

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOGMATİL 200 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Sülpirid 200 mg

#### Yardımcı madde (ler):

Laktoz monohidrat 23 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz – fildişi beyaz, bir yüzü çentikli diğer yüzünde baskı bulunan tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut psikozlar,

Kronik psikozlar (şizofreni, şizofrenik olmayan kronik hezeyanlı durumlar; paranoid durumlar, kronik halüsinasyonlu psikozlar).

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde kullanılır.

Amaç etkili en düşük doza ulaşmaktır. Hastanın klinik durumu elveriyorsa, tedaviye düşük bir dozla başlanır ve doz kademeli olarak artırılır.

Günlük doz 200 ila 1000 mg'dır.

##### Uygulama şekli:

Oral olarak uygulanır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### Böbrek yetmezliği

Böbrek bozukluğunda doz azaltılmalı ve hasta daha yakından izlenmelidir. Ciddi böbrek bozukluğunda, aralıklı tedavi kürlerinin yazılması önerilir.

##### Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin çalışma yapılmamıştır.

##### Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda, sülpiridin etkililiği ve güvenliliği tam olarak araştırılmamıştır. Dolayısıyla, çocuklarda kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

##### Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda diğer nöroleptiklerde olduğu gibi, sülpirid kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

DOGMATİL, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Sülpiride ya da tıbbi ürünün bileşimindeki diğer maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık,
- Prolaktine bağımlı tümörler (örneğin, hipofiz bezi prolaktinomaları ve meme kanseri),
- Bilinen ya da kuşkulu feokromositoma,
- Akut porfiri
- Akut alkol, sedatif, analjezik ve psikotrop ilaç intoksikasyonları
- Maniform psikozlar
- Serebro-organik bozukluklar (özellikle ileri yaşta, genellikle ajitasyon ile ilişkili)
- Nöbetler (örn. epilepsi)
- Parkinson hastalığı
- Mevcut hiperprolaktinemi
- Emzirme
- 6 yaşın altındaki çocuklar
- Çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanlar (şizofreni tedavisi hariç)

Aşağıdakilerle kombinasyon halinde:

- Sültoprid
- Antiparkinson olmayan dopamin agonistleri (kabergolin, kuinagolid) (bkz. Bölüm 4.5)
- Levodopa veya antiparkinson ilaçlar (ropinirol dahil) (bkz. Bölüm 4.5)

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel uyarılar

Az sayıda hastada, yüksek dozlarda, motor ajitasyonda artış bildirilmiştir: hastalık sürecinin agresif, ajite veya eskite dönemlerinde düşük dozda DOGMATİL de semptomları şiddetlendirebilir. Hipomani varsa dikkatli olunmalıdır.

Az sayıda hastada, başta akatizi olmak üzere ekstrapiramidal reaksiyonlar bildirilmiştir. İhtiyaç olursa, dozun veya anti-parkinson ilaçların azaltılması gerekebilir.

Antipsikotik ilaçların aniden kesilmesi sonrasında, bulantı, kusma, terleme ve uykusuzluk gibi akut kesilme semptomları tanımlanmıştır. Psikotik semptomlarda tekrarlama ortaya çıkabilir ve istemsiz hareket bozuklukları (akatizi, distoni ve diskinezi vb.) bildirilmiştir. Bu nedenle ilacın kademeli olarak kesilmesi önerilir.

\* Nöroleptik malign sendrom: Açıklanamayan hipertermi durumunda tedaviye son verilmesi kesinlikle zorunludur, çünkü bu potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyon olan nöroleptik malign sendromun belirtilerinden biri (solukluk, hipertermi, vejetatif bozukluklar, bilinç bozukluğu, kaslarda rijidite) olabilir.

Hiperterminin başlangıcından önce, terleme ve stabil olmayan kan basıncı gibi vejetatif fonksiyon bozukluğu belirtileri ortaya çıkabilir ve erken uyarı belirtilerini oluşturabilir.

Her ne kadar bu nöroleptik sendrom idiyosinkratik kökenli olsa da, dehidrasyon ya da serebral organik bozukluk gibi bir dizi yatkınlaştırıcı risk faktörü vardır.

