

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg
Tabletten
Sulpirid-neuraxpharm 100 mg
Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Sulpirid

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg

1 Tablette enthält 50 mg Sulpirid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg

1 Tablette enthält 100 mg Sulpirid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg

Runde, weiße Tablette.

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg

Runde, weiße Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

- Depressive Erkrankungen, wenn die Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos war.
- Peripher-labyrinthärer Schwindelzustand, z. B. Morbus Menière, peripherer Lage-, Dreh- und Schwankschwindel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung

Die Dosierung und Anwendungsdauer richten sich nach der individuellen Reaktionslage des Patienten sowie Art und Schwere des Krankheitsbildes.

Behandlung von depressiven
Erkrankungen:

Die Behandlung wird bei Erwachsenen einschleichend mit 50 mg Sulpirid 1- bis 3-mal täglich begonnen (entsprechend 50 bis 150 mg Sulpirid/Tag).

Die Erhaltungsdosis beträgt 50 - 100 mg Sulpirid 3-mal täglich (entsprechend 150 bis 300 mg Sulpirid/Tag).

Höhere Tagesdosen sind in der Regel nicht erforderlich und werden im Einzelfall durch den Arzt festgelegt.

Akute depressive Krankheitsbilder können anfangs mit parenteralen Gaben (2-mal täglich 100 mg Sulpirid i.m.) behandelt werden.

Behandlung von Schwindelzuständen:

Die Behandlung wird bei Erwachsenen einschleichend mit 50 mg Sulpirid 1- bis 3-mal täglich begonnen (entsprechend 50 bis 150 mg Sulpirid/Tag).

Die Erhaltungsdosis beträgt in der Regel 50 - 100 mg Sulpirid 3-mal täglich (entsprechend 150 bis 300 mg Sulpirid/Tag).

Akute Schwindelzustände können anfangs mit parenteralen Gaben (2-mal täglich 100 mg Sulpirid i.m.) behandelt werden.

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten:

Ältere Patienten erhalten die Hälfte der oben angegebenen Erwachsenenendosis.

Patienten mit eingeschränkter
Nierenfunktion:

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhalten - abhängig vom Schweregrad der Einschränkung - niedrigere Tagesdosen.

Folgende Richtwerte sind zu beachten:

- Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 60 ml/min: 50 % der Tagesdosis,
- Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min: 30 % der Tagesdosis,
- Kreatinin-Clearance weniger als 10 ml/min: 20 % der Tagesdosis.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg Tabletten sind teilbar (siehe Abschnitt 3.).

Der behandelnde Arzt bestimmt die Menge der täglichen Einnahme und die Dauer der Behandlung je nach dem Verlauf des Krankheitsbildes des Patienten.

Je nach Beschwerdebild kann vom Arzt die Tagesdosis nach etwa 1 bis 3 Wochen verringert bzw. erhöht werden.

Bei einer Langzeittherapie sollte vom Arzt die Notwendigkeit der fortgesetzten Behandlung alle 3 bis 6 Monate überprüft werden.

Hinweis:

Wegen der zentral erregenden Wirkungen von Sulpirid empfiehlt es sich, die letzte Dosis in der Regel vor 16 Uhr einzunehmen, um Schlafstörungen zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzamid-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika(Opiate)- und Psychopharmaka-Intoxikationen
- maniforme Psychosen
- hirnorganische Erkrankungen, insbesondere des Alters, die mit Erregungszuständen einhergehen (organisches Psychosyndrom)
- Parkinson'sche Erkrankung

- Kombination mit Levodopa (siehe Abschnitt 4.5)
- Krampfanfälle (z. B. Epilepsie)
- Tumore der Nebennieren (Phäochromozytom)
- bestehende Hyperprolaktinämie
- prolaktinabhängige Tumore, wie z. B. Hypophysen-Prolaktinom, sowie alle Mammatumore
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- Schwangerschaft und Stillzeit

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**
Malignes neuroleptisches Syndrom

