotenimi gibi, predvsem jezika in/ali obraza, se lahko pojavi med dolgotrajnejšim zdravljenjem z nevroleptiki (dlje kot 3 mesece).

Uporaba antiparkinsonikov pri tardivni diskineziji ni učinkovita ali povzroči poslabšanje simptomov.

- krči,
- glavobol,
- omotica.

### **Očesne bolezni:**

- moten vid,
- razširjene zenice, kar je posledica antiholinergičnega delovanja.

### **Srčne bolezni:**

- podaljšanje intervala QT in ventrikularne aritmije, kot je *torsade de pointes*, ventrikularna tahikardija, ki lahko povzroči ventrikularno fibrilacijo ali srčni zastoj, nenadno smrt (glejte poglavje 4.4).

### **Žilne bolezni:**

- ortostatska hipotenzija,
- povišanje krvnega tlaka.

Pri uporabi antipsihotičnih zdravil so bili opisani primeri VTE, vključno s primeri pljučne embolije in primeri globoke venske tromboze - neznana pogostnost (glejte poglavje 4.4).

**Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:**

- aspiracijska pljučnica (v glavnem v povezavi z drugimi zaviralci CZŠ).

**Bolezni prebavil:**

- suha usta,
- slabost,
- bruhanje,
- zaprtje,
- prekomerno izločanje sline,
- neješčnost.

**Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:**

- zvečana aktivnost jetrnih encimov,
- hepatocelularna, holestatična ali mešana okvara jeter.

**Bolezni kože in podkožnega tkiva:**

- makulopapulozni izpuščaji.

**Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:**

- rabdomioliza.

**Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju:**

- ekstrapiramidni simptomi,
- odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6), katerega pogostnost je neznana.

**Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:**

- nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4), ki je lahko usoden zaplet,
- povečanje telesne mase,
- utrujenost,
- hipertermija (glejte poglavje 4.4),
- hipotermija.

**Preiskave:**

- povečane vrednosti kreatin fosfokinaze v krvi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

**4.9 Preveliko odmerjanje**

V ospredju klinične slike pri zastrupitvah so agitiranost, zmedenost, ekstrapiramidne motnje gibanja, antiholinergični sindrom, znižanje krvnega tlaka, krči in motnje zavesti do kome.

### Znaki in simptomi

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem sulpirida so omejene. Pri prevelikem odmerjanju se lahko pokažejo znaki diskinezije s spastičnim tortikolisom, protruzijo jezika in trizmusom. Pri nekaterih bolnikih se razvijejo življenje ogrožajoči znaki parkinsonizma in koma. Poročali so o smrtnih izidih, predvsem v kombinaciji z drugimi psihotropnimi zdravili.

### Zdravljenje

Specifičnega antidota za sulpirid ni. Zdravljenje je samo simptomatsko. Sulpirid je deloma mogoče odstraniti z dializo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antipsihotiki, oznaka ATC: N05AL01

Sulpirid je substituiran benzamidni derivat, ki deluje antipsihotično in antidepresivno. V nasprotju z večino drugih nevroleptikov, ki blokirajo dopaminske receptorje D<sub>1</sub> in D<sub>2</sub>, je bolj selektiven in deluje predvsem kot antagonist receptorjev D<sub>2</sub>. Sulpirid ne vpliva na noradrenalinske, acetilholinske, serotonininske in histaminske receptorje ter receptorje za gamaaminomasleno kislino (GABA). Zaradi tega selektivnega delovanja so ga začeli preučevati pri zdravljenju bolnikov s tardivnimi diskinezijami. Kljub temu pa veliki odmerki sulpirida lahko blokirajo dopaminske receptorje D<sub>1</sub>.

Po nekaterih podatkih naj bi majhni odmerki sulpirida (od 50 do 150 mg na dan) delovali antidepresivno, veliki (od 800 do 1000 mg na dan) pa so učinkoviti pri pozitivnih simptomih shizofrenije.

