

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suprium 50 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Sulpiridi 50 mg.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
laktoosimonohydraatti 66,92 mg/kapseli

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Läpikuultamaton, valkoinen tai melkein valkoinen kapseli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievät ja keskivaikeat lääkettä vaativat masennustilat.
Akuutit ja krooniset psykoosit.

4.2 Annostus ja antotapa

Depressiot:

- aikuisille: 100–200 mg/vrk.

Akuutit ja krooniset psykoosit:

- negatiivinen oireilu: 200–600 mg/vrk

- positiivinen oireilu: 800–1600 mg/vrk.

Skitsofreniassa suositellaan edellä mainittua annostusta, missä rajoissa psykoosin hoito muutenkin toteutetaan.

Vuorokausiannos jaetaan tavallisimmin 2–3 annoskertaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Prolaktiinista riippuvaiset kasvaimet, kuten aivolisäkkeen prolaktinoomat ja rintasyöpä (ks. kohta 4.4).
Samanaikainen käyttö levodopan kanssa (ks. kohta 4.5).

Dopamiiniantagonistien, myös eräiden bentsamidien, on raportoitu aiheuttaneen vaikeaa hypertensiota feokromosytoomaa sairastaville. Siksi sulpiridia ei pidä antaa feokromosytoomaa sairastaville potilaille eikä potilaille, joiden epäillään sairastavan sitä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset Maligni neuroleptioireyhtymä:

Maligni neuroleptioireyhtymä on mahdollisesti kuolemaan johtava komplikaatio, jota on ilmoitettu psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä. Sille on tunnusomaista hypertermia, lihasjäykkyys, rhabdomyolyyysi, suurentunut seerumin kreatiinikinaasiarvo ja autonomisen hermoston toimintahäiriöt. On havaittu tapauksia, joihin on liittynyt epätyypillisiä piirteitä, kuten hypertermiaa ilman lihasjäykkyyttä tai hypertoniaa. Jos ilmenee hypertermiaa, jonka

syy ei ole tiedossa, sulpiridihoito ja kaikki muut psykoosilääkehoidot pitää lopettaa heti, sillä kyseessä saattaa olla malignin neuroleptioireyhtymän varhainen merkki tai oire tai epätyypillinen maligni neuroleptioireyhtymä.

Iäkkäät potilaat ovat herkempiä sulpiridin vaikutuksille, kuten ortostaattiselle hypotensiolle, sedaatiolle ja ekstrapyramidaalioireille. Sulpiridia, kuten myös muita neuroleptejä on käytettävä iäkkäille potilaille erityistä varovaisuutta noudattaen.

Aggressiivisesti käyttäytyville potilaille tai potilaille, joilla agitaatioon liittyy impulsiivisuutta, sulpiridi voidaan antaa sedatiivin kanssa (ks. kohta 5.1).

Lapsilla sulpiridin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu perusteellisesti.

Koska sulpiridi erittyy munuaisten kautta, vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville annetaan pienempiä sulpiridiannoksia kuin muille potilaille, ja sen annossa pidetään taukoja aika ajoin.

Epätyypillisillä psykoosilääkkeillä hoidetuilla potilailla on todettu hyperglykemiaa. Siksi aloitettaessa sulpiridihoitoa diabeetikoille tai diabeteksen riskitekijöitä omaaville potilaille pitää varmistua verensokerin riittävästä kontrolloinnista.

Sulpiridi saattaa alentaa kouristuskyynnystä ja muutamia kouristuskohtauksia on raportoitu (ks. kohta 4.8). Siksi epilepsiaa sairastavia potilaita pitää seurata tarkasti sulpiridihoidon aikana.

Sulpiridi voi pahentaa Parkinsonin taudin oireita, mistä syystä se ei sovellu ensisijaisesti käytettäväksi näiden potilaiden psyykkisten oireiden hoitoon.

Hoidettaessa neurolepteillä potilaita, jotka saavat dopaminergisiä aineita Parkinsonin taudin hoitoon, on harkittava dopaminergisen hoidon keskeyttämistä, koska sellainen lääkitys pahentaa psykoottisia oireita. Psykoosi- ja masennuspotilaiden samanaikaisessa Parkinsonin taudin hoidossa dopaminergeillä on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Sulpiridin tehoa ei ole osoitettu vaikeiden masennustilojen hoidossa.

Psykoosilääkkeillä (myös Suprium-valmisteella) on raportoitu leukopeniaa, neutropeniaa ja agranulosytoosia. Odottamaton infektio tai kuume voi olla merkki veren kuvan häiriöstä, joka vaatii välitöntä hematologista tutkimusta.

