

## Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

### FACHINFORMATION

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sulpirid Grindeks 200 mg Tabletten

#### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 200 mg Sulpirid.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 200-mg-Tablette enthält 22,0 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

#### 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

200 mg: weiße oder fast weiße, runde, flache Tablette mit abgeschrägtem Rand und einer Bruchkerbe auf einer Seite. Größe der Tablette: Durchmesser etwa 10,0 mm, Höhe 3,1 mm. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

#### 4. KLINISCHE ANGABEN

##### 4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung depressiver Erkrankungen mit psychotischen Symptomen, wenn die Behandlung mit Antidepressiva erfolglos war, sowie Behandlung anderer schwerer Formen einer Depression, bei denen Antidepressiva nicht wirksam sind.
- Behandlung akuter und chronischer Formen der Schizophrenie.

Das Arzneimittel ist zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

##### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

###### Dosierung

###### Dosierungsrichtlinien

Die Dosierung und Anwendungsdauer richten sich nach der individuellen Reaktion des Patienten sowie Art und Schwere der Nebenwirkungen.

#### Behandlung der Schizophrenie mit Negativsymptomatik

Die Behandlung wird mit 200 mg Sulpirid täglich, aufgeteilt in zwei Einzeldosen, begonnen. Die übliche Tagesdosis beträgt 200–600 mg, verteilt auf 2 bis 4 Einzeldosen.

#### Behandlung der Schizophrenie mit Plus symptomatik

Die Behandlung wird mit 300 mg Sulpirid täglich, aufgeteilt in drei Einzeldosen, begonnen. Die übliche Tagesdosis beträgt 300–600 mg, verteilt auf 2 bis 4 Einzeldosen.

Eine Tagesdosis von 1000 mg Sulpirid, verteilt auf mehrere Gaben, darf im Allgemeinen nicht überschritten werden.

#### Therapieresistente Schizophrenie

Die Maximaldosis von 1600 mg Sulpirid/Tag darf nur im Einzelfall und nur über eine psychiatrische Verordnung angewendet werden.

Akute Krankheitszustände können anfangs eine Behandlung mit parenteralen Gaben von Sulpirid erfordern. Es ist keine parenterale Darreichungsform von Sulpirid Grindeks auf dem Markt erhältlich.

#### Behandlung einer Depression mit psychotischen Symptomen und einer therapieresistenten Depression

Die Behandlung wird mit 50 bis 150 mg täglich, aufgeteilt in drei Einzeldosen, begonnen. Die Erhaltungsdosis beträgt 150 bis 300 mg/Tag.

Höhere Tagesdosen sind in der Regel nicht erforderlich, aber können im Einzelfall nach Ermessen des Arztes angewendet werden.

Akute Krankheitszustände können anfangs eine Behandlung mit parenteralen Gaben von Sulpirid erfordern. Es ist keine parenterale Darreichungsform von Sulpirid Grindeks auf dem Markt erhältlich.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sulpirid Grindeks bei Kindern ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### 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 l/min: 30 % der Tagesdosis,
- Kreatinin-Clearance weniger als 10 ml/min: 20 % der Tagesdosis.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Wasser zu schlucken.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Fälle von akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- (Opiate) und Psychopharmaka-Intoxikationen,
- Fälle von maniformen Psychosen,
- Organisches Psychosyndrom: hirnorganische Erkrankungen, insbesondere des Alters, die mit Erregungszuständen einhergehen,
- Morbus Parkinson,

- Kombination mit Levodopa (siehe Abschnitt 4.5),
- Krampfanfälle (z. B. Epilepsie),
- Tumoren der Nebennieren (Phäochromozytom),
- Hyperprolaktinämie,
- Prolaktinabhängige Tumoren, wie z. B. Hypophysen-Prolaktinom, sowie alle Mammatumoren.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Warnhinweise**

##### QT-Verlängerung

Sulpirid kann eine QT-Verlängerung auslösen (siehe Abschnitt 4.8). Es ist bekannt, dass diese Wirkung das Risiko schwerwiegender ventrikulärer Arrhythmien, wie Torsade de pointes, steigern kann.

