

ВРiС  
КОНТРОЛЬНИЙ  
ЕКЗЕМПЛЯР

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**04.10.2016 №1037**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/11476/02/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**СУЛЬПИРИД-ЗН**  
**(SULPIRID-ZN)**

***Состав:***

***действующее вещество:*** сульпирид;  
1 мл раствора содержит сульпирида 50 мг;

***вспомогательные вещества:*** натрия хлорид, кислота серная, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

**Основные физико-химические свойства:** прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость без запаха или со слабым специфическим запахом.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антипсихотические средства. Код ATХ N05A L01.

***Фармакологические свойства.***

**Фармакодинамика.** Сульпирид влияет на допаминергическую нервную передачу в головном мозге как допаминомиметик, благодаря чему оказывает активирующее действие. В высоких дозах сульпирид также оказывает антирепродуктивное действие.

**Фармакокинетика.** После внутривенного введения дозы 100 мг максимальная концентрация сульпирида в плазме крови достигается через 30 минут и составляет 2,2 мг/л. Сульпирид быстро распределяется в тканях организма: видимый объем распределения в стационарном состоянии составляет 0,94 л/кг. Связывание с протеинами плазмы крови составляет 40 %.

В незначительных количествах обнаруживается в грудном молоке и способен преодолевать плацентарный барьер. Сульпирид практически не метаболизируется в организме человека; 92 % от введенной дозы сульпирида путем внутривенной инъекции выводится в неизмененном виде с мочой.

Выходит в основном почками путем клубочковой фильтрации. Его почечный клиренс составляет 126 мл/мин. Период полувыведения из плазмы – 7 часов.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

Кратковременное лечение состояний ажитации и агрессивности у пациентов с острыми и хроническими психическими расстройствами (шизофрения, хронические нарушения неизофренического характера: параноидальные состояния, хронический галлюцинаторный психоз).

***Противопоказания.***

Сульпирид-ЗН противопоказан в таких случаях:

- повышенная чувствительность к сульпириду или какому-либо из вспомогательных веществ

препарата;

- пролактинзависимые опухоли (например, пролактинсекретирующая аденома гипофиза (пролактинома) и рак молочной железы);
- известный или предполагаемый диагноз феохромоцитомы;
- осткая порфирия;
- комбинации с неантитаркинсоническими агонистами допамина (каберголин, ротигонин и хинаголид), комбинации с леводопой или антипаркинсоническими лекарственными средствами (включая ропинорол), комбинации с мехитазином, циталопрамом и эсциталопрамом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат в данной лекарственной форме предназначен только для взрослых больных.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

#### ***Седативные средства***

Следует помнить, что многие лекарственные средства могут проявлять аддитивное тормозящее влияние на центральную нервную систему и приводить к уменьшению умственной активности. Эти средства включают производные морфина (анальгетики, средства от кашля и заместительной терапии), нейролептики, барбитураты, бензодиазепины, небензодиазепиновые анксиолитические средства (такие как мепробамат), гипнотические средства, седативные антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), седативные H<sub>1</sub>-антигистаминные, антигипертензивные препараты с центральным действием, баклофен и талидомид.

*Препараты, которые могут привести к развитию пароксизмальной желудочковой тахикардии (torsades de pointes)*

К этому серьезному нарушению сердечного ритма могут приводить некоторые лекарственные средства, которые имеют или не имеют антиаритмической активности. Провоцирующими факторами являются гипокалиемия (см. «Калийнесберегающие препараты») и брадикардия (см. «Средства, вызывающие брадикардию») или наличие врожденного или приобретенного удлинения интервала QT.

К таким средствам относятся, в частности, антиаритмические агенты классов Ia и III и некоторые нейролептики.

В такое взаимодействие вступают доласетрон, эритромицин, спирамицин и винкамин только в лекарственных формах для внутривенного введения.

Сопутствующее введение двух «торсадогенных» (вызывающие torsades de pointes) препаратов в общем противопоказано. Но исключение составляют метадон и некоторые другие вещества:

- противопаразитарные средства (галофантрин, люмефантрин, пентамидин) нежелательно комбинировать с другими препаратами, которые могут обусловить развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пирамиды» (torsades de pointes);
- нейролептические средства, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пирамиды» (torsades de pointes), также не рекомендуется, но не противопоказано для применения в комбинации с другими препаратами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пирамиды» (torsades de pointes).

*Противопоказаны комбинации* (см. раздел «Противопоказания»).

#### ***Циталопрам, эсциталопрам***

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии.

*Агонисты дофаминовых рецепторов не для лечения болезни Паркинсона (каберголин, хинаголид, ротиготин)*

Между агонистами дофамина и нейролептиками существует взаимный antagonизм.

*Леводопа и антипаркинсонические препараты (включая ропинорол)*

Между леводопой, антипаркинсоническими препаратами (амантадин, апоморфин, бромокриптин, энтаракапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинорол, разагилин, селегилин) и нейролептиками существует взаимный antagonизм.

Агонисты допамина могут вызвать или усилить психические расстройства. Если пациентам с болезнью Паркинсона, которые получают лечение агонистами допамина, необходимо назначение нейролептиков, дозы агонистов допамина следует постепенно снизить (резкая их отмена подвергает пациента риску злокачественного нейролептического синдрома), поскольку одновременное применение препаратов противопоказано.

#### **Мехитазин**

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии.

*Нежелательные комбинации* (см. раздел «Особенности применения»).

*С противопаразитарными препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии (torsades de pointes) (галофантрин, люмефантрин, пентамидин)*

Повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes). Если возможно, лечение противогрибковыми азолами следует прекратить.

Если одновременного лечения избежать нельзя, перед его началом необходимо оценить на ЭКГ состояние QT-интервала и в его ходе контролировать показатели ЭКГ.

*С другими препаратами, которые могут обусловить пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsades de pointes) (антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и класса III (амиодарон, дронедарон, сotalол, дофетилид, ибутилид) и другие препараты, такие как бепредил, цизаприд, дифеманил, доласетрон, эритромицин для внутривенного введения, левофлоксацин, мизоластин, прукалоприд, винкамин для внутривенного введения, моксифлоксацин, спирамицин для внутривенного введения и торамифен)*

Высокий риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes).

*С другими нейролептиками, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes) (амисульприд, хлорпромазин, циамемазин, дроперидол, флуентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипотиазид, сертindол, сультоприд, тиаприд, вералиприд, зуклонентиксол)*

Высокий риск возникновения желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes).

#### **С этанолом**

Потенцирование седативных эффектов нейролептических средств.

Пациенты должны избегать употребления алкогольных напитков или приема лекарственных средств, содержащих спирт.

#### **С метадоном**

Повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes).

Пациентам с болезнью Паркинсона следует назначать минимальные эффективные дозы каждого из этих средств.

*Комбинации, назначение которых требует осторожности*

#### **Азитромицин**

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии. В период одновременного применения необходимо выполнять ЭКГ и осуществлять клинический контроль.

*С бета-блокаторами, применяемыми при сердечной недостаточности (бисопролол, карведилол, метопролол, небиволол)*

Повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes). Необходим клинический мониторинг и контроль ЭКГ.

*Средства, вызывающие брадикардию (такими как антиаритмические препараты класса Ia, бета-блокаторы, некоторые антиаритмические препараты класса III, некоторые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил, клонидин, гуанфацин), гликозиды*

*дигиталиса, пилокарпин, антихолинэстеразные средства)*

Повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*). Необходим клинический мониторинг и контроль ЭКГ.

#### *Кларитромицин*

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии. В период одновременного применения необходимо выполнять ЭКГ и осуществлять клинический контроль.

*Калийнеберегающие препараты (калийнеберегающие диуретики, самостоятельно или в комбинации, стимулирующие слабительные средства, глюкокортикоиды, тетракозактид и амфотерицин В для внутреннего применения)*

Повышенный риск желудочковых аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*).

Перед введением следует провести коррекцию имеющейся гипокалиемии и осуществлять клинический мониторинг и контроль электролитов и ЭКГ.

#### *Препараты лития*

Риск появления нейропсихиатрических признаков, которые указывают на злокачественный нейролептический синдром или отравление литием.

Необходимо регулярно контролировать клиническую картину и результаты лабораторных анализов, особенно вначале одновременного применения.

Применение лития повышает риск возникновения экстрапирамидных побочных реакций.

#### *Роксистромицин*

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии. В период одновременного применения необходимо выполнять ЭКГ и осуществлять клинический контроль.

#### *С сукралфатом*

Уменьшение абсорбции сульпирида в желудочно-кишечном тракте.

Между введением сукралфата и сульпирида должен быть определенный интервал времени (больше 2 часов, если это возможно).

*С желудочно-кишечными средствами местного действия, антацидами и активированным углем*

Уменьшение абсорбции сульпирида в желудочно-кишечном тракте.

Между введением этих агентов и сульпирида должен быть определенный интервал времени (больше 2 часов, если это возможно).

#### *Комбинации, которые следует принять во внимание*

#### *Другие седативные средства*

Более выраженное угнетение функции центральной нервной системы. Из-за ухудшения способности к концентрации внимания управление транспортными средствами и работа с другими механизмами могут быть опасными.

#### *Антигипертензивные средства*

Повышение риска артериальной гипотензии, особенно ортостатической.

*С бета-блокаторами (кроме эсмолола, сotalола и бета-блокаторов, применяемых больным с сердечной недостаточностью)*

Сосудорасширяющее действие и риск гипотензии, в частности постуральной (аддитивный эффект).

#### *С нитратами, нитритами и родственными препаратами*

Повышенный риск гипотензии, в частности постуральной.

Сульпирид может уменьшать эффективность ропинорола.

#### *Особенности применения.*

Поскольку сообщалось о случаях развития гипергликемии у пациентов, которые получали атипичные антипсихотические средства, у лиц, болеющих диабетом или имеющих факторы риска развития диабета, в начале лечения сульпиридом следует проводить надлежащий мониторинг уровня глюкозы в крови.

Кроме особенных случаев, это лекарственное средство не следует назначать лицам с болезнью Паркинсона.

Для пациентов с почечной недостаточностью рекомендуются сниженные дозы и усиленный мониторинг; в случае серьезной почечной недостаточности желательно проводить прерывистые курсы лечения.

Во время лечения сульпиридом необходимо более тщательное наблюдение для:

- больных эпилепсией, поскольку сульпирид может снижать содорожный порог; были сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов, которые лечились сульпиридом (см. раздел «Побочные реакции»);

- пациентов пожилого возраста, которые склонны к развитию постуральной гипотензии, а также более восприимчивы к седативному и экстрапирамидным эффектам препарата.

Пациентам с агрессивным поведением или ажитацией с импульсивностью сульпирид следует назначать вместе с седативными средствами.

При применении антипсихотиков, включая Сульпирид-ЗН, сообщалось о случаях возникновения лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. Инфекции неизвестного происхождения или лихорадка могут указывать на дискразию крови, требующую немедленного лабораторного анализа крови.

*Потенциально летальный злокачественный нейролептический синдром:* в случае повышения температуры тела невыясненной этиологии лечение необходимо немедленно прекратить, поскольку это может быть одним из симптомов злокачественного синдрома, который может развиваться во время применения нейролептических средств (бледность, гипертермия, автономные расстройства, нарушения сознания, ригидность мышц).

Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как потливость и изменения артериального давления, могут развиваться до появления гипертермии и являются ранними тревожными симптомами.

Хотя этот эффект нейролептических средств может иметь идиосинкритическую природу, могут присутствовать факторы риска, такие как обезвоживание и органическое повреждение мозга.

*Удлинение интервала QT:* сульпирид может приводить к зависимому от дозы удлинению интервала QT. Этот эффект, который, как известно, повышает риск развития серьезных вентрикулярных аритмий, в частности желудочковой пароксизмальной тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*), чаще имеет место у пациентов с брадикардией, гипокалиемией и врожденным или приобретенным удлинением QT (когда сульпирид принимают одновременно с лекарственным средством, которое приводит к удлинению интервала QT), см. раздел «Побочные реакции».

Следовательно, прежде чем вводить этот препарат, если позволяет клиническая ситуация, следует проверить наличие у пациентов факторов риска развития этого типа аритмии: брадикардия менее чем 55 ударов в минуту, гипокалиемия, врожденное удлинение интервала QT, сопровождающее лечение лекарственным средством, которое может вызывать выраженную брадикардию (менее 55 ударов в минуту), гипокалиемию, замедление внутрисердечной проводимости или удлинение QT-интервала (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

За исключением неотложных случаев, рекомендуется провести ЭКГ-исследование во время начального обследования пациентов, которые должны получать лечение нейролептическим препаратом.

#### *Инсульт*

Во время рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний у пациентов пожилого возраста с деменцией, которые лечились атипичными антипсихотическими средствами, наблюдали повышенный риск инсульта по сравнению с теми, кто получал плацебо. Причина этого повышения риска неизвестна. Нельзя исключать существования повышенного риска при применении других антипсихотических препаратов или в других популяциях пациентов. Пациентам, которые имеют факторы риска инсульта, это лекарственное средство следует назначать с осторожностью.

### *Пациенты пожилого возраста с деменцией*

Риск летального исхода повышается среди пациентов пожилого возраста с психозом, вызванным деменцией, получающих лечение антипсихотическими средствами.

Анализ данных 17 плацебо-контролируемых исследований (со средней продолжительностью 10 недель), которые проводили с участием пациентов, принимающих атипичные антипсихотические средства, показал, что риск летального исхода увеличился в 1,6-1,7 раза в сравнении с плацебо.

После завершения среднего срока лечения, составлявшего 10 недель, риск летального исхода составлял 4,5 % в группе пациентов, получающих лечение, в сравнении с 2,6 % в группе плацебо.

Хотя причины летального исхода в клинических исследованиях с применением атипичных антипсихотических средств были разными, большинство летальных исходов возникали из-за сердечно-сосудистых (например, сердечная недостаточность, внезапный летальный исход), или инфекционных заболеваний (например, пневмония).

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что лечение стандартными антипсихотическими средствами может увеличивать летальность, также, как и в случае с атипичными антипсихотическими средствами.

Роль антипсихотического средства и индивидуальных особенностей пациента в повышении уровня летальности в эпидемиологических исследованиях остается неопределенной.

### *Венозная тромбоэмболия*

Во время применения антипсихотических средств иногда сообщалось о летальных случаях венозной тромбоэмболии (ВТ). Поскольку больные, принимающие антипсихотические средства, часто имеют приобретенные факторы риска развития ВТ, до и во время лечения препаратом Сульпирид-ЗН необходимо определить все факторы риска развития ВТ и принять меры предосторожности (см. раздел «Побочные реакции»).

Не рекомендуется применять это лекарственное средство одновременно с алкоголем, леводопой, агонистами допаминовых рецепторов, противопаразитарными средствами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsades de pointes), с метадоном, другими нейролептиками и лекарственными средствами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsades de pointes) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сульпирид-ЗН имеет антихолинергический эффект, поэтому с осторожностью следует применять у пациентов с глаукомой, кишечной непроходимостью, врожденным стенозом ЖКТ, задержкой мочи и гиперплазией простаты в анамнезе.

Сульпирид-ЗН необходимо применять с осторожностью пациентам со склонностью к гипертензии, особенно пациентам пожилого возраста, из-за риска возникновения гипертонического криза.

### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

**Беременность.** У животных наблюдалось снижение фертильности, связанное с фармакологическими свойствами лекарственного средства (пролактин опосредованный эффект). Результаты исследования на животных не указывают на непосредственное или опосредованное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбрионов/плодов и/или постнатальное развитие. Относительно людей доступно очень ограниченное количество данных о влиянии на течение беременности. Почти во всех случаях нарушения развития плода или новорожденных, о которых сообщалось в контексте применения сульпирида в период беременности, допускаются альтернативные пояснения, которые кажутся более вероятными.

Таким образом, из-за ограниченного опыта применения сульпирида во время беременности, его применение не рекомендуется. Новорожденные, матери которых получали антипсихотики во время III триместра беременности, после рождения имеют риск возникновения нежелательных эффектов, в том числе экстрапирамидных симптомов и/или симптомов отмены препарата, с разной степенью тяжести и разной продолжительностью.

Сообщалось о таких нежелательных реакциях: возбуждение, гипертонус, гипотонус, трепор, сонливость, расстройства дыхания и проблемы с питанием. В связи с этим состоянием новорожденных необходимо тщательно контролировать.

*Период кормления грудью.* Поскольку сульпирид проникает в грудное молоко, кормление грудью во время лечения не рекомендуется.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Следует предупредить пациентов, особенно тех, кто управляет транспортными средствами или работает с механизмами, что прием этого лекарственного средства может приводить к развитию сонливости (см. раздел «Побочные реакции»). Во время применения препарата противопоказано управлять автотранспортом и работать с другими механизмами.

#### ***Способ применения и дозы.***

Препарат вводить внутримышечно. Предназначен только для взрослых больных. Следует всегда назначать минимальную эффективную дозу. Если клиническое состояние пациента позволяет, лечение следует начинать с низкой дозы (100 мг), после чего возможно постепенное титрование дозы. Доза составляет от 400 до 800 мг в сутки в течение 2 недель.

*Дети.* В данной лекарственной форме препарат предназначен только для взрослых больных.

#### ***Передозировка.***

Опыт касательно передозировки сульпиридом ограниченный. Могут наблюдаться дискинетические проявления со спазматической кривошеей, протрузией языка и тризмом. У некоторых больных могут развиться проявления паркинсонизма, представляющие опасность для жизни, или даже кома.

Сульпирид частично выводится при гемодиализе. Специфический антидот для сульпирида отсутствует.

Лечение должно быть симптоматическое, реанимация при тщательном контроле сердечной деятельности и дыхательной функции (риск пролонгации интервала QT и желудочковых аритмий), которое необходимо продолжать до полного выздоровления больного. В случае развития тяжелого экстрапирамидного синдрома следует вводить антихолинергические препараты.

#### ***Побочные реакции.***

*Со стороны нервной системы:*

- ранняя дискинезия (спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм), которая уменьшается при применении антихолинергических антипаркинсонических препаратов;
- экстрапирамидные симптомы и связанные с этим нарушения:
  - паркинсонизм и связанные с этим симптомы: трепор, гипертония, гипокинезия, гиперсаливация;
  - акинетические симптомы, которые сопровождаются или не сопровождаются гипертонусом и ослабляются при применении антихолинергических антипаркинсонических агентов; гиперкинетическая-гипертоническая, возбуждающая двигательная активность; акатизия, поздняя дискинезия, для которой характерны непроизвольные ритмичные движения, в частности языка и/или лица, которая может наблюдаться в ходе длительных курсов лечения всеми нейролептиками; в этом случае антихолинергические антипаркинсонические препараты неэффективны и могут усилить клинические проявления, успокаивающий эффект или сонливость, поступали сообщения о бессоннице и беспокойстве, судороги (см. раздел «Особенности применения»), потенциально летальный злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны эндокринной системы:* кратковременная гиперпролактинемия, которая исчезает после отмены лечения, которая может приводить к аменорее, галакторее, гинекомастии, импотенции или ригидности, увеличение моложных желез и в молочных железах.

*Общие нарушения:* увеличение массы тела.

*Кардиологические расстройства:* удлинение QT-интервала, желудочковые аритмии, в частности пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsades de pointes) и желудочковая тахикардия, которая может привести к фибрилляции желудочков или остановке сердца, внезапный летальных исход (см. раздел «Особенности применения»); постуральная гипотония.

*Со стороны сосудов:* ортостатическая артериальная гипотензия, повышение артериального давления.

Во время применения антипсихотических средств сообщалось о случаях венозной тромбоэмболии, включая случаи эмболии легочной артерии и тромбоз глубоких вен.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* увеличение активности ферментов печени.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* макулопапулезная сыпь, крапивница.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз – частота возникновения неизвестна.

*Состояния при беременности, в послеродовом и перинатальном периоде:* синдром отмены у новорожденных – частота возникновения неизвестна.

*Со стороны имунной системы:* анафилактические реакции.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о редких случаях анафилактического шока, включая снижение артериального давления, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, одышку, судорожный синдром, покраснение и капельные кровоизлияния в месте введения.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.  
Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке.

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в коробке.

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в блистере; по 1 блистеру в коробке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ООО «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу».

**Местонахождение производителя и его адрес места проведения деятельности/местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.**

Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, улица Мельникова, дом 41.

**Дата последнего пересмотра.**