Sulpiridin käyttöä porfyriapotilaille ei suositella.

QT-ajan piteneminen:

Sulpiridi voi aiheuttaa QT-ajan pitenemistä (ks. kohta 4.8). Tämän vaikutuksen tiedetään voimistavan vakavien kammiorytmihäiriöiden, kuten kääntyvien kärkien takykardian riskiä.

Ennen lääkkeen antamista, ja jos mahdollista, potilaan kliininen tila huomioon ottaen suositellaan niiden tekijöiden seurantaa, jotka edistävät tällaisen rytmihäiriön esiintymistä, kuten esimerkiksi:

- bradykardia alle 55 lyöntiä minuutissa
- elektrolyyttihäiriö, erityisesti hypokalemia (joka korjataan)
- synnynnäinen QT-ajan piteneminen
- meneillään oleva lääkehoito, joka todennäköisesti aiheuttaa huomattavaa bradykardiaa (< 55 lyöntiä minuutissa), hypokalemiaa, sydämen johtumishäiriöitä, tai QTc-ajan pitenemistä (ks. kohta 4.5).

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä sulpiridia potilaille, joilla on edellä mainittuja tekijöitä tai potilaille, joilla on sydänsairaus, joka voi altistaa QT-ajan pidentymiselle.

Suprium-valmisteen ja muiden psykoosilääkkeiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Aivohalvaus:

Randomisoitujen, lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten mukaan aivoverenkiertohäiriöiden vaara suurenee kolminkertaiseksi niillä iäkkäillä dementiapotilailla, joita hoidetaan epätyypillisillä psykoosilääkkeillä. Tämän mekanismia ei tiedetä. Lisääntynyttä riskiä ei voi poissulkea muidenkaan psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä tai muilla potilasryhmillä. Sulpiridia on käytettävä varoen niillä potilailla, joilla on aivohalvauksen riski.

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä:

Tulokset kahdesta suuresta seurantalutkimuksesta osoittivat, että antipsykooteilla hoidettavilla iäkkäillä, dementiaa sairastavilla henkilöillä, on hieman kohonnut kuolleisuusriski verrattuna niihin, joita ei hoideta. Tiedot eivät ole riittäviä riskin suuruuden tarkkaan arviointiin ja syy kohonneeseen riskiin on tuntematon.

Suprium ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon.

Laskimotukos:

Laskimotukoksia (VTE) on raportoitu antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidettavilla potilailla usein on hankittuja laskimotukoksille altistavia riskitekijöitä, kaikki mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ennen Suprium-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet on suoritettava.

Prolaktiinista riippuvaiset kasvaimet:

Sulpiridi voi aiheuttaa hyperprolaktinemiaa. Prolaktiini saattaa kiihdyttää solujen kasvua mm. ihmisen rintarauhaskasvaimissa. Varovaisuutta pitää noudattaa annettaessa sulpiridia potilaille, joilla on hyperprolaktinemia, joilla on anamneesissa rintasyöpä tai joiden suvussa on esiintynyt rintasyöpää. Näitä potilaita on seurattava tarkasti sulpiridihoitoa aikana.

Sulpiridia pitää käyttää varoen potilaille, joiden anamneesissa on glaukooma, suolitukos, synnynnäinen ruoansulatuskanavan ahtauma, virtsaumpi tai eturauhasen liikakasvu.

Suprium-valmistetta pitää käyttää varoen etenkin iäkkäille verenpainepotilaille verenpaine kriisin riskin vuoksi. Potilaita on seurattava riittävästi.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sulpiridia ei saa käyttää levodopan kanssa:

- Molemmipuolinen vaikutuksen esto levodopan ja neuroleptien välillä.

Sulpiridia ei suositella käytettäväksi seuraavien aineiden kanssa:

