

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БЕТАМАКС
(BETAMAXS)

Склад:

діюча речовина: *sulpiridum*;

1 таблетка містить 50 мг або 100 мг, або 200 мг сульпіриду;

допоміжні речовини: повідон, магнію стеарат, кросповідон, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна;

оболонка: Опадрай білий 33G28707 (гіпромелоза; титану діоксид (E 171); лактоза, моногідрат; макрогол 3000; триацетин), віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою. На місці розлому білі.

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні засоби. Бензаміди. Код АТХ N05A L01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Сульпірид впливає на дофамінергічну нервову передачу в головному мозку як дофаміноміметик, завдяки чому чинить активуючу дію. У більш високих дозах сульпірид також зменшує продуктивну симптоматику.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування 50 мг сульпіриду пікова концентрація у плазмі крові (0,25 мг/л) досягається через 3-6 годин.

Біодоступність пероральних лікарських форм становить 25-35 % з широкими індивідуальними коливаннями; сульпірид має лінійний фармакокінетичний профіль після введення у дозах від 50 до 300 мг.

Сульпірид швидко розподіляється в тканинах організму: видимий об'єм розподілу у стаціонарному стані становить 0,94 л/кг. Зв'язування з білками плазми становить 40 %.

Сульпірид у незначних кількостях виявляється в грудному молоці та може проникати крізь плацентарний бар'єр.

Сульпірид практично не метаболізується в організмі людини.

Сульпірид виводиться в основному нирками шляхом клубочкової фільтрації. Його нирковий кліренс становить 126 мл/хв. Період напіввиведення з плазми крові – 7 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткотривале симптоматичне лікування тривожних станів у дорослих у разі, коли звичайні терапевтичні заходи не дали результатів.

Серйозні поведінкові розлади (ажитація, самопошкодження, стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з аутичним синдромом.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до сульпіриду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Пролактинозалежні пухлини (наприклад пролактиносекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної залози).
- Відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитому.
- Гостра порфірія.
- Комбінації з неантипаркінсонічними агоністами допаміну (каберголін, ротиготин та кінаголід), комбінації з леводопою або антипаркінсонічними лікарськими засобами (включаючи ропінорол), комбінації з мехітазином, циталопрамом та есциталопрамом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Седативні засоби

Слід пам'ятати, що багато лікарських засобів можуть проявляти адитивний гальмівний вплив на центральну нервову систему та призводити до зменшення розумової активності. Ці засоби включають похідні морфіну (аналгетики, засоби від кашлю та замісну терапію), нейролептичні засоби, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксиолітичні засоби (такі як мепробамат), гіпнотичні засоби, седативні антидепресанти (амітриптилін, доксемін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H₁-антигістамінні, антигіпертензивні агенти з центральною дією, баклофен і талідомід.

Препарати, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії (torsades de pointes)

До цього серйозного порушення серцевого ритму може призводити ряд лікарських засобів, які мають або не мають антиаритмічної активності. Провокуючими факторами є гіпокаліємія (див. «Комбінації, призначення яких вимагає обережності (з калійнезберігаючими препаратами)») та брадикардія (див. «Комбінації, призначення яких вимагає обережності (з препаратами, які спричиняють брадикардію)») або наявність вродженого чи набутого подовження інтервалу QT.

До таких засобів належать, зокрема, антиаритмічні агенти класів Ia та III і деякі нейролептики.

У таку взаємодію вступають еритроміцин, доласетрон, спіраміцин та вінкамін тільки у лікарських формах для внутрішньовенного введення.

Супутнє введення двох препаратів, що можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію (torsades de pointes), загалом протипоказане. Проте виняток становлять метадон та деякі інші речовини:

- протипаразитарні засоби (галофантрин, люмефантрин, пентамідин) небажано комбінувати з іншими препаратами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes);
- нейролептики, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes), також не рекомендуються, але не протипоказані для застосування в комбінації з іншими препаратами, які можуть зумовити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

Циталопрам, есциталопрам

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії.

Агоністи дофамінових рецепторів не для лікування хвороби Паркінсона (каберголін, хінаголід, ротиготин)

Між агоністами дофаміну та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Леводопа та антипаркінсонічні препарати (включаючи ропінорол)

Між леводопою, антипаркінсонічними препаратами (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінорол, разагілін, селегілін) та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Агоністи допаміну можуть спричиняти або посилювати психічні розлади. Якщо пацієнтам з хворобою Паркінсона, які отримують лікування агоністами допаміну, необхідне призначення нейролептиків, дози агоністів допаміну слід поступово зменшувати (різка їх відміна наражає пацієнта на ризик злоякісного нейролептичного синдрому), оскільки одночасне застосування препаратів протипоказане.

Мехітазин

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії.

Небажані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»).

З протипаразитарними препаратами, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії (torsades de pointes) (галофантрин, люмефантрин, пентамідин)

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Якщо можливо, лікування протигрибковими азолами слід припинити.

Якщо одночасного лікування уникнути не можна, перед його початком потрібно оцінити на ЕКГ стан QT-інтервалу та в його ході контролювати показники ЕКГ.

З іншими препаратами, які можуть зумовити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes) (антиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і класу III (аміодарон, дронедазон, соталол, дофетилід, ібутилід) та інші препарати, такі як бенпридид, цизаприд, дифеманіл, доласетрон, еритроміцин для внутрішньовенного введення, левофлоксацин, мізоластин, пруклоприд, вінкамін для внутрішньовенного введення, моксифлоксацин, спіраміцин для внутрішньовенного введення та тораміфен)

Високий ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

З іншими нейролептиками, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes) (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левопромазин, пімозид, піпотіазид, сертиндол, сульпірид, сультоприд, тіаприд, вераліприд, зуклопентиксол)

Високий ризик виникнення шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

З етанолом

Потенціювання седативних ефектів нейролептичних засобів.

Пацієнти повинні уникати вживання алкогольних напоїв або застосування лікарських засобів, які містять етиловий спирт.

З метадоном

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

Комбінації, призначення яких вимагає обережності

Азитроміцин

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії. У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

З бета-блокаторами, які застосовують при серцевій недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол)

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Необхідний клінічний моніторинг та контроль ЕКГ.

З препаратами, які спричиняють брадикардію (такими як антиаритмічні препарати класу Ia, бета-блокатори, деякі антиаритмічні препарати класу III, деякі блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл, клонідин, гуанфацин), глікозиди дигіталісу, пілокарпін, антихолінестеразні засоби)

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Необхідний клінічний моніторинг та контроль ЕКГ.

Кларитроміцин

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії. У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

З калійнезберігаючими препаратами (калійнезберігаючі діуретики, самотійно або в комбінації, стимулювальні проносні засоби, глюкокортикоїди, тетракозактид і амфотерицин В для внутрішньовенного застосування)

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

Перед введенням слід провести корекцію наявної гіпокаліємії та здійснювати клінічний моніторинг і контроль електrolітів та ЕКГ.

Препарати літію

Ризик появи нейропсихіатричних ознак, які вказують на злоякісний нейролептичний синдром або отруєння літієм.

Необхідно регулярно контролювати клінічну картину та результати лабораторних аналізів, особливо на початку одночасного застосування.

Застосування літію підвищує ризик виникнення екстрапірамідних побічних реакцій.

Рокситроміцин

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії. У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль

Із сукральфатом

Зменшення абсорбції сульпіриду у шлунково-кишковому тракті.

Між введенням сукральфату та сульпіриду має бути певний інтервал часу (більше 2 годин, якщо це можливо).

Зі шлунково-кишковими засобами місцевої дії, антацидами та активованим вугіллям

Зменшення абсорбції сульпіриду у шлунково-кишковому тракті.

Між введенням цих агентів і сульпіриду має бути певний інтервал часу (більше 2 годин, якщо це можливо).

Комбінації, які слід взяти до уваги

Інші седативні засоби

Більш виражене пригнічення функції центральної нервової системи. Через погіршення здатності до концентрації уваги керування транспортними засобами та робота з іншими механізмами можуть бути небезпечними.

Антигіпертензивні засоби

Підвищення ризику артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної.

З бета-блокаторами (крім есмололу, соталолу та бета-блокаторів, що застосовувати хворим із серцевою недостатністю)

Судинорозширювальна дія і ризик гіпотензії, зокрема постуральної (адитивний ефект).

З нітратами, нітритами та спорідненими препаратами

Підвищений ризик гіпотензії, зокрема постуральної.

Сульпірид може зменшувати ефективність ропіноролу.

Особливості застосування.

У пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет або мають фактори ризику розвитку цукрового діабету, на початку терапії сульпіридом слід виконувати належний контроль рівня глюкози в крові. Окрім особливих випадків, цей лікарський засіб не слід призначати пацієнтам з хворобою Паркінсона.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю рекомендується зменшене дозування та посилений моніторинг; у разі серйозної ниркової недостатності бажано проводити переривчасті курси лікування.

Під час лікування сульпіридом необхідне ретельніше спостереження для хворих на епілепсію, оскільки сульпірид може знижувати судомний поріг; були повідомлення про випадки виникнення судом у пацієнтів, які лікувалися сульпіридом (див. розділ «Побічні реакції»); для пацієнтів літнього віку, які є сприйнятливішими до розвитку постуральної гіпотензії, седативного впливу та екстрапірамідних ефектів препарату.

Для пацієнтів з агресивною поведінкою або ажитацією з імпульсивністю сульпірид слід призначати разом із седативними засобами.

Повідомлялося, що на тлі застосування антипсихотиків, у тому числі сульпіриду, виникали лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. Інфекції невстановленої етіології або підвищення температури тіла невстановленої етіології можуть бути ознаками лейкопенії (див. розділ «Побічні реакції»): в таких випадках слід негайно зробити аналіз крові.

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром. У разі підвищення температури тіла нез'ясованої етіології лікування необхідно негайно припинити, оскільки це може бути одним із симптомів злоякісного синдрому, який може розвиватися під час застосування нейролептичних засобів (блідість, гіпертермія, автономні розлади, порушення свідомості, ригідність м'язів).

Ознаки дисфункції вегетативної нервової системи, такі як посилена пітливість і зміни артеріального тиску, можуть розвиватися до появи гіпертермії, у зв'язку з чим їх потрібно розглядати як ранні тривожні симптоми. Хоча цей ефект нейролептиків може мати ідіосинкратичну природу, можуть бути присутні фактори ризику, такі як зневоднення та органічне ушкодження мозку.

Подовження інтервалу QT. Сульпірид може призводити до залежного від дози подовження інтервалу QT. Цей ефект, який, як відомо, підвищує ризик розвитку серйозних вентрикулярних аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует», частіше спостерігається у пацієнтів з брадикардією, гіпокаліємією та вродженим або набутих подовженням інтервалу QT (якщо сульпірид приймати одночасно з лікарським засобом, який призводить до подовження інтервалу QT) (див. розділ «Побічні реакції»).

Зважаючи на це, перш ніж вводити препарат (і якщо дозволяє клінічна ситуація), слід перевірити наявність у пацієнтів факторів ризику, які можуть сприяти розвитку цього типу аритмії: брадикардія менше 55 ударів за хвилину, гіпокаліємія, вроджене подовження інтервалу QT, супутнє лікування лікарським засобом, який може спричиняти виражену брадикардію (менше 55 ударів за хвилину), гіпокаліємію, уповільнення внутрішньосерцевої провідності або подовження QT-інтервалу (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

За винятком невідкладних випадків, рекомендується провести ЕКГ-дослідження під час початкового обстеження пацієнтів, які повинні отримувати лікування нейролептичним препаратом.

Інсульт

Під час рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувалися деякими атипovими антипсихотичними засобами, спостерігали підвищений ризик інсульту порівняно з тими, хто отримував плацебо. Механізм цього підвищення ризику невідомий. Не можна виключати існування підвищеного ризику при застосуванні інших антипсихотичних препаратів або в інших популяціях пацієнтів. Пацієнтам, які мають фактори ризику інсульту, цей лікарський засіб слід призначати з обережністю.

Пацієнти літнього віку з деменцією

Ризик летального наслідку підвищується серед пацієнтів літнього віку з психозом, спричиненим деменцією, які отримують лікування антипсихотичними засобами.

Аналіз даних 17 плацебо-контрольованих досліджень (із середньою тривалістю 10 тижнів), які проводили з участю пацієнтів, які приймали атипіві антипсихотичні засоби, показав, що ризик летального наслідку збільшився в 1,6-1,7 раза серед пацієнтів, які приймали ці препарати, порівняно з плацебо.

Після завершення середнього терміну лікування, що тривав 10 тижнів, ризик летального наслідку становив 4,5 % у групі пацієнтів, які отримували лікування, порівняно з 2,6 % у групі плацебо.

Хоча причини летального наслідку під час клінічних досліджень із застосуванням атипіві антипсихотичних засобів були різними, більшість летальних наслідків наставала внаслідок або серцево-судинних (таких як серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або інфекційних захворювань (наприклад пневмонії).

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що лікування стандартними антипсихотичними засобами може збільшувати летальність так само, як і в разі застосування атипіві антипсихотичних засобів.

Відповідна роль антипсихотичного засобу та характеристик пацієнта у підвищенні рівня летальності в епідеміологічних дослідженнях залишається невизначеною.

Венозна тромбоемболія. Під час застосування антипсихотичних засобів повідомлялося про іноді летальні випадки венозної тромбоемболії (ВТ). Оскільки хворі, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори ризику розвитку ВТ, до та під час лікування сульпіридом необхідно визначити усі потенційні фактори ризику розвитку ВТ та вжити попереджувальних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб одночасно з алкоголем, леводопою, агоністами допамінових рецепторів, протипаразитичними засобами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes), з метадоном, іншими нейролептиками та лікарськими засобами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes) (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі застосування препарату навіть у низьких дозах слід зважати на ризик розвитку пізньої дискінезії, зокрема серед хворих літнього віку.

Сульпірид має антихолінергічний ефект, тому препарат з обережністю слід застосовувати пацієнтам із глаукомою, кишковою непрохідністю, вродженим стенозом ШКТ, затримкою сечі та гіперплазією простати в анамнезі.

Сульпірид потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам зі схильністю до гіпертензії, особливо пацієнтам літнього віку, через ризик виникнення гіпертонічного кризу.

Цей лікарський засіб містить лактозу, тому його застосувати не рекомендується пацієнтам з непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або синдромом недостатності всмоктування глюкози та галактози (рідкісне спадкове захворювання).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

У тварин спостерігалось зниження фертильності, пов'язане з фармакологічними властивостями лікарського засобу (пролактин опосередкований ефект). Результати дослідження на тваринах не вказують на безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода та/або постнатальний розвиток. Щодо людей доступна дуже обмежена кількість даних про вплив на перебіг вагітності. Майже в усіх випадках порушення розвитку плода або новонароджених, про які повідомлялося в контексті застосування сульпіриду у період вагітності, допускаються альтернативні пояснення, які здаються більш вірогідними. Таким чином, через обмежений досвід застосування сульпіриду у період вагітності його застосування не рекомендується. Новонароджені, матері яких отримували антипсихотики (включаючи сульпірид) під час III триместру вагітності, після народження мають ризик виникнення небажаних ефектів, у тому числі екстрапірамідних симптомів та/або симптомів відміни препарату, з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю. Повідомлялося про такі небажані реакції: збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, розлади дихання та проблеми з харчуванням. У зв'язку з цим стан новонароджених необхідно ретельно контролювати.

Годування груддю.

Оскільки сульпірид виявляється в грудному молоці, годування груддю під час лікування не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід попередити пацієнтів, особливо тих, хто керує транспортними засобами чи працює з іншими механізмами, про те, що застосування цього лікарського засобу може призводити до розвитку сонливості (див. розділ «Побічні реакції»). Під час застосування препарату протипоказано керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Слід завжди призначати мінімальну ефективну дозу. Якщо клінічний стан пацієнта дозволяє, лікування слід розпочинати з низької дози, після чого можливе поступове титрування дози.

Дорослі. Короткотривале симптоматичне лікування тривожних станів у разі, коли звичайні терапевтичні заходи не дали результатів: добова доза становить 50-150 мг протягом не більше 4 тижнів.

Діти віком від 6 років. Серйозні поведінкові розлади (ажитація, самопошкодження, стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з аутичними синдромами: 5 мг/кг маси тіла на добу (у разі необхідності цю дозу можна збільшити до 10 мг/кг маси тіла на добу).

Діти.

Оскільки ефективність та безпека застосування сульпіриду дітям вивчені не в повному обсязі, його слід застосовувати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Через вплив, який чинить препарат на когнітивні здібності, рекомендується щорічно проводити клінічне обстеження з метою оцінки здатності до навчання. Необхідно періодично коригувати дозу препарату, виходячи з клінічного статусу дитини.

Застосування твердих форм дітям віком до 6 років протипоказане, оскільки це може привести до obturaції дихальних шляхів.

Передозування.

Симптоми.

Досвід щодо передозування сульпіриду обмежений. Можуть спостерігатися: дискінетичні прояви зі спазматичною кривошиєю, протрузією язика та тризмом, помутніння зору, артеріальна гіпертензія, седативний ефект, нудота, екстрапірамідні симптоми, сухість у роті, блювання, підвищене потовиділення та гінекомастія. **У деяких хворих можуть розвинутися прояви паркінсонізму, що становлять небезпеку для життя, або кома.**

Лікування.

Сульпірид частково виводиться при гемодіалізі. Специфічного антидоту немає. Лікування симптоматичне, реанімація при ретельному контролі серцевої діяльності та дихальної функції (ризик пролонгації інтервалу QT та шлуночкових аритмій), який слід продовжувати до повного одужання пацієнта. У разі розвитку тяжкого екстрапірамідного синдрому слід вводити антихолінергічні препарати.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що спостерігалися під час клінічних досліджень, класифіковано за групами систем та органів у порядку зменшення частоти виникнення.

Неврологічні розлади.

Рання дискінезія (спастична кривошия, окулогірни кризи, тризм), яка зменшується при застосуванні антихолінергічних протипаркінсонічних препаратів.

Екстрапірамідний синдром та пов'язані з ним порушення:

- паркінсонізм та пов'язані з ним симптоми (тремор, гіпертонус, гіпокінезія, гіперсалівація);
- акінетичні симптоми, що супроводжуються або не супроводжуються піперкінезом, які частково послаблюються при застосуванні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів;
- гіперкінетична-гіпертонічна, збудлива рухова активність;
- акатизія.

Пізня дискінезія, для якої характерні мимовільні ритмічні рухи, зокрема язика та/або обличчя (може спостерігатися в ході тривалих курсів лікування всіма нейролептиками); в цьому випадку антихолінергічні протипаркінсонічні препарати нефективні та можуть погіршувати клінічні прояви.

Заспокійливий ефект або сонливість.

Повідомляється про безсоння та збентеження.

Судоми (див. «Особливості застосування»).

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальні розлади.

Збільшення маси тіла.

З боку імунної системи.

Анафілактичні реакції, задишка та анафілактичний шок.

З боку ендокринної системи.

Можливий розвиток короточасної гіперпролактинемії, що зникає після відміни лікування та найчастішими проявами якої є галакторея, аменорея, гінекомастія, імпотенція, фригідність, збільшення молочних залоз та біль у молочних залозах.

Кардіологічні розлади.

Подовження QT-інтервалу, шлуночкової аритмії, зокрема пароксизмальна шлуночкова тахікардія (*torsades de pointes*) та шлуночкова тахікардія, яка може призвести до фібриляції шлуночків або зупинки серця, раптовий летальний наслідок (див. «Особливості застосування»).

З боку судин.

Ортостатична артеріальна гіпотензія, підвищення артеріального тиску.

Постуральна гіпотензія.

При застосуванні антипсихотичних засобів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії (включаючи летальні випадки), емболії легеневої артерії та тромбозу глибоких вен – частота виникнення невідома.

З боку крові та лімфатичної системи.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз – частота виникнення невідома.

З боку гепатобіліарної системи.

Збільшення активності ферментів печінки.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Макулопапульозний висип, кропив'янка.

Загальні розлади.

Реакції гіперчутливості.

Вагітність, післяпологовий та перинатальний періоди.

Синдром відміни у новонароджених – частота виникнення невідома.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальному пакуванні для захисту від дії вологи.

Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток у контейнері; по 1 контейнеру в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Тел./факс: +371 67083205 / +371 67083505

Ел. пошта: grindeks@grindeks.lv.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

БЕТАМАКС (BETAMAKS)

Состав:

действующее вещество: sulpiridum;

1 таблетка содержит 50 мг или 100 мг, или 200 мг сульпирида;

вспомогательные вещества: повидон, магния стеарат, кросповидон, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка: Опадрай белый 33G28707 (гипромеллоза; титана диоксид (E 171); лактоза, моногидрат; макрогол 3000; триацетин), воск карнаубский.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На месте разлома белые.

Фармакотерапевтическая группа.

Антипсихотические средства. Бензамиды. Код АТХ N05A L01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Сульпирид влияет на дофаминергическую нервную передачу в головном мозге как дофаминомиметик, благодаря чему оказывает активирующее действие. В более высоких дозах сульпирид также уменьшает продуктивную симптоматику.

Фармакокинетика.

После перорального приема 50 мг сульпирида максимальная концентрация в плазме крови (0,25 мг/л) достигается через 3-6 часов.

Биодоступность пероральных лекарственных форм составляет 25-35 % с широкими индивидуальными колебаниями; сульпирид имеет линейный фармакокинетический профиль после введения в дозах от 50 до 300 мг.

Сульпирид быстро распределяется в тканях организма: видимый объем распределения в стационарном состоянии составляет 0,94 л/кг. Связывание с протеинами плазмы крови составляет 40 %.

Сульпирид в незначительных количествах обнаруживается в грудном молоке и может проникать сквозь плацентарный барьер.

Сульпирид практически не метаболизируется в организме человека.

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

Клинические характеристики.

Показания.

Кратковременное симптоматическое лечение тревожных состояний у взрослых в случае, когда обычные терапевтические меры не дали результатов.

Серьезные поведенческие расстройства (ажитация, самоповреждение, стереотипия) у детей с 6 лет, особенно у пациентов с аутичным синдромом.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к сульпириду или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Пролактинозависимые опухоли (например пролактиносекретирующая аденома гипофиза (пролактинома) и рак молочной железы).
- Известный или подозреваемый диагноз феохромоцитомы.
- Острая порфирия.

- Комбинации с неантипаркинсоническими агонистами дофамина (каберголин, ротиголин и кинаголид), 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»).

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 заместительную терапию), нейролептические средства, барбитураты, бензодиазепины, небензодиазепиновые анксиолитические средства (такие как мепробамат), гипнотические средства, седативные антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), седативные H₁-антигистаминные, антигипертензивные препараты с центральным действием, баклофен и талидомид.

Препараты, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии (torsades de pointes)

К этому серьезному нарушению сердечного ритма может приводить ряд лекарственных средств, которые имеют или не имеют антиаритмической активности. Провоцирующими факторами являются гипокалиемия (см. «Комбинации, назначение которых требует осторожности (с калийне-сберегающими препаратами)») и брадикардия (см. «Комбинации, назначение которых требует осторожности (с препаратами, вызывающими 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 эритромицин, доласетрон, спирамицин и винкамин только в лекарственных формах для внутривенного введения.

Одновременное назначение двух препаратов, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию (torsades de pointes), в целом противопоказано. Однако исключения составляют метадон и некоторые другие вещества:

- противопаразитарные средства (галофантрин, люмефантрин, пентамидин) нежелательно комбинировать с другими препаратами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsades de pointes);

- нейролептики, которые могут повлечь пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsades de pointes), также не рекомендуются, но не противопоказаны для применения в комбинации с другими препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes).

Противопоказанные 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, ротиголин)

Между агонистами дофамина и нейролептиками существует взаимный антагонизм.

Леводопа и противопаркинсонические препараты (включая ропинорол)

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

Агонисты дофамина могут вызывать или усиливать психические расстройства. Если пациентам с болезнью Паркинсона, получающим лечение агонистами дофамина, необходимо назначение нейролептиков, дозы агонистов дофамина следует постепенно уменьшать (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 нужно оценить на ЭКГ состояние QT-интервала и в его ходе контролировать показатели ЭКГ.

С другими препаратами, которые могут вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (*torsades de pointes*) (антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и класса III (амиодарон, дронадарон, соталол, дофетилида, ибутилид) и другие препараты, такие как бепридил, цизаприд, дифеманил, доласетрон, эритромицин для внутривенного введения, левофлоксацин, мизоластин, пруклоприд, винкамин для внутривенного введения, моксифлоксацин, спирамицин для 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, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипотиазид, сертиндол, сульпирид, сультоприд, тиаприд, вералиприд, зуклопентиксол)

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 применения лекарственных средств, содержащих этиловый спирт.

С метадоном

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

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, которые применяют 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.

С препаратами, вызывающими брадикардию (такими как антиаритмические препараты класса Ia, бета-блокаторы, некоторые антиаритмические препараты класса III, некоторые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил, клонидин, гуанфацин), гликозиды наперстянки, 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.

С калийсберегающими препаратами (калийсберегающие диуретики, самостоятельно или в комбинации, стимулирующие слабительные средства, глюкокортикоиды, тетракозактид и амфотерицин В для внутривенного 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, указывающих на злокачественный нейролептический синдром или отравление литием.

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

Применение лития повышает риск возникновения экстрапирамидных побочных реакций.

Рокситромицин

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

С сукральфатом

Уменьшение абсорбции сульпирида в желудочно-кишечном тракте.

Между применением сукральфата и сульпирида должен быть определенный интервал времени (более 2 часов, если это возможно).

С желудочно-кишечными средствами местного действия, антацидами и активированным углем
Уменьшение абсорбции сульпирида в желудочно-кишечном тракте.

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

Комбинации, которые следует принять во внимание

Другие седативные средства

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

Антигипертензивные средства

Повышение риска артериальной гипотензии, особенно ортостатической.

С бета-блокаторами (кроме эсмолола, соталола и бета-блокаторов, которые применять 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 снижать эффективность ропинорола.

Особенности применения.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом или имеющих факторы риска развития сахарного диабета, в начале терапии сульпиридом следует выполнять надлежащий контроль уровня глюкозы в крови. Кроме особых случаев, это лекарственное средство не следует назначать пациентам с болезнью Паркинсона.

Для пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется уменьшение дозирования 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 судорожный порог; были сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов, которые лечились сульпиридом (см. раздел «Побочные реакции»); для пациентов пожилого возраста, которые являются восприимчивыми к развитию постуральной гипотензии, седативного воздействия и экстрапирамидных эффектов препарата.

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

Сообщалось, что на фоне применения антипсихотиков, в том числе сульпирида, возникали лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз. Инфекции неустановленной этиологии или повышение температуры тела неустановленной этиологии могут быть признаками лейкопении (см. раздел «Побочные реакции»): в таких случаях следует немедленно сделать анализ крови.

Потенциально летальный злокачественный нейролептический синдром. В случае повышения температуры тела неясной этиологии лечение необходимо немедленно прекратить, поскольку это может быть одним из симптомов злокачественного синдрома, который может развиваться при применении нейролептических средств (бледность, гипертермия, автономные расстройства, нарушение сознания, ригидность мышц).

Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как усиленная потливость и изменения артериального давления, могут развиваться до появления гипертермии, в связи с чем их нужно рассматривать как ранние тревожные симптомы.

Хотя этот эффект нейролептиков может иметь идиосинкратическую природу, могут присутствовать факторы риска, такие как обезвоживание и органическое повреждение мозга.

Удлинение интервала QT. Сульпирид может приводить к дозозависимому удлинению интервала QT. Этот эффект, который, как известно, повышает риск развития серьезных вентрикулярных аритмий, в частности пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», чаще наблюдается у пациентов с брадикардией, гипокалиемией и врожденным или приобретенным удлинением интервала QT (если сульпирид принимать одновременно с лекарственным средством, которое приводит к удлинению интервала QT) (см. раздел «Побочные реакции»).

Несмотря на это, прежде чем вводить препарат (и если позволяет клиническая ситуация), следует проверить наличие у пациентов факторов риска, которые могут способствовать развитию этого типа аритмии: брадикардия менее 55 ударов в минуту, гипокалиемия, врожденное удлинение интервала QT, сопутствующее 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 исследований у пациентов пожилого возраста с деменцией, которые лечились некоторыми атипичными антипсихотическими средствами, наблюдали повышенный риск инсульта по сравнению с теми, кто получал плацебо. Механизм этого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать существование повышенного риска при применении других антипсихотических препаратов или в других популяциях пациентов. Пациентам, имеющим 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, которые получают лечение антипсихотическими средствами.

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

После завершения среднего срока лечения, длившегося 10 недель, риск летального исхода составил 4,5 % в группе пациентов, получавших лечение, по сравнению с 2,6 % в группе плацебо.

Хотя причины летального исхода во время клинических исследований с применением атипичных антипсихотических средств были различными, большинство летальных исходов наступало вследствие или сердечно-сосудистых (таких как сердечная недостаточность, внезапный летальный исход), или инфекционных заболеваний (например, пневмонии).

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что лечение стандартными антипсихотическими средствами может увеличивать летальность так же, как и в случае применения атипичных антипсихотических средств.

Соответствующая роль антипсихотического средства и характеристик пациента в повышении уровня летальности в эпидемиологических исследованиях остается неопределенной.

Венозная тромбоэмболия. При применении антипсихотических средств сообщалось об иногда летальных случаях венозной тромбоэмболии (ВТ). Поскольку больные, принимающие антипсихотические средства, часто имеют приобретенные факторы риска развития ВТ, до и во время лечения сульпиридом необходимо определить все потенциальные факторы риска развития ВТ и принять предупредительные меры (см. раздел «Побочные реакции»).

Не рекомендуется принимать этот препарат одновременно с алкоголем, леводопой, агонистами допаминовых рецепторов, противопаразитарными средствами, которые могут привести к пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*), с метадоном, другими нейролептиками и лекарственными средствами, которые могут привести к пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*) (см. раздел «Побочные реакции»).

В случае применения препарата даже в низких дозах следует учитывать риск развития поздней дискинезии, в частности среди лиц пожилого возраста.

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

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

Это лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не рекомендуется применять пациентам с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом недостаточности всасывания глюкозы и галактозы (редкое наследственное заболевание).

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 косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона /плода и/или постнатальное развитие. По отношению к людям 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 объяснения, которые кажутся более вероятными. Таким образом, из-за ограниченного опыта применения сульпирида в период беременности его применение не рекомендуется. Новорожденные, матери которых получали антипсихотики (включая сульпирид) во время III триместра беременности, после рождения имеют риск возникновения побочных эффектов, в том числе экстрапирамидных симптомов и/или симптомов отмены препарата, с разной степенью тяжести и разной продолжительности. Сообщалось о таких побочных реакциях: возбуждение, гипертонус, гипотонус, тремор, сонливость, нарушения дыхания и проблемы с питанием. В связи с этим состояние новорожденных необходимо тщательно контролировать.

Кормление грудью

Поскольку сульпирид выявляется в грудном молоке, 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 другими механизмами, о том, что прием этого лекарственного средства может приводить к развитию сонливости (см. раздел «Побочные реакции»). Во время применения препарата противопоказано управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения.

Следует всегда назначать минимальную эффективную дозу. Если клиническое состояние пациента позволяет, лечение следует начинать с низкой дозы, после чего возможно постепенное титрование дозы.

Взрослые. Кратковременное симптоматическое лечение тревожных состояний в случае, когда обычные терапевтические меры не дали результатов суточная доза составляет 50-150 мг в течение не более 4 недель.

Дети с 6 лет. Серьезные поведенческие расстройства (ажитация, самоповреждение, стереотипия) у детей с 6 лет, особенно у пациентов с аутичными синдромами: 5 мг/кг массы тела в сутки (при необходимости дозу можно увеличить до 10 мг/кг массы тела в сутки).

Дети.

Поскольку эффективность и безопасность применения сульпирида детям изучены не в полном объеме, его следует применять с осторожностью (см. раздел «Способ применения и дозы»). Из-за влияния, которое оказывает препарат на когнитивные способности, рекомендуется ежегодно проводить клиническое обследование с целью оценки способности к обучению. Необходимо периодически корректировать дозу препарата, исходя из клинического статуса ребенка.

Применение твердых форм детям до 6 лет противопоказано, поскольку это может привести к обтурации дыхательных путей.

Передозировка.

Симптомы

Опыт касательно применения сульпирида ограничен. Могут наблюдаться: дискинетические проявления со спазматической кривошеей, протрузией языка и тризмом, помутнение зрения, артериальная гипертензия, седативный эффект, тошнота, экстрапирамидные симптомы, сухость во рту, рвота, повышенное потоотделение и гинекомастия. У некоторых больных могут развиваться проявления паркинсонизма, которые представляют угрозу для жизни, или кома.

Лечение

Сульпирид частично выводится при гемодиализе. Специфического антидота нет. Лечение симптоматическое, реанимация при тщательном контроле сердечной деятельности и дыхательной функции (риск пролонгации интервала QT и желудочковых аритмий), который следует продолжать до полного выздоровления пациента. В случае развития тяжелого экстрапирамидного синдрома следует вводить антихолинергические препараты.

Побочные реакции.

Побочные реакции, наблюдавшиеся во время клинических исследований, классифицированы по группам систем и органов в порядке уменьшения частоты возникновения.

Неврологические расстройства.

Ранняя дискинезия (спастическая кривошея, окулогирные кризисы, тризм), которая уменьшается при применении антихолинергических противопаркинсонических препаратов.

Экстрапирамидный синдром и связанные с ним нарушения:

- паркинсонизм и связанные с ним симптомы (тремор, гипертонус, гипокинезия, гиперсаливация);
- акинетические симптомы, сопровождающиеся или не сопровождающиеся гиперкинезом, которые частично ослабляются при применении антихолинергических противопаркинсонических средств;
- гиперкинетическая-гипертоническая, возбуждающая двигательная активность;
- акатизия.

Поздняя дискинезия, для которой характерны непроизвольные ритмические движения, в частности языка и/или лица (может проявляться в ходе продолжительных курсов лечения всеми нейролептиками); в этом случае антихолинергические противопаркинсонические препараты неэффективны и могут ухудшать клинические проявления.

Успокаивающий эффект или сонливость.

Сообщается о бессоннице, замешательстве.

Судороги (см. «Особенности применения»).

Потенциально летальный злокачественный нейролептический синдром (см. «Особенности применения»).

Общие расстройства.

Увеличение массы тела.

Со стороны иммунной системы.

Анафилактические реакции, одышка и анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы.

Возможно развитие кратковременной гиперпролактинемии, которая исчезает после отмены лечения и наиболее частыми проявлениями которой являются галакторея, аменорея, гинекомастия, импотенция, фригидность, увеличение молочных желез и боль в молочных железах.

Кардиологические расстройства.

Удлинение QT-интервала, желудочковые аритмии, в частности пароксизмальная желудочковая тахикардия (*torsades de pointes*) и желудочковая тахикардия, которая может привести к фибрилляции желудочков или остановке сердца, внезапный летальный исход (см. «Особенности применения»).

Со стороны сосудов.

Ортостатическая артериальная гипотензия, повышение артериального давления.

Постуральная гипотензия.

При применении антипсихотических средств сообщалось о случаях венозной тромбоэмболии (включая летальные случаи), эмболии легочной артерии и тромбозе глубоких вен – частота возникновения неизвестна.

Со стороны крови и лимфатической системы.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз – частота возникновения неизвестна.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Увеличение активности ферментов печени.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Макулопапулезная сыпь, крапивница.

Общие расстройства.

Реакции гиперчувствительности.

Беременность, послеродовой и перинатальный периоды.

Синдром отмены у новорожденных – частота возникновения неизвестна.

Срок годности. 3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия влаги.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 30 таблеток в контейнере; по 1 контейнеру в картонной пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

АО «Гриндекс».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Тел./факс: +371 67083205 / +371 67083505

Эл. почта: grindeks@grindeks.lv.