Wie auch bei anderen Neuroleptika kann es unter der Behandlung mit Sulpirid zu einem malignen neuroleptischen Syndrom kommen. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, Muskelsteifigkeit, erhöhte CPK im Blut, vegetative Störungen wie Blässe, Schweißausbrüche und Kreislaufinstabilität bis hin zum Auftreten von Bewusstseinsstörungen und verläuft möglicherweise tödlich. Daher sind die Patienten anzuweisen, beim Auftreten derartiger Symptome sofort Sulpirid abzusetzen und den Arzt aufzusuchen. Beim Auftreten dieser Erscheinungen sind sofort intensivmedizinische Maßnahmen einzuleiten. Patienten mit einem malignen neuroleptischen Syndrom in der Anamnese sind nur unter erhöhter Vorsicht mit Sulpirid zu behandeln.

Schizophrene Psychosen

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit schizophrenen Psychosen, die mit Erregungs- und Aggressivitätssymptomen einhergehen. In diesen Fällen kann Sulpirid gleichzeitig mit einem Sedativum verabreicht werden.

Akute Porphyrien

Bei akuten Porphyrien sollte eine Anwendung von Sulpirid vermieden werden.

Herz-Kreislauf-System

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit sehr niedrigem oder erhöhtem Blutdruck und bei Patienten mit Vorschäden der Gefäße, insbesondere der Herzkranzgefäße (Angina Pectoris) und des Herzens (Herzinsuffizienz).

Bei Anwendung von Sulpirid an Patienten mit erhöhtem Blutdruck, insbesondere bei älteren Patienten, besteht das Risiko einer hypertensiven Krise. Die Patienten sollten genau überwacht werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Sulpirid an Patienten mit Neigung zu Thrombosen.

Verlängerung des QT-Intervalls

Sulpirid verursacht eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls (siehe Abschnitt 4.8). Es ist bekannt, dass dieser Effekt das Risiko schwerer ventrikulärer Arrhythmien wie Torsade de pointes erhöht.

Vor der Anwendung von Sulpirid und je nach klinischem Zustand des Patienten wird daher empfohlen, folgende Faktoren, die das Entstehen dieser Rhythmusstörung begünstigen können, auszuschließen, wie zum Beispiel: Bradykardie (< 55 Schläge/Minute), Störungen des Elektrolythaushaltes (z. B. Hypomagnesiämie), insbesondere Hypokaliämie, kongenitale oder erworbene QT-Verlängerung sowie die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die eine Bradykardie (< 55 Schläge/Minute), Hypokaliämie, Verlangsamung der intrakardialen Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können (siehe Abschnitt 4.5).

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenzerkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Analysen von 17 placebokontrollierten Studien (i. d. R. Dauer von 10 Wochen), größtenteils mit Patienten, die atypische Antipsychotika einnahmen, zeigten ein zwischen 1,6- bis 1,7-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Placebogruppe. Im Verlauf einer typischen 10-wöchigen kontrollierten Studie betrug die Mortalitätsrate bei den mit Verum behandelten Patienten etwa 4,5 % im Vergleich zu etwa 2,6 % in der Placebogruppe. Obwohl die Todesursachen in den klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika unterschiedlich waren, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer Art (z. B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektionsbedingt (z. B. Pneumonie) zu sein.

Sulpirid ist nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenzerkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. Sulpirid sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Sulpirid identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Hyperprolaktinämie

Während einer Behandlung mit Sulpirid tritt häufig eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Plasma auf (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist bei der Anwendung von Sulpirid Vorsicht geboten und Patienten mit Brustkrebs in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sollten während der Therapie engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Anticholinerge Wirkung

Aufgrund der anticholinergen Wirkung von Sulpirid ist bei der Anwendung an Patienten, die in der Anamnese ein Glaukom, Harnverhalten, Prostatahypertrophie, Ileus, Pylorusstenose oder andere angeborene Stenosen im Verdauungstrakt aufweisen, besondere Vorsicht geboten.