- Alkoholi: Alkoholi saattaa voimistaa neuroleptien sedatiivisia vaikutuksia ja vähentää vireyttä, mikä voi heikentää potilaan kykyä ajaa autoa tai käyttää koneita. Sulpiridin käytön aikana ei pidä käyttää alkoholia eikä alkoholia sisältäviä lääkkeitä.
- Yhdistelmänä seuraavien lääkkeiden kanssa, jotka voivat indusoida kääntyvien kärkien takykardiaa tai pidentää QT-aikaa, (ks. kohta 4.4).
 - o Bradykardiaa indusoivat lääkkeet, kuten beetasalpaajat, bradykardiaa indusoivat kalsiumkanavan salpaajat, kuten diltiatseemi ja verapamiili, klonidiini, guanfasini; digitalis.
 - o Lääkkeet, jotka indusoivat elektrolyyttihäiriöitä, kuten hypokaleemiaa: hypokaleemiset diureetit, ulostuslääkkeet, iv-amfoterisiini B, glukokortikoidit, tetrakosaktidit.
 - o Elektrolyyttihäiriö pitää korjata.
 - o Ryhmän Ia rytmihäiriölääkkeet, kuten kinidiini, disopyramidi.
 - o Ryhmän III rytmihäiriölääkkeet, kuten amiodaroni, sotaloli.
 - o Muut lääkkeet, kuten pimotsidi, sultopridi, haloperidoli; metadoni, trisykliset masennuslääkkeet, litium, bepridili, sisapridi, tioridatsiini, iv-erytromysiini, iv-vinkamiini, halofantriini, pentamidiini, sparfloksasiini.

Sulpiridia käytettäessä on otettava huomioon:

- Verenpainelääkkeet saattavat lisätä ortostaattista hypotensiota.
- Muut keskushermostoa lamaavat aineet: Samanaikainen käyttö morfiinjohdosten (analgeettien ja antitussivien), useimpien H₁-histamiinireseptorin salpaajien, barbituraattien, bentsodiatsepiinien sekä muiden rauhoittavien lääkkeiden samoin kuin klonidiinin ja sen sukuisten yhdisteiden kanssa aiheuttaa voimistunutta keskushermoston lamaantumista, jolla on huomattavia vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.
- Antasidit ja sukralfaatti: heikentävät sulpiridin imeytymistä. Siksi sulpiridi pitää ottaa vähintään 2 tuntia ennen näitä lääkkeitä.
- Litium: lisää ekstrapyramidaalisten haittavaikutusten riskiä. Molempien lääkkeiden käyttö suositellaan lopetettavaksi ensimmäisten neurotoksisuuden merkkien ilmaantuessa.
- Dopaminergisten Parkinsonin taudin lääkkeiden ja sulpiridin yhteiskäytössä on oltava varovainen ja seurattava hoitojen tehoa ja siedettävyyttä. Sulpiridi voi vähentää ropinirolin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Saataavissa on hyvin rajoitetusti kliinistä tietoa ihmisen raskauden aikaisesta altistuksesta. Sulpiridin turvallista käyttöä raskauden aikana ei ole osoitettu. Sulpiridi läpäisee istukan. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Sulpiridin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä, ellei hyötyjen arvioida olevan mahdollisia riskejä suuremmat.

Psykoosilääkkeille (myös Suprium-valmisteelle) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voivat vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Imetys:

Sulpiridi erittyy ihmisen rintamaitoon suurina määrinä, joissakin tapauksissa huomattavasti enemmän kuin hyväksyttävänä pidetty 10 % äidin painon mukaan sovitetusta annoksesta, mutta sulpiridin pitoisuuksia rintaruokittujen imeväisten veressä ei ole arvioitu. Ei ole riittävästi tietoja sulpiridin vaikutuksista vastasyntyneeseen/imeväiseen. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko sulpiridihoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Lääkettä saaneilla eläimillä todettiin hedelmällisyyden heikkenemistä, joka liittyi lääkkeen farmakologisiin (prolaktiivivälitteisiin) vaikutuksiin

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ohjeiden mukaisesti käytettynäkin sulpiridi saattaa aiheuttaa sedaatiota ja siten heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset esitetään seuraavien yleisyysluokkien mukaisesti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saataavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos (ks. kohta 4.4)

Melko harvinainen: leukopenia.

Tuntematon: neutropenia, agranulosytoosi.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: anafylaktiset reaktiot: urtikaria, hengenahdistus, hypotensio ja anafylaktinen sokki.

Umpieritys

Yleinen: hyperprolaktinemia.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Tuntematon: hyponatremia, antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH).

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: unettomuus.

Tuntematon: sekavuus.

Hermosto

Yleiset: sedaatio tai uneliaisuus, ekstrapyramidaalioireet, parkinsonismi, vapina, akatisia.

Melko harvinaiset: hypertonia, dyskinesia, dystonia.

Harvinainen: okulogyyrinen kriisi.

Tuntematon: maligni neuroleptioireyhtymä, hypokinesia, tardiivi dyskinesia (on raportoitu, kuten muillakin neurolepteillä, yli 3 kk jatkuneen hoidon jälkeen. Tällöin parkinsonismilääkkeet ovat tehottomia ja saattavat pahentaa oireita.), kouristukset.

Sydän

Harvinaiset: kammioarytmiat, kammiovärinä, kammiotakykardia.

Tuntematon: QT-ajan piteneminen, sydänpysähdys, torsades de pointes, äkkikuolema (ks. kohta 4.4).

Verisuonisto

Melko harvinainen: ortostaattinen hypotensio.

Tuntematon: laskimotukos, keuhkoembolia, syvä laskimotukos (ks. kohta 4.4) ja verenpaineen kohoaminen (ks. kohta 4.4).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon: aspiraatiokeuhkokuume.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: ummetus.

Melko harvinainen: hypersalivaatio.

Maksa ja sappi

Melko harvinainen: maksaentsyymiarvojen nousu.

Tuntematon: hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai sekamuotoinen maksan toiminnan häiriö.

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleinen: makulopapulaarinen ihottuma.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon: torticollis, leukalukko, rabdomyolyysi.

Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat

Tuntematon: vastasyntyneen lääkevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6).

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleiset: rintojen kipeytyminen, galaktorrea.

Melko harvinaiset: rintojen kasvu, amenorrea, erektiohäiriöt, orgasmihäiriöt.

Tuntematon: gynekomastia.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: painonnousu.

Tuntematon: Hypertermia (ks kohta 4.4)

Tutkimukset

Tuntematon: suurentunut seerumin kreatiiniinikinaasiarvo

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Sulpiridin yliannostuksesta on vain vähän kokemuksia. Yliannostustapauksessa saattaa esiintyä dyskineettisiä oireita, kuten spastista torticollista, kielen ulostyöntymistä ja leukalukkoa. Joillakin potilailla saattaa ilmetä hengenvaaran aiheuttavia parkinsonismoireita ja koomaa. Myös kuolemantapauksia on raportoitu.

Sulpiridi poistuu osittain hemodialyysillä.

Sulpiridille ei ole spesifiä antidoottia. Hoito on oireenmukaista. Vitaalifunktioiden tarkkaa seuranta ja sydäntoiminnan monitorointia suositellaan (QT-ajan pitenemisen ja siitä seuraavien kammioarytmioiden riski), kunnes potilas on toipunut.

Vakavien ekstrapyramidaalioireiden yhteydessä voidaan käyttää antikolinergista lääkitystä, akuuteissa tilanteissa ruiskeena.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosilääkkeet, Bentsamidit, ATC-koodi: N05AL01

Sulpiridi on erityisesti D₂/D₃-dopamiinireseptorien antagonistisi. Jos potilaan skitsofrenian oireet ovat negatiiviset, sulpiridi tehoaa käytettäessä annostusta 150–600 mg/vrk. Tällainen annostus ei vaikuta positiivisiin oireisiin. Annostus 600–1600 mg/vrk tehoaa akuutin tai kroonisen skitsofrenian aiheuttamiin positiivisiin oireisiin. Vain erittäin suurilla sulpiridiannoksilla on sedatiivisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettuna sulpiridin plasman huippupitoisuus saavutetaan 4,5 tunnissa; huippupitoisuus plasmassa on yhden 50 mg:n kapselin jälkeen 0,1–0,6 mg/l.

Suun kautta annetun sulpiridin biologinen hyötyosuus on 25–35 %. Hyötyosuus vaihtelee suuresti potilaasta toiseen. Sulpiridin pitoisuus plasmassa on suhteessa annokseen.

Sulpiridi jakautuu nopeasti elimistön kudoksiin, pääasiassa maksaan ja munuaisiin; vain vähän kulkeutuu aivoihin.

Alle 40 % sulpiridista sitoutuu proteiineihin; erytrosyyttien ja plasman suhde on 1. Äidinmaitoon on arvioitu erittyvän yksi tuhannesosa vuorokausiannoksesta.

Sulpiridi ei metaboloidu aktiivisesti ihmisellä; 92 % lihakseen annetusta annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana.

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 7 tuntia; vakaan tilan jakautumistilavuus on 0,6–1,5 l/kg. Kokonaispuhdistuma on noin 120 ml/min.

Sulpiridi erittyy pääasiassa munuaisten kautta glomerulusten suodattamana. Normaalisti munuaispuhdistuma vastaa kokonaispuhdistumaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei oleellinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

laktoosimonohydraatti,
metyyliselluloosa,
talkki,
magnesiumstearaatti

Kapselikuori:

liivate,
titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/alumiini-läpipainopakkaus, 30 tai 100 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkkuja 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12608

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.5.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.1.2020