

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 lääkehoitoa 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 bensamidien, 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 varotoimet

Maligni neuroleptioireyhtymä:

Maligni neuroleptioireyhtymä on mahdollisesti kuolemaan johtava komplikaatio, jota on ilmoitettu psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä. Sille on tunnusomaista hypertermia, lihasjäykkyys, rhabdomyolyysi, 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 psykkisten 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 verenkuvan 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 lääketerapia, 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, bepridiili, 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 (anageettien 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:

Saatavissa 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 (prolaktiinivälitteisiin) 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 saatavissa 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: kammioarytmia, 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 kudος

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 kreatiinikinaasiarvo

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (FIMEA) kautta voidaan ilmoittaa 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: Psykoosiläkkeet, 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 metaboloitu aktiivisesti ihmisellä; 92 % lihakseen annetusta annoksesta erittyi 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

Revontulenkujä 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

13.12.2021

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suprium 50 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sulpirid 50 mg.

Hjälpämne med känd effekt:
laktosmonohydrat 66,92 mg/kapsel

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Ogenomskinlig, vit eller nästan vit kapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lindriga och medelsvåra depressioner som kräver medicinering.
Akuta och kroniska psykoser.

4.2 Dosering och administreringsätt

Depressioner:

- vuxna: 100–200 mg/dag.

Akuta och kroniska psykoser:

- negativa symtom: 200–600 mg/dag

- positiva symtom: 800–1600 mg/dag.

Vid schizofreni rekommenderas ovannämnda dos inom ramen för vilken behandling av psykos annars också genomförs.

Den dagliga dosen fördelas vanligen på 2–3 dosstillfällen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Prolaktinberoende tumörer, såsom prolaktinom i hypofysen och bröstcancer (se avsnitt 4.4).
Samtidig användning av levodopa (se avsnitt 4.5).

Dopaminantagonister, inklusive vissa bensamider, har rapporterats orsaka svår hypertension hos patienter med feokromocytom. Därför ska sulpirid inte ges till patienter med feokromocytom eller patienter med misstänkt feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet:

Maligt neuroleptikasyndrom:

Maligt neuroleptikasyndrom är en komplikation med eventuellt dödlig utgång som har rapporterats i samband med användning av antipsykotika. Karakteristiskt för det är hypertermi, muskelstelhet, rabdomyolys, förhöjt serumkreatininas och funktionsstörningar i autonoma nervsystemet. Fall

med atypiska drag, såsom hypertermi utan muskelstelhet eller muskelhypertoni, har rapporterats. Om hypertermi av okänd orsak förekommer ska behandling med sulpirid och alla andra antipsykotika omedelbart avslutas, eftersom det kan vara ett tidigt tecken eller symptom på malignt neuroleptikasyndrom eller atypiskt malignt neuroleptikasyndrom.

Äldre patienter är mer känsliga för sulpirids effekter, såsom ortostatisk hypotension, sedering och extrapyramidala symptom. Sulpirid, liksom andra neuroleptika, ska användas med särskild försiktighet hos äldre patienter.

För aggressiva patienter eller patienter med agitation med impulsivitet kan sulpirid ges tillsammans med ett sedativ (se avsnitt 5.1).

Sulpirids effekt och säkerhet hos barn har inte studerats ingående.

Eftersom sulpirid utsöndras via njurarna ges patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion lägre doser av sulpirid än till andra patienter, och behandlingsuppehåll görs då och då.

Hyperglykemi har konstaterats hos patienter som behandlats med atypiska antipsykotika. Därför ska en tillräcklig kontroll av blodsockret säkerställas hos patienter med diabetes eller riskfaktorer för diabetes i början av behandlingen med sulpirid.

Sulpirid kan sänka kramptröskeln och några fall av krampanfall har rapporterats (se avsnitt 4.8). Därför ska patienter med epilepsi övervakas noggrant under behandlingen med sulpirid.

Sulpirid kan förvärra symptomen på Parkinsons sjukdom och därför är det inte ett förstahandsval vid behandling av psykiska symptom hos dessa patienter.