Es wird empfohlen, vor jeder Anwendung und nach Möglichkeit unter Berücksichtigung des klinischen Zustands des Patienten die Faktoren zu überwachen, die das Auftreten dieser Rhythmusstörung begünstigen, wie z. B.:

- Bradykardie  $< 55/\text{min}$ ,
- Elektrolytstörungen, insbesondere Hypokaliämie,
- angeborene QT-Verlängerung,
- bestehende Behandlung mit Arzneimitteln, die eine ausgeprägte Bradykardie ( $< 55/\text{min}$ ) hervorrufen können,
- Hypokaliämie,
- intrakardiale Leitungsverzögerung
- oder QT-Verlängerung (siehe Abschnitt 4.5).

Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen Neuroleptika ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

##### Schlaganfall

In randomisierten klinischen Studien mit älteren Patienten mit Demenz, die mit bestimmten atypischen Neuroleptika behandelt wurden, wurde beobachtet, dass sich das Schlaganfallrisiko gegenüber Placebo verdreifachte. Der Mechanismus für dieses erhöhte Risiko ist nicht bekannt. Ein erhöhtes Risiko bei anderen Neuroleptika oder anderen Patientenpopulationen ist nicht auszuschließen.

Sulpirid ist bei Patienten mit Risikofaktoren für Schlaganfall mit Vorsicht anzuwenden.

##### Malignes neuroleptisches Syndrom

Ein malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) ist ein potenziell tödlicher Symptomenkomplex, der mit der Behandlung mit Neuroleptika in Zusammenhang steht. Klinische Manifestationen eines MNS sind Hyperpyrexie, Muskelsteifheit, veränderte Bewusstseinslagen und Anzeichen autonomer Instabilität (unregelmäßiger Puls oder Blutdruck, Tachykardie, Schwitzen und Herzrhythmusstörungen). Weitere Zeichen können eine Erhöhung der Kreatininphosphokinase, Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen sein. Wenn ein Patient Zeichen und Symptome entwickelt, die auf ein MNS hindeuten, oder unklares hohes Fieber bekommt ohne zusätzliche klinische Manifestationen von MNS, müssen alle Neuroleptika einschließlich Sulpirid abgesetzt werden und eine geeignete unterstützende Therapie und sorgfältige Überwachung eingeleitet werden.

##### Akute Porphyrien

Bei akuten Porphyrien ist eine Anwendung von Sulpirid zu vermeiden.

##### Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Sulpirid Grindeks bei Kindern ist nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

### Erhöhte Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz

Bei älteren Patienten mit Demenz-assoziiertes Psychose, die mit Neuroleptika behandelt werden, ist das Sterberisiko erhöht. Analysen von sieben placebokontrollierten Studien (modale Dauer 10 Wochen) mit einem großen Anteil Patienten, die atypische Neuroleptika erhielten, ergaben bei den mit Verum behandelten Patienten ein 1,6- bis 1,7-fach erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu Patienten, die mit Placebo behandelt wurden. Während einer typischen 10-wöchigen kontrollierten Studie betrug die Sterberate bei Patienten der Verumgruppe etwa 4,5 %, verglichen mit einer Rate von etwa 2,6 % in der Placebogruppe. Obwohl die Todesursachen in klinischen Studien zu atypischen Neuroleptika unterschiedlich waren, waren die meisten Todesfälle offenbar kardiovaskulär (z. B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektiös (z. B. Lungenentzündung) bedingt. Beobachtungsstudien legen nahe, dass die Behandlung mit konventionellen Neuroleptika die Sterberate ebenso erhöhen kann wie die Behandlung mit atypischen Neuroleptika. Es ist nicht geklärt, inwieweit die erhöhte Sterberate in den Beobachtungsstudien auf die antipsychotische Medikation oder auf bestimmte Merkmale der Patienten zurückzuführen ist. Daten von zwei großen Beobachtungsstudien zeigten, dass bei älteren Patienten mit Demenz, die mit konventionellen Neuroleptika behandelt werden, ein leicht erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu den unbehandelten Patienten besteht. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um eine solide Schätzung des präzisen Ausmaßes des Risikos abzugeben, und die Ursache des erhöhten Risikos ist nicht bekannt. Sulpirid ist nicht zur Behandlung von demenzbedingten Verhaltensstörungen zugelassen.

### Venöse Thromboembolien

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Neuroleptika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Neuroleptika 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.

### Mammakarzinom

Sulpirid kann die Prolaktinspiegel erhöhen. Daher ist Vorsicht geboten, und Patienten mit Brustkrebs in der Anamnese oder Familienanamnese sind während der Therapie mit Sulpirid engmaschig zu überwachen.

### Vorsichtsmaßnahmen

- Wenn nach Beginn einer Sulpirid-Therapie Hyperglykämien bei mit atypischen Neuroleptika behandelten Patienten, Patienten mit diagnostiziertem Diabetes oder Patienten mit Risikofaktoren für Diabetes bekannt werden, ist eine angemessene Überwachung der Blutzuckerspiegel einzuleiten.
- Neuroleptika, einschließlich Sulpirid, können die Krampfschwelle senken und es gab einige Berichte über Krampfanfälle unter Sulpirid (siehe Abschnitt 4.8). Daher müssen Patienten mit anamnestisch bekannter Epilepsie während der Behandlung mit Sulpirid engmaschig überwacht werden.
- Sulpirid wird über die Niere ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Bei älteren Patienten ist Sulpirid, wie andere Neuroleptika, mit Vorsicht anzuwenden, da ein erhöhtes Risiko für orthostatische Hypotonie, Sedierung und extrapyramidale Störungen wie Spätdyskinesien besteht. Während der Behandlung wird eine Beobachtung auf Frühzeichen einer Spätdyskinesie sowie ggf. eine Dosisreduktion oder ein Behandlungsabbruch empfohlen, um eine stärkere Ausprägung der Symptome zu verhindern. Es wird außerdem empfohlen, die Herzfunktion zu überwachen. Ältere Patienten benötigen möglicherweise

eine geringere Anfangsdosis und eine schrittweise Anpassung der Dosis (siehe Abschnitt 4.2).

- Bei Patienten mit aggressivem Verhalten oder Unruhe mit Impulsivität kann Sulpirid zusammen mit einem Sedativum angewendet werden.
- Es gab Berichte über Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose unter Behandlung mit Neuroleptika einschließlich Sulpirid. Infektionen oder Fieber unbekannter Ursache können ein Hinweis auf Blutbildveränderungen sein (siehe Abschnitt 4.8) und eine sofortige hämatologische Untersuchung erfordern.
- Sulpirid hat eine anticholinerge Wirkung und muss daher bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Glaukom, Ileus, angeborener gastrointestinaler Stenose, Harnverhalt oder Prostatahyperplasie mit Vorsicht angewendet werden.
- Sulpirid ist bei Bluthochdruckpatienten, insbesondere älteren Patienten, aufgrund des Risikos einer hypertensiven Krise mit Vorsicht anzuwenden.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

- Levodopa.: Es besteht ein wechselseitiger Antagonismus der Wirkungen zwischen Levodopa und Neuroleptika (siehe Abschnitt 4.3).

##### Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

- Alkohol kann die sedierenden Wirkungen von Neuroleptika verstärken. Der Konsum alkoholischer Getränke und die Einnahme alkoholhaltiger Arzneimittel sind zu vermeiden.
- Parkinson-Mittel (einschließlich Ropinirol): wechselseitiger Antagonismus.
- Kombination mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern oder Torsade de pointes auslösen können (siehe Abschnitt 4.4):
  - Bradykardie auslösende Arzneimittel wie Betablocker, Kalziumkanalblocker und Bradykardie auslösende Arzneimittel wie Diltiazem, Verapamil, Clonidin, Guanfacin und Digitalis,
  - Arzneimittel, die eine Hypokaliämie verursachen: kaliumsenkende Diuretika, stimulierende Laxanzien, Amphotericin B i.v., Glukokortikoide, Tetracosactid. Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden.
  - Klasse-Ia-Antiarrhythmika wie Chinidin und Disopyramid,
  - Klasse-III-Antiarrhythmika wie Amiodaron und Sotalol,
  - weitere Arzneimittel wie Pimozid, Sultoprid, Haloperidol, Thioridazin, Methadon, Imipramin-artige Antidepressiva, Lithium, Bepiridil, Cisaprid, Erythromycin i.v., Vincamin i.v., Halofantrin, Pentamidin und Sparfloxacin.

##### Wechselwirkungen, die zu beachten sind

- Sucralfat: Bei gleichzeitiger Anwendung von Sulpirid und Sucralfat ist die Resorption von Sulpirid reduziert und die Plasmaspiegel von Sulpirid können geringer sein; dies kann zu einer Abnahme oder zum Verlust der therapeutischen Wirkung führen. Daher muss Sulpirid mindestens zwei Stunden vor Sucralfat angewendet werden.
- Antazida: Bei gleichzeitiger Anwendung von Sulpirid und magnesium- oder aluminiumhaltigen Antazida ist die Resorption von Sulpirid reduziert und die Plasmaspiegel von Sulpirid können geringer sein; dies kann zu einer Abnahme oder zum Verlust der

- therapeutischen Wirkung führen. Daher muss Sulpirid mindestens zwei Stunden vor Antazida angewendet werden.
- Antihypertensiva: blutdrucksenkende Wirkung und möglicherweise verstärktes Auftreten von orthostatischer Hypotonie (additive Wirkung).
  - Zentral dämpfende Arzneimittel wie Narkotika, Analgetika, sedierende H1-Antihistaminika, Barbiturate, Benzodiazepine und andere Anxiolytika, Clonidin und Derivate.
  - Lithium: Lithium verstärkt das Risiko extrapyramidaler Nebenwirkungen. Es wird empfohlen, beide Arzneimittel beim ersten Zeichen einer Neurotoxizität abzusetzen.
  - Andere Arzneimittel, die Krampfanfälle auslösen können: Neuroleptika, die die Krampfschwelle bei Epilepsie herabsetzen können; bei der Anwendung anderer Arzneimittel, die Krampfanfälle verursachen können (Haloperidol), ist Vorsicht geboten.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen nur sehr begrenzte Daten zur Anwendung von Sulpirid bei schwangeren Frauen vor. Die Unbedenklichkeit von Sulpirid in der Schwangerschaft beim Menschen wurde nicht belegt. Sulpirid passiert die Plazenta. Tierexperimentelle Studien sind im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität unzureichend (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Sulpirid wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütung anwenden, nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko.

Bei Neugeborenen, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft Neuroleptika (einschließlich Sulpirid Grindeks) ausgesetzt sind, besteht das Risiko von Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Absetzerscheinungen, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung unterschiedlich sein können (siehe Abschnitt 4.8). Es gab Berichte über Unruhe, Muskelhypertonie oder -hypotonie, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Daher sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.

##### Stillzeit

Sulpirid wird in ziemlich großen Mengen, in einigen Fällen weit über dem akzeptierten Wert von 10 % der mütterlichen gewichtsangepassten Dosierung, in die Muttermilch ausgeschieden. Blutkonzentrationen bei gestillten Säuglingen wurden allerdings nicht bewertet. Es gibt keine ausreichenden Informationen über die Auswirkungen von Sulpirid bei Neugeborenen/Säuglingen. Es muss entschieden werden, ob das Stillen eingestellt oder auf die Sulpirid-Therapie verzichtet wird, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen sind.

##### Fertilität

Eine Abnahme der Fertilität wurde bei behandelten Tieren beobachtet, die mit den pharmakologischen Wirkungen der Substanz (prolaktinvermittelte Wirkung) in Zusammenhang steht.

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

Das Arzneimittel kann Schläfrigkeit, Schwindel und Sehstörungen verursachen und die mentalen und/oder körperlichen Fähigkeiten beeinträchtigen, die für gefährvolle Tätigkeiten wie das Bedienen von Maschinen oder Steuern eines Fahrzeugs notwendig sind. Beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen ist Vorsicht geboten, insbesondere wenn die individuelle Empfindlichkeit eines Patienten gegenüber dem Arzneimittel noch nicht erwiesen ist.

## 4.8 Nebenwirkungen

### *Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*

Klinisch relevant und therapielimitierend sind neurologische Störungen durch extrapyramidale Nebenwirkungen. Extrapyramidale Symptome (Akathisie, akute Dystonie und Parkinsonismus) wurden mit Sulpirid in Zusammenhang gebracht und traten bei 12,8 % der Patienten, die Dosen  $\leq 1200$  mg/Tag erhielten, auf.

Eine sehr seltene, aber dramatische Nebenwirkung ist das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) (Starre der Skelettmuskulatur, Hyperthermie, Stupor), das ohne intensive Gegenmaßnahmen tödlich verlaufen kann. Wie bei allen Neuroleptika ist das maligne neuroleptische Syndrom eine potenziell tödliche Komplikation.

Sulpirid kann eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen. Diese Wirkung erhöht das Risiko für schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmien wie Torsade de pointes (TdP). Es wird empfohlen, vor jeder Anwendung und nach Möglichkeit entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten die Faktoren zu überwachen, die das Auftreten dieser Rhythmusstörung begünstigen.

Als besonders häufige Nebenwirkungen können außerdem Hyperprolaktinämie, Schlafstörungen, Obstipation, Anstieg der Leberenzyme, makulopapulöses Exanthem, Brustschmerzen, Galaktorrhö und Gewichtszunahme auftreten.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Organenklassen und MedDRA-Häufigkeitsangaben geordnet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

### *Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen*

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Gelegentlich	Leukopenie(siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Neutropenie, Agranulozytose(siehe Abschnitt 4.4)
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen: Urtikaria, Dyspnoe, Hypotonie, anaphylaktischer Schock
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Nicht bekannt	Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH)
<b>Endokrine Erkrankungen</b>	Häufig	Hyperprolaktinämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Häufig	Insomnie
	Nicht bekannt	Verwirrtheit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Häufig	Sedierung oder Somnolenz, extrapyramidale Symptome (diese Symptome sind im Allgemeinen nach Anwendung von Parkinson-Mitteln reversibel), Parkinsonismus, Tremor, Akathisie
	Gelegentlich	Hypertonie, Dyskinesie, Dystonie
	Selten	Okulogyre Krise

	Nicht bekannt	Krampfanfälle, malignes neuroleptisches Syndrom (wie bei allen Neuroleptika ist das maligne neuroleptische Syndrom (siehe Abschnitt 4.4) eine lebensbedrohliche Komplikation), Hypokinesie, Spätdyskinesien (gekennzeichnet durch rhythmische, unwillkürliche Bewegungen vornehmlich der Zunge und/oder des Gesichtes, wurden wie bei allen Neuroleptika nach einer Anwendung von Neuroleptika für mehr als 3 Monate berichtet. Parkinson-Mittel sind unwirksam und können die Symptome verstärken).
<b>Herzerkrankungen</b>	Selten	Ventrikuläre Arrhythmie, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern
	Nicht bekannt	QT-Verlängerung im EKG, Herzstillstand, Torsade de pointes, plötzlicher Tod (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Gelegentlich	Orthostatische Hypotonie
	Nicht bekannt	Venöse Thromboembolien, Lungenembolie, tiefe Venenthrombose, erhöhter Blutdruck (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Nicht bekannt	Pneumonie durch Aspiration (vor allem in Verbindung mit anderen zentral dämpfenden Mitteln)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig	Obstipation
	Gelegentlich	Gesteigerte Speicheldrüsensekretion
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Häufig	Anstieg der Leberenzyme
	Nicht bekannt	Hepatozelluläre, cholestatiche oder gemischte Leberschädigung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Häufig	Makulopapulöses Exanthem
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Nicht bekannt	Torticollis, Trismus, Rhabdomyolyse
<b>Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen<sup>3</sup></b>	Nicht bekannt	Extrapyramidale Symptome, Absetzsyndrom bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
	Häufig	Brustschmerzen, Galaktorrhö

<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Gelegentlich	Vergrößerung der Brustdrüse, Amenorrhö, anormaler Orgasmus, erektile Dysfunktion
	Nicht bekannt	Gynäkomastie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Häufig	Gewichtszunahme
	Nicht bekannt	Hyperthermie
<b>Untersuchungen</b>	Nicht bekannt	Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut

#### 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 über dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

#### Zeichen und Symptome

Die Erfahrungen zur Überdosierung von Sulpirid sind begrenzt.

Bei Überdosierung können Zeichen einer Dyskinesie mit Torticollis spasmodicus und Kieferklemme mit vorstehender Zunge auftreten. Bei einigen Patienten können lebensbedrohliche Parkinson-Manifestationen und Koma auftreten.

Es wurden Fälle mit tödlichem Verlauf, insbesondere bei Kombination mit anderen psychotropen Substanzen, gemeldet.

Sulpirid kann durch Hämodialyse teilweise ausgewaschen werden.

#### Behandlung

Ein spezifisches Antidot für Sulpirid ist nicht bekannt. Die Behandlung ist rein symptomatisch. Dennoch müssen geeignete unterstützende Maßnahmen mit engmaschiger Überwachung der Vitalfunktionen eingeleitet werden; die Überwachung der Herzfunktion wird empfohlen, bis der Patient sich erholt hat (Risiko einer QT-Verlängerung und darauf folgender ventrikulärer Arrhythmien).

Bei schweren extrapyramidalen Symptomen müssen Anticholinergika gegeben werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Benzamide, ATC-Code: N05AL01

#### Wirkmechanismus

Sulpirid ist ein atypisches Neuroleptikum, das zur Gruppe der substituierten Benzamide gehört.

Sulpirid antagonisiert spezifisch die D2- und D3-Dopaminrezeptoren. Das Arzneimittel bindet selektiv an die Dopamin-D2- und -D3-Rezeptoren im limbischen System. Niedrige Dosen Sulpirid blockieren vor allem die präsynaptischen D2/D3-Dopamin-Autorezeptoren und verstärken dadurch die dopaminerge Transmission, höhere Dosen hingegen blockieren die postsynaptischen Rezeptoren und hemmen damit die dopaminerge Überaktivität.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Bei Patienten mit psychotischen Erkrankungen, die Negativsymptome verursachen, ist Sulpirid in Dosen von 150 bis 600 mg täglich wirksam. In diesem Dosisbereich hat Sulpirid praktisch keine Wirkung auf die Positivsymptome. Dosen von 600–1600 mg/Tag verbessern die Positivsymptome bei Patienten mit akuter oder chronischer Psychose. Nur sehr hohe Dosen von Sulpirid lösen sedierende Wirkungen aus.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Nach intramuskulärer Injektion von 100 mg Sulpirid werden innerhalb von 30 Minuten maximale Plasmakonzentrationen ( $C_{\max}$ ) von 2,2 mg/l erreicht.

Bei oraler Anwendung wird Sulpirid innerhalb von 4,5 Stunden nach der Einnahme resorbiert. Die  $C_{\max}$ , die einer oralen Dosis (Tablette) von 200 mg entspricht, liegt zwischen 0,5 und 1,8 mg/l, und die  $C_{\max}$  nach einer 50-mg-Kapsel beträgt 0,1 bis 0,6 mg/l. Nach einer Dosis von 50 mg einer oralen Lösung betrug die  $C_{\max}$  0,28 mg/l.

#### Verteilung

Die Bioverfügbarkeit der oralen Formen liegt zwischen 25 % und 35 % und weist große interindividuelle Unterschiede auf. Die Plasmakonzentrationen von Sulpirid sind proportional zur Dosis.

Sulpirid diffundiert rasch in die Körpergewebe, insbesondere in die Leber und Nieren. Es findet nur eine geringe Diffusion ins Gehirn statt.

Weniger als 40 % des Arzneimittels ist an Plasmaproteine gebunden. Der Verteilungskoeffizient zwischen Erythrozyten und Plasma beträgt 1.

#### Biotransformation

Sulpirid wird beim Menschen nicht aktiv metabolisiert.

#### Elimination

Sulpirid wird hauptsächlich durch glomeruläre Filtration über die Niere ausgeschieden. Die renale Clearance ist normalerweise gleich der Gesamt-Clearance. 92 % der intramuskulären Dosis wird unverändert über den Urin ausgeschieden.

Die über die Muttermilch ausgeschiedene Menge wurde auf 1/1000 der Tagesdosis geschätzt.

Die Eliminationshalbwertszeit im Plasma beträgt 7 Stunden. Das Verteilungsvolumen im Steady State beträgt 0,94 l/kg (0,6 bis 1,5 l/kg). Die Gesamt-Clearance liegt bei 126 ml/min.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Aus tierexperimentellen Studien ergeben sich keine direkten oder indirekten Hinweise für teratogene Wirkungen auf die embryo-fetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung.

Bei mit Sulpirid behandelten Tieren wurde eine Abnahme der Fertilität beobachtet, die mit den pharmakologischen Wirkungen des Arzneimittels in Zusammenhang steht (prolaktinvermittelte Wirkung). Diese Wirkung ist nach dem Ende der Behandlung reversibel.

Über lange Zeit angewendete Neuroleptika wie Sulpirid wurden mit einer erhöhten Inzidenz endokriner Tumoren in Verbindung gebracht; dies betraf jedoch nicht alle untersuchten Ratten- und Mausstämme und die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat  
Methylcellulose  
Kartoffelstärke  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat  
Talkum

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Alufolien-Blisterpackung.

10 Tabletten pro Blisterpackung. 3 oder 10 Blisterpackungen sind in einem Umkarton verpackt.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

AS GRINDEKS.  
Krustpils iela 53  
Rīga, LV-1057  
Lettland  
Tel.: +371 67083205  
Fax: +371 67083505  
E-Mail: [grindeks@grindeks.com](mailto:grindeks@grindeks.com)

**Mitvertrieb:**  
Grindeks Kalceks Deutschland GmbH  
Thaerstraße 4a  
47533 Kleve  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

7000479.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.04.2022

**10. STAND DER INFORMATION**

04/2024

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig