

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dogmatil 50 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg sulpiridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tobolka obsahuje 67 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka: bílé, neprůhledné, tvrdé želatinové tobolky velikosti 4 obsahující bílý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sulpirid je indikován k léčbě:

– Deprese:

léčba psychotické deprese a závažných forem deprese rezistentní na antidepressiva.

– Závratě:

léčba závratě v případě neúčinnosti běžné léčby.

Přípravek je určen pouze pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Deprese: dávky se pohybují v rozmezí 150 - 300 mg/den. Je doporučeno léčbu zahájit dávkou 50 mg 3x denně a podle klinické odpovědi dávku upravit.

Závratě: dávky se pohybují v rozmezí 150 - 300 mg/den. Je doporučeno léčbu zahájit dávkou 50 mg 3x denně a podle klinické odpovědi dávku upravit.

Zvláštní populace

Starší pacienti: u starších pacientů může dojít ke zvýšení plasmatické koncentrace sulpiridu. Proto je potřeba u těchto pacientů začít s nižší počáteční dávkou a postupným navyšováním dávky.

Porucha funkce ledvin: v případě poruchy funkce ledvin musí být dávka upravena v závislosti na clearance kreatininu. Dávka by měla být snížena na 35 % až 70 % obvyklé dávky. Clearance od 30 do 60 ml/min: dávku snížit na 50 až 70 % obvyklé dávky.

Clearance od 10 do 30 ml/min: dávku snížit na 35 až 50 % obvyklé dávky. Clearance nižší než 10 ml/min: dávku snížit na maximálně 35 % obvyklé dávky. (Viz bod 5.2)

Použití přípravku Dogmatil u pediatrické populace není relevantní.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Feochromocytom.

Prolaktin-dependentní nebo prolaktinemii ovlivňující nádory (prolaktinom, nádorové onemocnění prsu).

Kombinace s levodopou nebo s agonisty dopaminergních receptorů s výjimkou pacientů s Parkinsonovou chorobou (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prodloužení QT intervalu:

Sulpirid může vyvolat na dávce závislé prodloužení QT intervalu (viz bod 4.8). Tento efekt je známý tím, že zvyšuje riziko závažných ventrikulárních arytmií, jako např. torsade de pointes.

Před léčbou, a dále pokud možno podle pacientova klinického stavu, je doporučeno monitorovat faktory, které mohou zvyšovat výskyt těchto poruch rytmu, jako jsou např.:

- bradykardie se srdeční frekvencí nižší než 55 tepů za minutu,
- porucha rovnováhy elektrolytů, zejména hypokalemie,
- vrozené prodloužení QT intervalu,
- současná léčba přípravky, které mohou vyvolat bradykardii (< 55/min), hypokalemii, sníženou intrakardiální vodivost nebo prodloužení QT intervalu (viz bod 4.5).

Cévní mozková příhoda:

V randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích prováděných u populace pacientů s demencí a léčených některými atypickými antipsychotiky, byl pozorován 3násobný nárůst rizika cerebrovaskulárních příhod. Mechanismus takového nárůstu rizika není znám. Nárůst rizika spojený s jinými antipsychotiky nebo jinou populací pacientů nelze vyloučit. Sulpirid má být podáván se zvláštní opatrností u pacientů s rizikem cévní mozkové příhody.

U antipsychotik byl hlášen výskyt neuroleptického maligního syndromu (NMS), který může být potenciálně fatální komplikací, a je charakterizovaný hypertermií, svalovou rigiditou, rhabdomyolýzou, zvýšenou hladinou kreatinfosfokinázy v séru a autonomní dysfunkcí. Byly pozorovány případy s atypickými příznaky, jako je hypertermie bez svalové rigidity nebo hypertonie. V případě výskytu hypertermie neznámého původu, která může být považována buď za počáteční známku/příznak NMS nebo za atypický NMS, je třeba sulpirid i ostatní antipsychotika okamžitě za lékařského dohledu vysadit.

Je-li podání neuroleptik pacientům s Parkinsonovou chorobou nezbytné, lze sulpirid užít, ale je nutno dbát zvýšené pozornosti.

Je zapotřebí se vyhnout současnému podávání s ostatními antipsychotiky. U dětí nebyla bezpečnost a účinnost sulpiridu důkladněji zkoumána.

Tardivní dyskineze:

Stejně jako u ostatních neuroleptik byla hlášena po podávání delším než 3 měsíce; antiparkinsonika jsou neúčinná nebo mohou ještě zhoršit příznaky.

Starší pacienti s demencí:

U starších pacientů s psychózami v souvislosti s demencí, kteří jsou léčeni antipsychotiky, se vyskytuje vyšší riziko úmrtí. Na základě výsledků ze 17 placebem kontrolovaných klinických hodnocení (střední doba trvání byla 10 týdnů) je riziko úmrtí vyšší především u pacientů užívajících atypická psychotika, a to 1,6 až 1,7krát v porovnání s pacienty ze skupiny, které bylo podáváno placebo. V průběhu typického 10 týdnů trvajícího kontrolovaného klinického hodnocení byl počet úmrtí u léčených pacientů přibližně 4,5 % ve srovnání s 2,6 % v skupině s placebem. Ačkoli příčiny úmrtí v klinických studiích s atypickými antipsychotiky byly různé, většina z nich souvisela s kardiovaskulárním selháním (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo s infekcí (např. pneumonie). Pozorovací studie naznačují, že léčba konvenčními antipsychotiky může zvyšovat mortalitu podobně jako léčba atypickými antipsychotiky.

Není zřejmé, v jakém rozsahu lze přisoudit zvýšenou úmrtnost zjištěnou v pozorovacích studiích účinkům antipsychotik nebo naopak jiným charakteristikám pacientů.

Žilní tromboembolismus:

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Dogmatil tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Upozornění

U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla hlášena hyperglykemie, proto by u pacientů se stanovenou diagnózou diabetes mellitus nebo s rizikovými faktory diabetu, kterým je indikován sulpirid, měla být sledována glykemie.

V případě renální insuficience má být dávka snížena (viz bod 4.2).

Neuroleptika mohou snižovat epileptogenní práh a bylo hlášeno několik případů křečí (viz bod 4.8). Proto pacienti s epilepsií v anamnéze mají být během léčby sulpiridem pečlivě monitorováni.

U starších pacientů má být sulpirid stejně jako ostatní neuroleptika užíván se zvláštní opatrností (viz bod 4.2).

U pacientů agresivních nebo agitovaných s impulzivním chováním lze sulpirid podávat spolu se sedativy.

Pacienti s karcinomem prsu v osobní nebo rodinné anamnéze musí být bedlivě sledováni svým lékařem.

Při podávání antipsychotik včetně přípravku Dogmatil byla hlášena leukopenie, neutropenie a agranulocytóza. Příznakem dyskrázie krve mohou být nevysvětlené infekce nebo horečka, které vyžadují okamžité hematologické vyšetření (viz bod 4.8).

Přípravek Dogmatil je třeba užívat s opatrností u pacientů s glaukomem, ileem, kongenitální stenózou v gastrointestinálním traktu, retencí moči nebo hyperplazií prostaty v anamnéze.

Přípravek Dogmatil je nutné užívat s opatrností u pacientů s hypertenzí, především u starších pacientů a pacientů s rizikem hypertenzní krize. Tito pacienti musí být dostatečně monitorováni.

U pacientů s akutní porfyrií má být přípravek Dogmatil podáván, pouze pokud existuje závažná indikace pro jeho použití. Při náhlém vysazení antipsychotických léků byly popsány příznaky, které zahrnují nauzeu, zvracení, zvýšené pocení nebo nespavost. Mohou se také znovu objevit psychotické

příznaky a mimovolní pohyby (jako například akatizie, dystonie a dyskineze).
Doporučuje se proto vysazovat lék postupně.

Tvrdé tobolky obsahují monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace:

Levodopa, agonisté dopaminergních receptorů: účinky levodopy nebo dopaminergních agonistů a neuroleptik se navzájem antagonizují.

Pokud je u pacientů s Parkinsonovou chorobou naprosto nutná léčba neuroleptiky, může být sulpirid podáván.

V případě extrapyramidového syndromu vyvolaného neuroleptiky neužívejte k léčbě dopaminergní agonisty, ale anticholinergika.

Nedoporučené kombinace:

Alkohol: alkohol zesiluje sedativní účinek neuroleptik. Pacienti se mají vyhnout konzumaci alkoholických nápojů a lékům obsahujícím alkohol.

Je třeba se vyhnout současnému podávání s léčivými, která také způsobují prodloužení QT intervalu nebo způsobují elektrolytovou dysbalanci.

Kombinace s následujícími léčivými, které mohou prodloužit QT interval, nebo vyvolat torsade de pointes (viz bod 4.4):

- bradykardii vyvolávající léčiva jako např. betablokátory, bradykardii vyvolávající blokátory vápníkového kanálu jako např. diltiazem a verapamil, klonidin, guanfacin; digitalis.
- léčiva vyvolávající hypokalemii: hypokalemizující diuretika, stimulační laxativa, amfotericin B i.v., glukokortikoidy, tetrakosaktidy. Hypokalemie by měla být korigována.
- antiarytmika třídy Ia jako např. chinidin, disopyramid,
- antiarytmika třídy III jako např. amiodaron, sotalol.
- ostatní léčiva jako např. pimozid, sultoprid, haloperidol, thioridazin, metadon, imipraminová antidepresiva, lithium, bepridil, cisaprid, erythromycin i.v., vinkamin i.v., halofantrin, pentamidin, sparfloxacin.

Sultoprid: zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.

Kombinace, kterým je třeba věnovat pozornost:

Antihypertenziva: zesílení antihypertenzního účinku a rizika posturální hypotenze (aditivní účinek).

Ostatní látky tlumící centrální nervový systém: celková anestetika, analgetika a látky tlumící kašel, většina H1 antagonistů, barbituráty, benzodiazepiny a ostatní anxiolytika, klonidin a příbuzné látky.

Antacida a sukralfát: při současném podání je snížena absorpce sulpiridu. Proto má být sulpirid podáván minimálně dvě hodiny před podáním těchto léčiv.

Lithium: při současném podání lithia se zvyšuje riziko nežádoucích extrapyramidových účinků. Při prvních příznacích neurotoxicity je doporučeno přerušit podávání obou přípravků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze velmi omezené údaje o použití sulpiridu u těhotných žen. Bezpečnost sulpiridu

nebyla u člověka během těhotenství stanovena.

Sulpirid prochází placentou. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nejsou dostatečné (viz bod 5.3). Užívání sulpiridu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje, pokud přínos nepřeváží možné riziko.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Dogmatil), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v závažnosti a délce trvání po narození (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto mají být novorozenci pečlivě monitorováni.

Kojení

Sulpirid se v některých případech vylučuje do mateřského mléka v poměrně velkých množstvích, mnohem více nad tolerovanou hodnotu 10 % dávky upravené na tělesnou hmotnost matky.

Koncentrace v krvi kojených dětí však nebyly hodnoceny. Informace o účincích sulpiridu u novorozenců/kojenců nejsou dostatečné.

Musí být rozhodnuto, zda přerušit kojení nebo se vyvarovat léčby sulpiridem s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility spojený s farmakologickými účinky přípravku (efekt způsobený prolaktinem).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I když je sulpirid užíván v souladu s doporučeními, může způsobit útlum a snížit tak schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou seříděny podle orgánových systémů a zařazení do seznamu dle frekvence výskytu dle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému (viz bod 4.4):

Méně časté: leukopenie;

Není známo: neutropenie, agranulocytóza.

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaktické reakce: kopřivka, dyspnoe, hypotenze a anafylaktický šok.

Endokrinní poruchy:

Časté: hyperprolaktinémie.

Psychiatrické poruchy

Časté: nespavost;

Není známo: zmatenost.

Poruchy nervového systému:

Časté: sedace nebo ospalost, extrapyramidové poruchy (tyto příznaky jsou zpravidla reverzibilní a vymizí po vysazení antiparkinsonik), parkinsonismus, tremor, akatizie; Méně časté: hypertonie, dyskineze, dystonie

Vzácné: okulogrická krize;

Není známo: neuroleptický maligní syndrom, hypokineze, tardivní dyskineze (viz bod 4.4), křeče.

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: hyponatremie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)

Srdeční poruchy:

Vzácné: ventrikulární arytmie, ventrikulární fibrilace, ventrikulární tachykardie;

Není známo: prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu, zástava srdce, torsade de pointes, náhlá smrt (viz bod 4.4).

Cévní poruchy:

Méně časté: ortostatická hypotenze;

Není známo: žilní embolismus, plicní embolismus, hluboká žilní trombóza (viz bod 4.4), zvýšení krevního tlaku (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Není známo: Aspirační pneumonie (zejména v kombinaci s dalšími přípravky působícími tlumivě na CNS)

Gastrointestinální poruchy:

Časté: Zácpa

Méně časté: nadměrné slinění.

Poruchy jater a žlučových cest:

Časté: zvýšení jaterních enzymů.

Není známo: hepatocelulární, cholestatické nebo smíšené poškození jater

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: makulopapulózní vyrážka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Není známo: tortikolis, trismus, rhabdomyolýza.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělním a perinatálním obdobím:

Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6).

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Časté: bolest prsů, galaktorea;

Méně časté: zvětšení prsů, amenorea, abnormální orgasmus, erektilní dysfunkce;

Není známo: gynekomastie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: zvýšení tělesné hmotnosti;

Není známo: hypertermie (viz bod 4.4).

Vyšetření:

Není známo: zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to

pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním sulpiridu jsou omezené.

V případě předávkování může dojít k dyskinetickým projevům se spastickou tortikolis, protruzí jazyka a trismem. U některých pacientů může předávkování vést až k život ohrožujícím projevům parkinsonismu a kómatu.

Protože je sulpirid málo dialyzovatelný a hemodialýzou je tudíž odstraněn jen částečně, neměla by být dialýza k eliminaci léčiva užita.

Neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba je pouze symptomatická. Měla by proto být provedena vhodná podpurná opatření. Dokud se pacient neuzdraví, je doporučeno pečlivé sledování životních funkcí a monitorování srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu a následné ventrikulární arytmie).

Objeví-li se těžké extrapyramidové symptomy, měla by být podána anticholinergika.

Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotikum, neuroleptikum, ATC kód: N05AL01.

Sulpirid je benzamidové neuroleptikum. Specificky antagonizuje D₂- a D₃-dopaminové receptory především v mesolimbické a tuberoinfundibulární oblasti, a proto má také slabší extrapyramidové účinky než klasická neuroleptika. U pacientů s psychózou s negativními příznaky je sulpirid účinný v dávkách 150 až 600 mg denně. V tomto dávkovém rozmezí sulpirid neovlivní pozitivní příznaky. Dávkování 600 až 1600 mg denně zlepšuje pozitivní příznaky u pacientů s akutní nebo chronickou psychózou. Pouze velmi vysoké dávky sulpiridu vyvolávají sedativní účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulární injekci 100 mg sulpiridu je dosaženo maximální plasmatické hladiny (2,2 mg/l) po 30 minutách.

Po perorálním podání se sulpirid absorbuje během 4,5 hodiny, maximální plasmatická hladina je 0,25 mg/l po jedné tobolce s 50 mg léčivé látky.

Distribuce

Biologická dostupnost perorálních lékových forem se pohybuje v rozmezí 25 až 35 % a má velkou interindividuální variabilitu. Plasmatické hladiny sulpiridu jsou úměrné podané dávce. Sulpirid rychle přestupuje do tkání, především do jater a do ledvin. Přestup do mozku je malý. Méně než 40 % látky se váže na proteiny, koeficient distribuce erytrocyty - plasma je 1.

Množství vylučované do mateřského mléka je asi 1/1000 denní dávky.

Sulpirid se u člověka aktivně nemetabolizuje, 92 % intramuskulární dávky se vylučuje do moči v nezměněné formě.

Eliminace

Plasmatický eliminační poločas je přibližně 7 hodin, distribuční objem v ustáleném stavu je 0,94 l/kg.

Celková clearance je 126 ml/min. (7,56 l/hod).

Sulpirid se vylučuje především ledvinami, a to glomerulární filtrací. Renální clearance je obvykle stejná jako celková clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie neprokázaly mutagenní ani kancerogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Methylcelulosa

Mastek

Magnesium-stearát

Víčko/tělo tobolky:

Želatina

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 tvrdých tobolek.

Upozornění:

V členské zemi EHP, ze které je přípravek dovážen (Rumunsko), je přípravek registrován pod názvem Eglonyl 50 mg. Tento název je uveden na blistru. Text na blistru je v rumunštině. Překlad textu je uvedený v Příbalové informaci.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI ROMANIA S.R.L. Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, Etajele 8-9 Sector 2, Bukurešť, Rumunsko

SOUBĚŽNÝ DOVOZCE:

RONCOR s.r.o., č.p. 271, 251 01 Čestlice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

68/710/95-C/PI/029/22

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 2. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 2. 2023