Störungen der Monatsblutung

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung an jüngeren Frauen mit Störungen der Monatsblutung (Amenorrhö und Dysmenorrhö) geboten.

Hyperglykämie / Diabetes mellitus

Bei der Behandlung mit atypischen Antipsychotika wurde über das Auftreten von Hyperglykämien berichtet. Daher sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Risikofaktoren für Diabetes, die auf Sulpirid eingestellt werden, eine regelmäßige Kontrolle der Blutzuckerwerte durchgeführt werden.

Krampfanfälle

Neuroleptika können eine Erniedrigung der Krampfschwelle bewirken. Unter der Therapie mit Sulpirid wurde über das Auftreten von Krampfanfällen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollten Patienten mit einer epileptischen Erkrankung in der Vorgeschichte während der Therapie mit Sulpirid genau überwacht werden.

Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose

Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose wurden im Zusammenhang mit Antipsychotika, einschließlich Sulpirid, berichtet. Infektionen mit unklarer Genese oder Fieber können Anzeichen einer Blutdyskrasie sein und erfordern unverzüglich eine hämatologische Untersuchung.

Einschränkung der Nieren- und Leberfunktion

Da Sulpirid überwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) die Dosis vermindert werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Sulpirid an Patienten mit schwerem Nierenschaden. In diesem Fall sollte Sulpirid nach ärztlicher Anordnung abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Besondere Vorsicht ist auch geboten bei der Anwendung an Patienten mit schweren Leberschäden.

Kontrolluntersuchungen

Regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Nieren- und Kreislauffunktion werden empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Sulpirid-neuraxpharm darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erkenntnisse zur Anwendung von Sulpirid in dieser Altersgruppe bestehen.

Ältere Patienten

Zur Anwendung bei älteren Patienten siehe Abschnitt 4.2.

Hinweise

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg:

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sulpirid-neuraxpharm 50 mg nicht einnehmen.

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg:

Dieses Arzneimittel enthält Glucose. Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sulpirid-neuraxpharm 100 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Levodopa und Sulpirid ist kontraindiziert, da diese Arzneimittel sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren.

Der gleichzeitige Genuss von Alkohol unter der Behandlung mit Sulpirid ist wegen nicht vorhersehbarer Reaktionen zu vermeiden.

Die Kombination mit Arzneimitteln, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (siehe Abschnitt 4.4) oder am Herzen die Erregungsleitung beeinflussen und zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) führen können, wird nicht empfohlen:

- Bradykardie-induzierende Arzneimittel wie Betablocker, bestimmte Calciumkanalblocker (Diltiazem und Verapamil), Clonidin, Guanfacin, Digitalisglykoside,
- Hypokaliämie-induzierende Arzneimittel wie Diuretika, Abführmittel, intravenöse Gabe von Amphotericin B, Glukokortikoide, Tetracosactide; eine Hypokaliämie muss behandelt werden,
- Antiarrhythmika der Klasse Ia (Chinidin, Disopyramid) und der Klasse III (Amiodaron, Sotalol),
- weitere Arzneimittel wie Pimozid, Sultoprid, Haloperidol, Methadon, trizyklische Antidepressiva, Lithium, Bepridil, Cisaprid, Thioridazin, intravenöse Gabe

von Erythromycin, intravenöse Gabe von Vincamin, Halofantrin, Pentamidin oder Sparfloxacin.

Sulpirid kann die Wirkung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln (Antihypertonika) schwächen oder zu krisenhaftem Blutdruckanstieg führen oder die Blutdrucksenkung additiv verstärken und eine orthostatische Hypotension begünstigen.

Sulpirid verstärkt die sedierende Wirkung von zentraldämpfenden Arzneimitteln (Schlafmitteln, Beruhigungsmitteln, Tranquilizern, teils auch Schmerzmitteln, Narkosemitteln oder bestimmten Antihistaminika u. a.).

Sulpirid kann die Wirksamkeit von Ropinirol und anderen dopaminergen Antiparkinsonmitteln herabsetzen; daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel vermieden werden.

Sulpirid kann in Verbindung mit Arzneimitteln, die stimulierend auf das Zentralnervensystem wirken (z. B. Appetitzüglern, Asthmamitteln), verstärkte Unruhe, Nervosität, Angst und Erregung bewirken.

Die Absorption von Sulpirid wird durch die gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen, magensäurebindenden Arzneimitteln (Antazida und Sucrafat) vermindert. Deshalb sollte die Einnahme von Sulpirid mindestens zwei Stunden vor diesen erfolgen.

Lithium erhöht das Risiko von extrapyramidalen Nebenwirkungen. Beim Auftreten erster Anzeichen von Neurotoxizität wird empfohlen, die Anwendung beider Arzneimittel zu beenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sulpirid ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da nur begrenzte Erfahrungen in der Behandlung schwangerer Frauen vorliegen und der Wirkstoff im Tierversuch unzureichend geprüft wurde.

Sulpirid passiert die Plazenta. Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Sulpirid) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptomen und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Sulpirid ist auch in der Stillzeit kontraindiziert, da die durch die Muttermilch aufgenommene Arzneimittelmenge ausreichen kann, um beim Säugling einen pharmakologischen Effekt zu induzieren.

Fertilität

Eine Abnahme der Fertilität in Verbindung mit der pharmakologischen Wirkung der Substanz (Prolaktin-vermittelter Effekt) wurde in Tierstudien beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wegen des Auftretens zentralnervöser Symptome wie Schwindel, Müdigkeit oder Erregungszustände kann Sulpirid auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Leukopenie
Häufigkeit nicht bekannt: Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen (Urtikaria, Dyspnoe, Blutdruckabfall und anaphylaktischer Schock)

Endokrine Erkrankungen

Häufig: Hyperprolaktinämie

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlaflosigkeit
Häufigkeit nicht bekannt: Verwirrtheit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, herabgesetzte körperliche Aktivität (Hypokinesie). Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen treten dosisabhängig auf und äußern sich, insbesondere unter hohen Dosen, als extrapyramidal-motorische Störungen, wie z. B. medikamentöses Parkinson-Syndrom im Extremitäten- und Gesichtsbereich (Tremor, Rigor, Akinese), Akathisie und gelegentlich Dystonien sowie Frühdyskinesien (z. B. Zungen-, Schlund-, Blickkrämpfe, Versteifung der Rückenmuskulatur, torsionsdystonische Bewegungsabläufe der oberen Extremitäten). Weiterhin treten Sedierung und Benommenheit häufig auf.

Gelegentlich: erhöhter Muskeltonus, Nervosität, Schlaf- und Konzentrationsstörungen

Als Gegenmittel kann z. B. Biperiden i. v. angewendet werden. Daher ist der Patient

anzuweisen, beim Auftreten von solchen Nebenwirkungen den behandelnden Arzt aufzusuchen.

Selten: okulogyre Krise

Häufigkeit nicht bekannt: Krampfanfälle

Unter der Behandlung mit Neuroleptika, zu denen Sulpirid gehört, kann es zu einem malignen neuroleptischen Syndrom (hohes Fieber, Muskelsteifigkeit bis hin zu Bewusstseinsstörungen) kommen, das möglicherweise tödlich verläuft (siehe Abschnitt 4.4).

Wie bei allen Neuroleptika kann bei längerer (länger als 3 Monate) und zumeist hoch dosierter Therapie mit Sulpirid eine irreversible Spätdyskinesie (extrapyramidal-motorische Störungen mit rhythmischen, unwillkürlichen Bewegungen vornehmlich im Mund-, Gesichts- und Extremitätenbereich) auftreten. Frauen sowie Ältere scheinen davon eher betroffen zu sein. Über Einzelfälle wurde berichtet. Der Patient muss regelmäßig auf sich entwickelnde Symptome, die manchmal erst nach Abschluss der Behandlung auftreten, untersucht werden. Als Gegenmittel sollten Antiparkinsonmittel nicht eingesetzt werden, da sie unwirksam sind oder die Symptome verstärken können.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Herzkrankungen

Häufig: Tachykardie
Selten: ventrikuläre Arrhythmie, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern
Häufigkeit nicht bekannt: Verlängerung des QT-Intervalls, Torsade de pointes, Herzstillstand und plötzlicher Tod (siehe auch Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Blutdruckabfall (einschließlich orthostatischen Blutdruckabfalls) oder - insbesondere bei erhöhtem Blutdruck - Blutdrucksteigerung (siehe Abschnitt 4.4). In diesen Fällen ist die Dosis von Sulpirid zu reduzieren oder Sulpirid ganz abzusetzen.
Häufigkeit nicht bekannt: Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose) (siehe auch Abschnitt 4.4). Tödliche Verläufe können vorkommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, gastrointestinale Störungen mit Übelkeit und Erbrechen, Mundtrockenheit
Gelegentlich: übermäßige Speichelsekretion

Leber und Gallenerkrankungen

Häufig: Erhöhung der Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: makulopapulöser Ausschlag
Häufigkeit nicht bekannt: allergische Hautreaktionen in Form von Hautjucken und Hautausschlägen (Exanthem)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Kiefermuskelerkrankungen, Schiefhals

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Miktionsstörungen

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: extrapyramidale Symptome des Neugeborenen, Arzneimittelzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sulpirid besitzt besonders ausgeprägte Wirkungen auf den Hormonhaushalt, was sich wie folgt äußert:

Häufig: Brustschmerzen, Milchfluss (Galaktorrhö)

Gelegentlich: Vergrößerung der Brust, Amenorrhö, Orgasmusstörungen, Erektionsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt: Spannungsgefühl in der Brust (im Rahmen einer Mastopathie), Dysmenorrhö, Gynäkomastie, beim Mann Abnahme der Libido

Diese Störungen bilden sich in der Regel nach Absetzen von Sulpirid wieder zurück.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Gewichtszunahme

Gelegentlich: Müdigkeit, Appetitsteigerung

Insbesondere bei Sehstörungen, Miktionsstörungen, Appetitsteigerungen mit Gewichtszunahme, Blutdruckabfall oder insbesondere bei erhöhtem Blutdruck ist die Dosis zu reduzieren oder Sulpirid ganz abzusetzen. Der Patient ist anzuweisen, beim Auftreten von solchen Nebenwirkungen den behandelnden Arzt aufzusuchen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei jeder Beurteilung einer Überdosierung und Intoxikation sollte an das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation, beispielsweise bei Einnahme mehrerer Arzneimittel in suicidalen Absicht, gedacht werden.

Symptome einer Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu einer Überdosierung mit Sulpirid vor.

Der in der Literatur beschriebene toxische Dosisbereich beim Menschen reicht von 1 bis 16 g Sulpirid.

Über folgende dosisabhängige klinische Symptome einer Vergiftung wurde in der Literatur berichtet: Nach Einnahme einer Einzeldosis von 1 bis 3 g Sulpirid traten Unruhe, Bewusstseinstörungen und extrapyramidale Störungen auf, Dosen von 3 bis 7 g Sulpirid können Erregung, Verwirrtheit und die extrapyramidalen Störungen (Schiefhals, Protrusion der Zunge, Trismus) verstärken (siehe Abschnitt 4.8). Dosen von mehr als 7 g Sulpirid können darüber hinaus Koma und Blutdruckabfall hervorrufen. Lebensbedrohliche Parkinson-Reaktionen sind möglich. Über Todesfälle wurde hauptsächlich bei Kombination mit anderen psychotropen Arzneimitteln berichtet.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Spezielle Antidota sind nicht bekannt. Die Behandlung ist ausschließlich symptomatisch. Im akuten Fall oraler Überdosierung empfiehlt sich eine frühzeitige Magenspülung. Die Anwendung von Emetika wird in Literaturberichten nicht empfohlen. Sulpirid wird nur zum Teil aus dem Blut dialysiert.