Antidepresivni učinek majhnih odmerkov sulpirida pripisujejo prednostni blokadi dopaminskih avtoreceptorjev in povečanemu sproščanju dopamina.

Sulpirid spodbuja izločanje prolaktina, zato se preučuje možnost njegove uporabe pri zdravljenju nezadostne laktacije in za izboljšanje kontracepcije samo s progestinom. Izboljšuje tudi prekrvavitev in izločanje sluzi v sluznici želodca in dvanajstnika, zato se ocenjuje njegova uporabnost tudi pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku.

Po poročilih naj bi sulpirid deloval tudi antiemetično. Uporablja se tudi za zdravljenje vrtoglavice in migrene.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija

Sulpirid se iz prebavil absorbira v štirih urah in pol. Njegova biološka uporabnost je majhna (25 do 35-odstotna) in pri različnih ljudeh različna. Plazemske koncentracije sulpirida so proporcionalne z odmerkom.

Po uporabi 200-miligramske tablete je največja plazemska koncentracija 0,73 mg/l. Zaradi hrane se absorpcija sulpirida zmanjša za 30 odstotkov.

#### Porazdelitev

Sulpirid se po tkivih hitro porazdeli (na plazemske beljakovine se ga veže manj kot 40 odstotkov). Njegova koncentracija je največja v jetrih in ledvicah. Skozi krvno-možgansko pregrado slabo prehaja, čeprav je njegova koncentracija največja v hipofizi. Volumen porazdelitve je 0,94 l/kg.

#### Biotransformacija

V nasprotju z živalmi se pri ljudeh presnovi le malo sulpirida.

#### Izločanje



Sulpirid se izloča v glavnem z glomerulno filtracijo skozi ledvice (od 70 do 90 odstotkov). Ledvični očistek je ponavadi tolikšen kot celokupni. Razpolovna doba izločanja traja od 7 do 9 ur. Celokupni očistek znaša 2,1 ml/s (126 ml/min).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V toksikoloških raziskavah o sulpiridu so preučevali njegovo akutno in subakutno toksičnost, vpliv na reprodukcijo, teratogenost, mutagenost in kancerogenost.

Akutna toksičnost je bila vrednotena za sulpirid, uporabljen v obliki tablet, kapsul ali raztopine za injiciranje. LD<sub>50</sub> so bile več kot 4000 mg/kg telesne mase za podgane in miši po peroralni uporabi in 50 mg/kg telesne mase za podgane in miši po intravenski uporabi. Subakutna toksičnost za sulpirid je bila vrednotena po peroralni in parenteralni uporabi za miši, podgane in pse po peroralni in parenteralni (intramuskularni in subkutani) uporabi. V raziskavah na podganah, miših in psih je sulpirid po peroralni uporabi povzročil povečanje telesne mase, ki je bilo običajno spremljano s povečano porabo hrane in vode. Učinka zdravila na hematološke ali biokemične parametre ni bilo opaziti. Edine pomembne patološke spremembe so bile zapažene na genitalnih organih in hipofizi.

Raziskave na živalih niso pokazale direktnih ali indirektnih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj ploda in poporodni razvoj. Pri živalih, zdravljenih s sulpiridom, so opazili zmanjšano plodnost, povezano s farmakološkim učinkom zdravila (s prolaktinom posredovan učinek).

Sulpirid ne deluje teratogeno in mutageno.

Pri podganah in miših se je zvečala incidenca tumorja na dojkah, adenoma hipofize in tumorja na trebušni slinavki, v nekaterih primerih pa se je zvečala tudi incidenca tumorja nadledvične žleze in priželjca. Našteti tumorji so bili večinoma benigni in niso vplivali na zvečanje smrtnosti živali.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

laktoza monohidrat  
koruzni škrob  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
metilceluloza  
povidon  
smukec  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla s temno rjavo steklenico (steklo hidrolitske odpornosti tipa III) z aluminijasto zaporko z 12 tabletami po 200 mg.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/00531/002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 07. 1992  
Datum zadnjega podaljšanja: 22. 02. 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10. 12. 2021