Hos patienter som behandlas med neuroleptika och som får dopaminerga medel mot Parkinsons sjukdom ska avbrytande av behandlingen med dopaminerga medel övervägas, eftersom de förvärrar psykotiska symptom. Vid behandling av patienter med psykos och depression ska försiktighet iaktas vid samtidig behandling av Parkinsons sjukdom med dopaminerga medel (se avsnitt 4.5).

Effekten av sulpirid har inte påvisats vid behandling av svåra depressiva episoder.

Med antipsykotika (inklusive Suprium) har leukopeni, neutropeni och agranulocytos rapporterats. En oförväntad infektion eller feber kan vara ett tecken på en störning i blodstatus, som kräver omedelbar hematologisk undersökning.

Sulpirid rekommenderas inte för patienter med porfyri.

Förlängning av QT-tiden;

Sulpirid kan orsaka en förlängning av QT-tiden (se avsnitt 4.8). Det är känt att denna effekt ökar risken för allvarliga kammararytmier, såsom torsades de pointes.

Före administrering av läkemedlet, och om möjligt, med beaktande av patientens kliniska tillstånd, rekommenderas uppföljning av de faktorer som främjar förekomsten av en sådan rytmrubbning såsom:

- bradykardi, under 55 slag per minut
- elektrolytrubbning, särskilt hypokalemi (som korrigeras)
- medfödd förlängning av QT-tiden
- pågående läkemedelsbehandling som sannolikt orsakar signifikant bradykardi (< 55 slag per minut), hypokalemi, hjärtledningsrubbningar eller förlängning av QTc-tiden (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska iaktas vid förskrivning av sulpirid för patienter med ovannämnda faktorer eller patienter med hjärtsjukdom som kan utsätta för förlängning av QT-tiden. Samtidig användning av Suprium och andra antipsykotika ska undvikas.

Stroke:

Enligt randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar ökar risken för störning i hjärnans blodcirkulation tre gånger hos äldre patienter med demens som behandlas med atypiska antipsykotika. Mekanismen bakom detta är okänd. En ökad risk även med andra antipsykotika samt bland andra patientpopulationer kan inte uteslutas. Sulpirid ska användas med försiktighet hos patienter med risk för stroke.

Ökad dödlighet hos äldre patienter med demens:

Data från två stora observationsstudier visade att äldre patienter med demens som behandlas med antipsykotika har en något ökad risk för dödlighet jämfört med dem som inte behandlas. Tillgängliga data är otillräckliga för att ge en säker uppskattning av risken och orsaken till denna.

Suprium är inte godkänt för behandling av demensrelaterade beteendestörningar.

Venös tromboembolism:

Fall av venös tromboembolism (VTE) har rapporterats för antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter behandlade med antipsykotika ofta har förvärvade riskfaktorer för VTE, bör alla tänkbara riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandling med Suprium och förebyggande åtgärder bör insättas.

Prolaktinberoende tumörer:

Sulpirid kan orsaka hyperprolaktinemi. Prolaktin kan accelerera tillväxten av celler bl.a. i bröstkörteltumörer hos människa. Försiktighet ska iaktas vid administrering av sulpirid för patienter med hyperprolaktinemi, bröstcancer i anamnesen eller bröstcancer i släkten. Dessa patienter ska övervakas noggrant under behandlingen med sulpirid.

Sulpirid ska användas med försiktighet hos patienter med glaukom, tarmstopp, gastrointestinal stenosis, urinostopp eller prostataförstoring i anamnesen.

Suprium ska användas med försiktighet särskilt för äldre patienter med hypertension på grund av risk för hypertensiv kris. Patienterna ska övervakas tillräckligt.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sulpirid får inte användas tillsammans med levodopa:

- Ömsesidig hämning av effekt mellan levodopa och neuroleptika.

Användning av sulpirid tillsammans med följande ämnen rekommenderas inte:

- Alkohol: Alkohol kan öka den sedativa effekten av neuroleptika och sänka aktivitetsnivån, vilket kan försvaga patientens förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Alkohol eller läkemedel som innehåller alkohol ska inte användas under användning av sulpirid.
- I kombination med följande läkemedel som kan inducera torsades de pointes eller förlänga QT-tiden (se avsnitt 4.4).
 - Läkemedel som inducerar bradykardi, såsom betablockerare, kalciumflödeshämmare, såsom diltiazem och verapamil, klonidin, guanfacin, digitalis.
 - Läkemedel som inducerar elektrolytrubbningar, såsom hypokalemi: hypokalemiska diuretika, laxativ, iv-amfotericin B, glukokortikoider, tetrakosaktider.
 - Elektrolytrubbningen måste korrigeras.
 - Antiarytmika av klass Ia, såsom kinidin, disopyramid.
 - Antiarytmika av klass III, såsom amiodaron, sotalol.
 - Övriga läkemedel, såsom pimozid, sultoprid, haloperidol, metadon, tricykliska antidepressiva, litium, bepridil, cisaprid, tioridazin, iv-erytromycin, iv-vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloxacin.

Vid användning av sulpirid ska följande beaktas:

- Blodtryckssänkande läkemedel kan öka den ortostatiska hypotonin.
- Övriga CNS-depressiva medel: Samtidig användning av morfinderivat (analgetika och antitussiva), de flesta H₁-histaminreceptorblockerare, barbiturater, bensodiazepiner samt andra lugnande läkemedel samt klonidin och besläktade föreningar orsakar kraftigare CNS-depression, vilket har betydande effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.
- Antacida och sukralfat: minskar absorptionen av sulpirid. Därför ska sulpirid tas minst 2 timmar före dessa läkemedel.
- Litium: ökar risken för extrapyramidala biverkningar. Användning av båda dessa läkemedel bör avslutas vid första tecken på neurotoxicitet.
- Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning av dopaminerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom och sulpirid och effekten av och toleransen för behandlingarna ska uppföljas. Sulpirid kan minska effekten av ropinirol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns begränsade kliniska data om exponering under graviditet hos människa. Sulpirids säkerhet under graviditet har inte fastställts. Sulpirid passerar placentan. Djurstudier är otillräckliga avseende reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Användning av sulpirid rekommenderas inte under graviditet eller för behandling av kvinnor som kan bli gravida och som inte använder en effektiv preventivmetod, om inte fördelarna bedöms överväga de eventuella riskerna.

Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive Suprium) under graviditetens sista trimester löper risk att få extrapyramidala symtom och utsättningsymtom. Svårighetsgraden och varaktigheten av symtomen efter födseln kan variera. Det finns rapporter om agitation, muskelhypertoni, muskelhypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätsvårigheter. Nyfödda bör därför övervakas noga.

Amning:

Sulpirid utsöndras i bröstmjölken hos människa i stora mängder, i vissa fall i mycket större mängder än den godkända mängden, dvs. 10 % av dosen relaterad till moderns vikt, men koncentrationen av sulpirid i ammade barns blod har inte utvärderats. Det finns otillräcklig information angående effekterna av sulpirid på nyfödda/spädbarn. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med sulpirid efter att man beaktat fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Hos djur som fått läkemedlet konstaterades nedsatt fertilitet som förknippades med läkemedlets farmakologiska (prolaktinmedierade) effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sulpirid kan orsaka sedering och därmed nedsätta förmågan att framföra fordon och använda maskiner även om det tas enligt anvisningar.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna anges enligt följande frekvensklasser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet (se avsnitt 4.4)

Mindre vanliga: leukopeni.

Ingen känd frekvens: neutropeni, agranulocytos.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner: urtikaria, andnöd, muskelhypotoni och anafylaktisk chock.

Endokrina systemet

Vanliga: hyperprolaktinemi.

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: hyponatremi, abnorm sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH).

Psykiska störningar

Vanliga: sömnlöshet.

Ingen känd frekvens: förvirring.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: sedering eller somnolens, extrapyramidala symtom, parkinsonism, tremor, akatisi.

Mindre vanliga: muskelhypertoni, dyskinesi, dystoni.

Sällsynta: okulogyr kris.

Ingen känd frekvens: malignt neuroleptikasyndrom, hypokinesi, tardiv dyskinesi (rapporterats, liksom med andra neuroleptika, efter längre än 3 månaders behandling. I dessa fall är läkemedel mot parkinsonism ineffektiva och kan förvärra symtomen), krampanfall.

Hjärtat

Sällsynta: kammararytmier, kammarflimmer, kammartakykardi.

Ingen känd frekvens: Förlängning av QT-tiden, hjärtstopp, torsades de pointes, plötslig död (se avsnitt 4.4).

Blodkärl

Mindre vanliga: ortostatisk hypotension.

Ingen känd frekvens: venös tromboembolism, lungembolism, djup ventrombos och förhöjt blodtryck (se avsnitt 4.4).

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: aspirationspneumoni.

Magtarmkanalen

Vanliga: förstoppning.

Mindre vanliga: hypersalivering.

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: förhöjning av leverenzymvärden.

Ingen känd frekvens: hepatocellulär, kolestatisk eller blandad leverfunktionsstörning.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: makulopapulärt utslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: torticollis, käkläsa, rabdomyolys.

Graviditet, puerperium och perinatalperiod

Ingen känd frekvens: utsättningssyndrom hos nyfödda (se avsnitt 4.6).

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga: ömma bröst, galaktorré.

Mindre vanliga: förstorade bröst, amenorré, erektil dysfunktion, orgasmstörning.

Ingen känd frekvens: gynekomasti.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: viktökning.

Ingen känd frekvens: Hypertermi (se avsnitt 4.4)

Undersökningar

Ingen känd frekvens: förhöjt serumkreatininvärde

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret, PB 55, 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns enbart ringa erfarenhet av överdosering med sulpirid. Vid överdosering kan dyskinetiska symtom, såsom spastisk torticollis, tungprotrusion och käklåsa förekomma. Hos vissa patienter kan livshotande parkinsonismsymtom och koma förekomma. Även dödsfall har rapporterats.

Sulpirid elimineras delvis med hemodialys.

Det finns inte någon specifik antidot mot sulpirid. Behandlingen är symtomatisk. Noggrann övervakning av vitala funktioner och monitorering av hjärtfunktion rekommenderas (risk för förlängning av QT-tiden och kammararytmier till följd av detta) tills patienten har återhämtat sig.

Vid allvarliga extrapyramidala symtom kan antikolinerga läkemedel, i akuta fall injektioner, användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, Bensamider, ATC-kod: N05AL01

Sulpirid är särskilt en antagonist av D₂/D₃-dopaminreceptorer. Vid negativa symtom på schizofreni har sulpirid effekt vid dos 150–600 mg/dag. Denna dos har inte effekt på positiva symtom. En dos om 600–1 600 mg/dag har effekt på positiva symtom orsakade av akut eller kronisk schizofreni. Enbart mycket höga doser av sulpirid har sederande effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering uppnås maximal plasmakoncentration av sulpirid inom 4,5 timmar; maximal plasmakoncentration efter en 50 mg kapsel är 0,1–0,6 mg/l.

Biotillgängligheten för oralt administrerat sulpirid är 25–35 %. Biotillgängligheten varierar stort mellan olika patienter. Plasmakoncentrationen av sulpirid är dosproportionell.

Sulpirid distribueras snabbt i kroppens vävnader, främst i levern och njurarna; enbart en liten mängd transporteras till hjärnan.

Mindre än 40 % av sulpirid binder till proteiner; förhållandet mellan erythrocyter och plasma är 1. En tusendel av den dagliga dosen har uppskattats utsöndras i bröstmjolk.

Sulpirid metaboliseras inte aktivt hos människa; 92 % av dosen utsöndras i urinen i förändrad form efter intramuskulär administrering.

Halveringstiden för eliminering i plasma är 7 timmar; distributionsvolymen vid steady state är 0,6–1,5 l/kg. Total clearance är cirka 120 ml/min.

Sulpirid utsöndras främst via njurarna genom glomerulusfiltration. Vanligen motsvarar njurclearance total clearance.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ej relevant.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

laktosmonohydrat,
metylcellulosa,
talk,
magnesiumstearat

Kapselhölje:

gelatin,
titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminium-blisterförpackning, 30 eller 100 kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Oy
Norrskensgränden 1
02100 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12608

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 maj 1997

Datum för den senaste förnyelsen: 3 april 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.12.2021