\* QT aralığı uzaması: Sülpirid QT aralığının uzamasına neden olur (bkz. bölüm 4.8). Bu etkinin Torsade de pointes gibi ciddi ventriküler ritim bozukluklarının başlama riskini artırdığı bilinmektedir

Bu nedenle, hastanın klinik tablosu elveriyorsa, herhangi bir uygulamadan önce, bu ritim bozukluğunun başlamasına yol açacak aşağıdaki faktörlerden hiçbirinin bulunmadığından emin olunmalıdır:

- 55 atım/dak'nın altındaki bradikardi,
- Elektrolit dengesizliği, özellikle hipokalemi,
- Konjenital QT aralığı uzaması,
- Belirgin bradikardi (<55 atım/dak), hipokalemi, intrakardiyak iletimin yavaşlaması ya da QT aralığı uzamasını tetikleyebilecek bir tıbbi ürünle sürmekte olan tedavi (bkz. bölüm 4.5).

\* Acil durumlar dışında, nöroleptikle tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda ilk değerlendirmenin bir parçası olarak elektrokardiyografi (EKG) önerilir.

\* Bileşimindeki laktoza bağlı olarak, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

\* İnme: Atipik antipsikotiklerle tedavi edilen demanslı yaşlı hastalardan oluşan bir popülasyonda yapılan randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmalarda serebrovasküler olay riskinin 3 kat arttığı gözlenmiştir. Bu risk artışının mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotik ilaçlarla veya diğer hasta gruplarında kullanımıyla bağlantılı olarak riskte artış olabileceği ihtimali dışlanamaz. Sülpirid inme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

\* İmpulsif davranışları olan, ajite veya saldırgan hastalarda sülpirid bir sedatif ile birlikte verilebilir.

\* Demanslı yaşlı hastalar:

Antipsikotiklerle tedavi edilen demans ile ilişkili psikoza olan yaşlı hastalarda ölüm riski artmaktadır. Atipik antipsikotik ilaç alan hastalarda yapılmış (tipik süresi 10 hafta olan) on yedi adet, plasebo kontrollü araştırmanın analizi sonucunda, plasebo ile tedavi edilen hastalara kıyasla, ilaç tedavisi alan hastalardaki ölüm oranının 1.6 ile 1.7 kat daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Tipik olarak 10 hafta süreli kontrollü çalışma boyunca ölüm oranının, ilaç tedavisi alan hastalarda yaklaşık % 4.5, plasebo grubunda ise yaklaşık % 2.6 oranında olduğu saptanmıştır. Atipik antipsikotiklerle yapılan klinik çalışmalarda tespit edilen ölüm nedenleri çeşitlilik gösterse de; ölümlerin büyük çoğunluğunun kardiyovasküler nedenlere (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) ya da enfeksiyonlar yüzünden (örn. pnömoni) olduğu ortaya çıkmıştır. Gözlemsel çalışmalar, atipik antipsikotik ilaçlara benzer şekilde, konvansiyonel antipsikotik ilaçlarla yapılan tedavinin de mortaliteyi artırabildiğini öne sürmüştür.

Gözlemsel çalışmalarda saptanan bu artmış mortalite bulgusunun ne ölçüde antipsikotik ilaçlara atfedilebileceği, hastalardaki bazı özellikler nedeniyle henüz açıklık kazanmamıştır.

\* Venöz tromboembolizm:

Antipsikotiklerle, bazen ölümcül olabilen, venöz tromboembolizm olguları rapor edilmiştir. Bu nedenle DOGMATİL, tromboembolizm riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.8)

Özel kullanım önlemleri

İstisnai durumlar dışında, Parkinson hastalığı halinde kullanılmamalıdır.

Böbrek bozukluğunda doz azaltılmalı ve hasta daha yakından izlenmelidir. Ciddi böbrek bozukluğunda, aralıklı tedavi kürlerinin yazılması önerilir.

Atipik antipsikotik ajanlarla tedavi edilen hastalarda hiperglisemi rapor edildiği için, diabetes mellitus teşhisi kesinleşmiş olan veya diyabet açısından risk taşıyan hastalarda sülpirid tedavisine başlandığında bu hastalarda uygun biçimde glisemik takip yapılması gerekir.

Aşağıdaki durumlarda sülpirid tedavisi daha yakından izlenmelidir:

- Epileptik hastalarda nöroleptikler epilepsi eşiğini düşürebilir, bazı konvülsiyon vakaları bildirilmiştir.
- Ortostatik hipotansiyon, sedasyon ve ekstrapiramidal etkilere daha duyarlı olan yaşlı kişilerde.

DOGMATİL de dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlarla lökopeni, nötropeni ve agranülositoz bildirilmiştir. Açıklanamayan enfeksiyonlar veya ateş, kan diskrazilerinin belirtisi olabilir (bkz. Bölüm 4.8) ve acilen hematolojik tetkik yapılmasını gerektirir.

DOGMATİL'in antikolinergik etkisi bulunmaktadır; bu nedenle glokom, bağırsak tıkanıklığı, konjenital sindirim sistemi stenozu, idrar retansiyonu ya da prostat hiperplazisi geçmişi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

DOGMATİL hipertansif hastalarda, özellikle yaşlı popülasyonda, hipertansif kriz riskine bağlı olarak dikkatle kullanılmalıdır. Ayrıca tansiyonu düşük ya da yüksek olan hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır.

Hastalar yeterli düzeyde izlenmelidir.

DOGMATİL adet düzensizliği olan genç kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

DOGMATİL şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Tedavi süresi boyunca, alkol tüketimi ve alkol içeren tıbbi ürünlerin kullanımı kesinlikle tavsiye edilmez.

Çocuklarda, sülpiridin etkililiği ve güvenliliği tam olarak araştırılmamıştır. Dolayısıyla, çocuklarda kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. 6 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Kontrendike olan kombinasyonlar

\* Levodopa ve antiparkinson ilaçlar (ropinirol dahil)

Levodopa ve antiparkinson ilaçlar (ropinirol dahil) ile nöroleptikler arasındaki antagonizma.

Parkinson hastalığı olan hastalarda, her iki ilacın etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

\* Antiparkinson etkinliği olmayan, dopamin agonistleri (kabergolin, kuinagolid)

Dopamin agonistleri ile nöroleptikler arasındaki antagonizma

\* Sültoprid

Artmış ventriküler ritim bozukluğu riski, özellikle de Torsades de pointes.

Önerilmeyen kombinasyonlar

\* QT aralığını uzatabilecek veya Torsades de pointes'i tetikleyebilecek tıbbi ürünler (bkz. Uyarılar bölümü): Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid) ve sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), bazı nöroleptikler (tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, siyamemazin, amisülprid, tiaprid, haloperidol, droperidol, pimozid), metadon, bepridil, lityum, sisaprid, difemanil, intravenöz eritromisin, mizolastin, intravenöz vankomisin ve benzeri, halofantrin, pentamidin, sparfloksasin, moksifloksasin

Artmış ventriküler ritim bozukluğu riski, özellikle de torsade de pointes.

Eğer mümkünse, torsade de pointes'i tetikleyen antiinfektif olmayan tıbbi ürün kesilmelidir. Bu kombinasyondan kaçınmak mümkün değilse, önceden QT aralığının kontrol edilmesi ve EKG'nin izlenmesi gereklidir.

\* Bradikardik ilaçlar (bradikardik kalsiyum kanal blokörleri: diltiazem, verapamil; beta-blokörler; klonidin; guanfasin; digital ilaçları; antikolinesteraz ilaçlar: donezepil, rivastigmin, takrin, ambenoniyum, galantamin, piridostigmin, neostigmin)

Artmış ventriküler ritim bozukluğu riski, özellikle de torsade de pointes.

EKG ve klinik izleme.

\* Hipokalemik ilaçlar (hipokalemik diüretikler, uyarıcı laksatifler, amfoterisin B (intravenöz), glukokortikoidler, tetrakosaktid)

Artmış ventriküler ritim bozukluğu riski, özellikle de Torsades de pointes.

İlaç uygulanmadan önce hipokalemi düzeltilmelidir.

EKG, laboratuvar testleri (elektrolitler) ve klinik izleme yapılmalıdır.

\* Alkol

Alkol, nöroleptiklerin sedatif etkilerini artırır.

Dikkat bozukluğuna bağlı olarak, araç ve makine kullanımı tehlikeli olabilir.

Alkollü içkiler ve alkol içeren ilaçlarla beraber kullanımından kaçınılmalıdır.

\* Antiparkinson etkinliği olmayan dopamin agonistleri (amantadin, apomorfin, bromokriptin, entakapon, lizürid, pergolid, piribedil, pramipeksol, ropinirol, selejilin)

Dopamin agonistleri ve nöroleptiklerin karşılıklı antagonizması.

Dopamin agonistleri psikotik bozuklukları tetikleyebilir ya da şiddetlendirebilir. Dopamin agonistleriyle tedavi edilen Parkinson hastalarına nöroleptik tedavisi uygulanması gerekirse, dopamin agonistleri kademeli olarak azaltılmalı ve sonra da kesilmelidir (dopamin agonistleriyle tedavinin birden kesilmesi hastaları "nöroleptik malign sendrom" riskiyle karşı karşıya bırakır).

Dikkatli olmayı gerektiren kombinasyonlar

\* Antihipertansif ilaçlar (bütün türler)

Ortostatik hipotansiyon riskinde ve antihipertansif etkide artış (aditif etki).

\* Diğer merkezi sinir sistemi (MSS) depresanları

Morfin türevleri (analjezikler, antitüsif ilaçlar ve yerine koyma tedavileri); barbitüratlar; benzodiazepinler; benzodiazepinler dışındaki anksiyolitikler; hipnotikler; sedatif antidepresanlar; sedatif H<sub>1</sub> antihistaminikleri; merkezi etkili antihipertansif ilaçlar; baklofen; talidomid.

Artmış MSS depresyonu. Dikkat bozukluğuna bağlı olarak, araç ve makine kullanımı tehlikeli olabilir.

\* Antasidler ve sukralfat

Eşzamanlı uygulamadan sonra sülpiridin absorpsiyonu azalır. Bu yüzden, sülpirid bu ilaçlardan en az iki saat önce uygulanmalıdır.

\* Nitrat bileşikleri ve ilişkili maddeler  
Özellikle postural olmak üzere hipotansiyon riskinde artış.

\* Lityum  
Ekstrapiramidal yan etki riskini artırır. İlk nörotoksisite belirtisinde her iki ilacın da kesilmesi önerilir.

\* Ropinorol  
Sülpirid ropinorolün etkinliğini azaltabilir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**  
Veri mevcut değildir.

**Pediyatrik popülasyon:**  
Veri mevcut değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedaviye başlamadan önce doktor tarafından etkili doğum kontrol yöntemleri hakkında etraflıca bilgilendirilmelidir.

#### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkileri bakımından yetersizdir.

İnsanlarda hamilelik sırasında ilaca maruz kalmayla ilişkili klinik veriler çok sınırlıdır. Yeterli deneyim mevcut olmadığı için, hamilelik sırasında sülpirid kullanımı önerilmemektedir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar ajitasyon, hipertoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. Bu nedenle yenidoğanlar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

#### **Laktasyon dönemi**

Sülpirid anne sütüne geçtiğinden, tedavi süresince emzirilmemelidir.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Tedavi gören hayvanlarda ilacın farmakolojik etkileriyle bağlantılı olarak (prolaktinin aracılık ettiği etki) üretkenlikte bir azalma gözlenmiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Tavsiye edildiği şekilde kullanıldığında bile, sülpirid sedasyona neden olarak araç ve makine kullanmayı etkileyebilir. Bu yüzden, özellikle araç ya da makine kullananlar, sülpiridin kullanımıyla bağlantılı uyku hali riski konusunda bilgilendirilmelidir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Tromboembolizm (pulmoner emboli ve derin ven trombozu dahil)

Lökopeni, nötropeni, agranülositoz (bkz. bölüm 4.4)

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon: ürtiker, dispne, hipotansiyon ve anafilaktik şok

#### **Endokrin hastalıklar:**

Bilinmiyor: Hiperprolaktinemi, memede ağrı ya da gerginlik hissi, jinekomasti/galaktore

Kadınlarda dismenore, amenore; erkeklerde libido azalması ve empotansa yol açabilir.

Genellikle ilaç kesildikten kısa bir süre sonra bu bozukluklar düzelir.

#### **Psikiyatrik hastalıklar:**

Yaygın: Uykusuzluk

Bilinmiyor: Konfüzyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Ağız kuruluğu ya da tükürük artışı, aşırı terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, başta ağırlık hissi, hipokinezi,

Yaygın olmayan: Özellikle yüksek dozlarda ekstrapiramidal motor bozukluklar (yüz ve ekstremitelerde tremor, rigor, akineziden oluşan ilaca bağlı Parkinson sendromu), erken diskineziler (glossofaringeal ya da çene krampları, tortikollis, sırt kaslarında sertlik, üst ekstremitelerde torsiyodistonik hareketler, akatizi, sinirlilik, uyku ve konsantrasyon bozuklukları (bkz. bölüm 4.4). Yorgunluk.

Çok seyrek: Nöbetler

Bilinmiyor: İzole olgularda uzun süre ( $> 3$  ay) ve yüksek doz kullanımda geri dönüşümsüz geç diskinezi (ağız, yüz ve ekstremitelerde ekstrapiramidal motor bozukluklar) (bkz. bölüm 4.4.)

#### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Görme bozuklukları

#### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi

Bilinmiyor: EKG'de QT aralığında uzama, kalp durması, Torsades de pointes, ventriküler aritmi, ventriküler fibrilasyon veya kalp durmasıyla sonuçlanabilecek ventriküler taşikardi (bkz. bölüm 4.4)

#### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyonu olanlarda kan basıncında artış

Çok seyrek: Postural hipotansiyon

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Konstipasyon, bulantı ve kusma gibi gastrointestinal bozukluklar

#### **Hepatobiliyer hastalıklar**

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış

#### **Deri ve derialtı dokusu hastalıkları**

Çok seyrek: Makülopapüler deri reaksiyonları

Bilinmiyor: Alerjik deri reaksiyonları, kaşıntı, egzantem

#### **Renal ve üriner hastalıklar**

Yaygın olmayan: Miksiyon bozuklukları

#### **Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar**

Bilinmiyor: Yenidoğanda ilaç kesilme sendromu (bkz. bölüm 4.6)

#### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Bilinmiyor: Hiperprolaktinemiye bağlı bozukluklar (galaktore, amenore, jinekomasti, memede ağrı ya da gerginlik hissi, libido azalması ve empotans)

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: İştah ve kilo artışı

Çok seyrek: Ölümcül potansiyele sahip nöroleptik malign sendrom (bkz. bölüm 4.4)

#### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Tek bir dozda toksisite aralığı 1-16 g'dır ama 20 g dozuna kadar ölüm gözlenmemiştir.

#### **Belirtiler**

Sülpiridle doz aşımı deneyimi sınırlıdır. Zehirlenme belirtileri alınan doza göre değişir. 1g ila 3 g'lık tek bir dozun ardından huzursuzluk, bilinç bulanıklığı ve (nadiren) ekstrapiramidal semptomlar bildirilmiştir. 3g - 7g arasındaki dozlar ajitasyon, konfüzyon ve ekstrapiramidal semptomlara neden olur; 7g'ın üzerindeki dozlar, yukarıdakilere ek olarak komaya ve kan basıncından düşüşe yol açabilir. Spazmodik tortikolis, dilin sarkması, trismusla birlikte diskinezi görülebilir. Bazı hastalarda yaşamı tehdit edebilen ya da komaya yol açabilen parkinson sendromu gelişebilir.

Sülpirid hemodiyalizle kısmen elimine edilebilir.

Zehirlenme süresi genellikle kısadır, semptomlar birkaç saat içinde ortadan kaybolur. Yüksek dozları takiben ortaya çıkan komalar, dört güne kadar devam etmiştir.

Doz aşımının spesifik bir komplikasyonu yoktur. Spesifik hematolojik veya hepatik toksisite bildirilmemiştir.

#### **Tedavi**



Sülpiridin özgün bir antidotu yoktur. Doz aşımı alkali ozmotik diürezle tedavi edilebilir. Semptomatik tedavi, düzenli ve sürekli solunum takibi ve kardiyak takip (QT aralığı uzaması riski ve sonrasında ventriküler ritm bozukluğu) hasta iyileşinceye kadar sıkı bir şekilde sürdürülmelidir. Şiddetli ekstrapiramidal sendrom gelişirse, antikolinergik bir ilaç uygulanmalıdır. Koma gelişmesi halinde özel bakım uygulanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Nöroleptik antipsikotik benzamid

ATC kodu: N05AL01

Sülpirid benzamid grubundan bir nöroleptiktir ve etkisini serebral dopaminerjik sinir iletimine etki ederek gösterir. Etkisini D2 reseptörlerini bloke ederek gösterir. Antidopaminerjik etkisi vardır. Düşük dozlarda dopaminerjik bir etkiyi taklit eder. Sülpiridin daha yüksek dozlarda, antiprodüktif (şizofreninin halüsinasyon, delüzyon gibi pozitif belirtilerini ortadan kaldıracı) bir etkisi de vardır.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### Emilim:

200 mg'lık bir tabletin oral uygulamasını takiben, doruk plazma sülpirid konsantrasyonuna ( $K_{maks} = 0.73$  mg/l) 3-6 saat içinde ulaşılır. Plazma konsantrasyonu verilen dozlarla doğru orantılıdır. Oral sülpirid formülasyonlarının biyoyararlanımı %25-35 olup, bireylerarası değişkenlik yüksek düzeydedir.

#### Dağılım:

Sülpirid, dokulara çabuk dağılır, en belirgin dağılım karaciğer ve böbreklere olur. Kararlı durumda sanal dağılım hacmi 0.94 l/kg'dır. Beyinde dağılımı ise zayıftır. Beyinde en yoğun olduğu yer hipofizdir. Proteine bağlanma oranı yaklaşık %40'tır.

Sülpirid, sınırlı miktarlarda anne sütüne geçer, plasenta engelini aşar. Anne sütüne karışma oranı günlük dozun 1/1000'dir. Hayvanlar üzerinde radyoaktivite ile işaretlenmiş Sülpirid ile yapılan çalışmalarda plasentayı çok düşük bir oranda geçtiği gösterilmiştir. Eritrositler ve plazma arasındaki dağılım katsayısı 1'dir.

#### Biyotransformasyon:

Sülpirid insanda düşük oranda metabolize olur. Oral dozun ancak %5'i metabolize olmaktadır. İnsanlarda hiçbir metaboliti tanımlanmamıştır.

#### Eliminasyon:

Sülpirid esas olarak böbrekler yoluyla, glomerüler filtrasyonla atılır. Total klerensi 126 ml/dak'dır. Plazma eliminasyon yarılanma ömrü 7 saattir. Böbrek klerensi genellikle total klerense eşittir.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

50-300 mg arasında değişen dozların uygulanmasını takiben, sülpiridin kinetik profili doğrusaldır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Fare, sıçan ve tavşanlarda oral ve deri altına uygulama yoluyla üreme çalışmaları yapılmıştır.

Sıçanlarda, doğurganlık ve üreme performansı 40 mg/kg'dan itibaren doza bağlı etkiyle değişmiştir. Bu etki 4 hafta sonra tersine döner. Oral yoldan 640 mg/kg'da ve deri altına

uygulama yoluyla 80 mg/kg'dan itibaren doğumda bir gecikme gözlenmiştir. Bu etkilerin prolaktin salgısı üzerindeki farmakolojik etkinlikle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bileşiğin, 640 mg/kg'a kadar varan dozlarda, bu üç türden hiçbirinde embriyotoksik ya da teratojenik etkisi görülmemiştir.

Hayvanlarda yürütülen çalışmalarda herhangi bir teratojenik etki bulgusuna rastlanmamıştır.

Tedavi edilen hayvanlarda, tedaviye son verilmesiyle geriye dönen azalmış doğurganlık gözlenmiştir. Bu prolaktinin aracılık ettiği bir etkidir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Patates nişastası  
Laktoz monohidrat  
Metil selüloz  
Kolloidal hidrate silika  
Talk  
Magnezyum stearat

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Al/PVC blisterlerde 12 ve 24 tablet olarak ambalajlanmıştır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

No:193 Levent 34394

İSTANBUL

Tel: (0212) 339 10 00

Faks: (0212) 339 10 89

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

214/45

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 20.02.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