Beim Auftreten ausgeprägter extrapyramidal-motorischer Störungen in Form eines hyper- oder dyskinetischen Syndroms sollten anticholinerge Mittel eingesetzt werden (z. B. Biperiden). Intensivpflege und -überwachung des Patienten (Herz-Kreislauf-Atemfunktionen) ist erforderlich (Risiko von QT-Verlängerung und anschließendem Kammerflimmern). Je nach Vergiftungsbild sind Leber- und Nierenfunktion zu kontrollieren. Eine forcierte Diurese mit alkalisierenden Infusionslösungen kann sinnvoll sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Neuroleptikum

ATC-Code: N05AL01

Sulpirid ist ein schwaches bis mittelstarkes Neuroleptikum und gehört zur Gruppe der substituierten Benzamide.

Sulpirid wirkt über die Blockade der D₂-Rezeptoren.

Es reichert sich mehr im mesolimbischen als im nigrostriären System an. Möglicherweise treten aufgrund dieser von den klassischen Neuroleptika abweichenden, lokalen Verteilung extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen seltener auf.

In tierexperimentellen Untersuchungen zeigte Sulpirid folgende Eigenschaften:

- keine kataleptogene Wirkung,
- keinen Einfluss auf die Dopaminempfindlich reagierenden Adenylat-Zyclase-Systeme,
- keinen Einfluss auf den Umsatz von Nor-epinephrin und Serotonin,

- keine Bindung an die cholinergen, muskarinergen und GABA-Rezeptoren.

Durch Sulpirid wird über eine Blockade von Dopaminrezeptoren im tuberoinfundulären System die Prolaktinkonzentration relativ stark erhöht.

In niedriger Dosierung scheint Sulpirid eine antidepressive Wirkung zu haben, weil dann wahrscheinlich die durch Blockade präsynaptischer Dopaminrezeptoren verursachte gesteigerte Neurotransmitterfreisetzung die Antagonisierung postsynaptischer Rezeptoren funktionell überwiegt. Erst ab höheren Dosen von 300 bis 600 mg beeinflusst Sulpirid die schizophrene Symptomatik. Dies erklärt die dosisabhängig unterschiedlich zur Wirkung kommenden neuroleptischen und wahrscheinlich antidepressiven wie antivertiginösen Effekte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sulpirid ist eine hydrophile Substanz mit geringer Lipidlöslichkeit. Nach intramuskulärer Injektion wird Sulpirid eher resorbiert als nach oraler Gabe, maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 10 bis 30 Minuten erreicht.

Im Steady-state liegt die Plasmakonzentration bei oraler Verabreichung von 800 mg/Tag in der Größenordnung von 2 µg/ml.

Sulpirid zeigt kaum Plasmaproteinbindung, das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 1 bis 2,7 l pro Kilogramm.

Studien zufolge werden nur ca. 5 % der oral verabreichten Dosis beim Menschen metabolisiert.

Beim Menschen wurden bislang keine Metabolite bestimmt. Bei Hund und Ratte wurden zwar Metabolite identifiziert, jedoch deren pharmakologische Aktivität bislang nicht untersucht.

Sulpirid wird rasch und überwiegend renal eliminiert. Bis zu 95 % des systemisch verfügbaren Sulpirid wird unverändert über die Nieren eliminiert. Beim Gesunden betrug die totale wie renale Clearance etwa 7,5 l/h. Etwa 80 % der im Urin ausgeschiedenen Substanz finden sich bereits in den ersten 24 Stunden nach Verabreichung des Präparates. In Kinetikstudien wurde beobachtet, dass die Harnausscheidung nach oraler Gabe langsamer verläuft als nach i.m. oder i.v. Gaben. 30 bis 50 % der verabreichten Dosis werden im Harn, der Rest im Stuhl ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt durchschnittlich etwa 8 Stunden (7,2 bis 10 h, bei der Lösung 9,5 bis 10,2 h).

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sowie bei Älteren ist von einer verlangsamt renalen Elimination und Kumulationsgefahr auszugehen, obwohl bislang keine ausreichenden klinischen Berichte vorliegen. In einer Kinetikstudie wurden nach Einmalgabe von 100 mg Sulpirid i.v. an 18 Patienten mit unterschiedlicher Kreatinin-Clearance (weniger als 60 ml/min) versus 6 gesunden Probanden nach dem Kruskal-Wallis-Test statistisch signifikante Differenzen festgestellt: Gegenüber den Gesunden waren die Werte t_{1/2} (von 6 h

auf 26 h), MRT (von 7,3 h auf 35 h), AUC (von 16 auf 56 mg/l·h) erhöht und die totale Clearance (von 7,6 auf 2,2 l/h) sowie die renale Clearance (von 5,8 auf 0,5 l/h) der unveränderten Muttersubstanz (von 88 % auf 26 %) reduziert. Daraus schlossen die Autoren, dass die Sulpirid-Dosis sowohl nach parenteraler als auch oraler Gabe bei Langzeitanwendung um 35 bis 70 % reduziert werden sollte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zur akuten und chronischen Toxizität sowie Untersuchungen zur Genotoxizität von Sulpirid lassen kein spezielles Risiko für den Menschen erkennen.

Unter Sulpirid kommt es zu einer erhöhten Prolaktinausschüttung. Diese bedingt das Auftreten von Mammatumoren in Kanzerogenitätsstudien am Versuchstier. Eine Hyperprolaktinämie kann beim Menschen eine schlechtere Prognose für einen bereits bestehenden Mammatumor darstellen. Die Relevanz der prolaktinbedingten Tumorentstehung beim Menschen ist unklar.

In Kanzerogenitätsversuchen an Wistar-Ratten kam es unter Sulpirid-Gabe dosisabhängig zu vermehrtem Auftreten von Inselzelltumoren der Bauchspeicheldrüse. Eine direkte stimulierende Wirkung auf das Teilungswachstum der Inselzellen konnte ausgeschlossen werden. Bei dem Tumorzustand handelt es sich um ein speziespezifisches und durch den Rattenstamm beeinflusstes Phänomen. In ähnlichen Versuchen an einem anderen Rattenstamm und an Mäusen wurden keine erhöhten Tumorraten der Bauchspeicheldrüse nachgewiesen.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand ist die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen als irrelevant anzusehen.

Sulpirid wurde unzureichend auf mögliche embryotoxische Wirkungen geprüft. Nach Sulpirid-Exposition im letzten Trächtigkeitsdrittel wurden bei Rattenfetten erhöhte Prolaktinkonzentrationen und ein erhöhtes Körpergewicht festgestellt.

Es liegen keine adäquaten Studien zu möglichen Effekten von Sulpirid auf die postnatale Entwicklung nach prä- und postnataler Exposition der Nachkommen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Maisstärke

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
(Ph. Eur.)

Povidon (K 30)

Talkum

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg

Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg:

Bliesterpackungen aus PVC-/Aluminiumfolie

Packungen mit 20, 50, 90 und 100 Tabletten

Klinikpackungen mit 250 (5 x 50) und 1000

(10 x 100) Tabletten (Bündelpackungen)

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg:

Bliesterpackungen aus PVC-/Aluminiumfolie

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten

Klinikpackungen mit 250 (5 x 50) und 1000

(10 x 100) Tabletten (Bündelpackungen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm

Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg:

45132.00.00

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg:

41316.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Sulpirid-neuraxpharm 50 mg:

25.10.2001 / 04.05.2006

Sulpirid-neuraxpharm 100 mg:

21.09.1999 / 17.01.2008

10. STAND DER INFORMATION

08/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig