МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012795/01- 010316
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БЕТАМАКС

Регистрационный номер: П N012795/01

Торговое название препарата: БЕТАМАКС

Международное непатентованное название: сульпирид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

активное вещество: сульпирид – 50 мг, 100 мг или 200 мг;

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

оболочка: краситель Опадрай белый 33G28707 (гипромеллоза, лактозы моногидрат, макрогол 3000, титана диоксид, триацетин), карнаубский воск.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На месте разлома белые.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AL01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сульпирид – атипичное антипсихотическое средство (нейролептик), оказывает также стимулирующее, антидепрессивное и противорвотное действие.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Антипсихотическое действие проявляется в дозах более 600 мг/сутки, в дозах до 600 мг/сутки преобладает стимулирующее и антидепрессивное действие.

Стимулирует секрецию пролактина, не оказывает значительного воздействия на адренергические, холинергические, серотониновые, гистаминовые и ГАМК рецепторы.

Противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых D_2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра. Периферическое действие основывается на угнетении пресинаптических рецепторов. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, оказывая селективное действие на гипоталамус, подавляет возбуждение центров симпатической нервной системы и улучшает кровоснабжение желудка, увеличивает секрецию слизи в желудке; ускоряет пролиферацию грануляционной ткани, формирует регенерируемый эпителий, улучшает пролиферацию капилляров в тканях.

Фармакокинетика

После перорального применения максимальная концентрация в плазме достигается через 3-6 часов и составляет 0,73 мг/л. Биодоступность сульпирида при приеме внутрь – 25-35 %. Связывание сульпирида с белками плазмы составляет около 40 %. Быстро проникает в печень и почки, медленнее – в ткани мозга (основное количество препарата накапливается в гипофизе). Концентрация сульпирида в центральной нервной системе (ЦНС) составляет 2-5 % от концентрации в плазме. Сульпирид выделяется с грудным молоком (0,1 % суточной дозы).

Сульпирид в организме человека не подвергается метаболизму и выводится практически в неизмененном виде через почки путем клубочковой фильтрации (92 %). Общий клиренс – 126 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 7 часов. Эта величина значительно увеличивается у пациентов с умеренной и тяжелой почечной

недостаточностью (до 20-26 часов после внутривенного введения). Таким пациентам следует снизить дозу сульпирида и/или увеличить интервал между приемом препарата.

Показания к применению

Таблетки 50 мг

Тревожные состояния у взрослых (кратковременное симптоматическое лечение при неэффективности обычных методов лечения).

Тяжелые нарушения поведения (ажитация, членовредительство, стереотипия) у детей старше 6 лет, особенно в сочетании с синдромом аутизма.

Таблетки 100 мг и 200 мг

Острые психотические расстройства.

Хронические психотические расстройства (шизофрения, хронические нешизофренические бредовые состояния: параноидный бред, хронический галлюцинаторный психоз).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к сульпириду и/или вспомогательным веществам препарата;
- острое отравление алкоголем, снотворными средствами, наркотическими анальгетиками;
- пролактинзависимые опухоли (пролактиномы гипофиза и рак молочной железы);
- гиперпролактинемия;
- известная феохромоцитома или подозрение на нее;
- острая порфирия;
- врожденная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы или дефицит лактазы (в связи с наличием в составе препарата лактозы);
- одновременное применение с леводопой, каберголином, кинаголидом и ротиготином;
- одновременное применение с мехитазином, циталопрамом и эсциталопрамом;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 6 лет (для таблеток 50 мг);
- детский возраст до 18 лет (для таблеток 100 мг и 200 мг).

С осторожностью

- У пациентов с предрасположенностью к развитию нарушений сердечного ритма в связи с тем, что сульпирид может вызывать удлинение интервала QT и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма, включая развитие желудочковой аритмии типа «пируэт»):
  - с брадикардией менее 55 ударов в минуту;
  - с нарушениями электролитного баланса, в частности с гипокалиемией;
  - с врожденным удлинением интервала QT;
  - одновременно получающих препараты, способные вызывать выраженную брадикардию (менее 55 ударов в минуту); гипокалиемию; замедление внутрисердечной проводимости или удлинение интервала QT (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).
- У пациентов со злокачественным нейролептическим синдромом в анамнезе (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- У пациентов пожилого возраста (повышенный риск седации, ортостатической гипотензии, экстрапирамидных расстройств).
- Агрессивное поведение или ажитация с импульсивностью (может потребоваться одновременное применение седативных препаратов).
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития инсульта (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. раздел «Особые указания»).
- При сахарном диабете и при наличии факторов риска развития сахарного диабета (риск развития гипергликемии, требуется контроль концентрации глюкозы в крови);
- При беременности (ограниченный опыт применения) (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).
- При почечной недостаточности (требуется коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»).
- При эпилепсии или судорожных припадках в анамнезе (риск снижения порога судорожной готовности) (см. раздел «Особые указания»).

- При одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих этанол (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- На фоне терапии нейролептиками, в том числе препаратом БЕТАМАКС, отмечались лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз. Развитие необъяснимых инфекций или повышение температуры тела могут являться признаками нарушений со стороны крови, что требует немедленного выполнения гематологических исследований.
- У пациентов, имеющих в анамнезе указания на глаукому, кишечную непроходимость, врожденный стеноз пищеварительного тракта, задержку мочеиспускания или гиперплазию предстательной железы (так как препарат обладает м-холиноблокирующими свойствами).
- У пациентов (особенно пожилых пациентов) с артериальной гипертензией в связи с риском развития гипертонического криза (пациенты должны находиться под медицинским наблюдением).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Эксперименты на животных не выявили тератогенного действия. У человека имеются очень ограниченные клинические данные по приему сульпирида во время беременности.

В связи с ограниченностью опыта приема препарата беременными женщинами применение сульпирида во время беременности не рекомендуется.

Новорожденные, которые во время третьего триместра беременности подвергались внутриутробному воздействию антипсихотических препаратов, включая БЕТАМАКС, имеют риск развития у них после рождения нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы или синдром «отмены», которые могут варьировать по тяжести и продолжительности (см. раздел «Побочное действие»). Сообщалось о развитии ажитации, мышечного гипертонуса, мышечной гипотонии, тремора, сонливости, дыхательных расстройств или нарушений питания. Поэтому новорожденные должны находиться под постоянным медицинским наблюдением.

Период грудного вскармливания

Сульпирид проникает в грудное молоко человека. Поэтому кормление грудью во время лечения сульпиридом не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Применяют внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Во всех случаях следует использовать минимальные эффективные дозы. Если клиническое состояние пациента позволяет, лечение должно начинаться с низких доз. Минимальная эффективная доза подбирается путем постепенного повышения дозы до достижения необходимого эффекта.

Не рекомендуется применять препарат во второй половине дня (после 16 часов) в связи с возможным активизирующим действием препарата.

Таблетки 50 мг

Тревожные состояния у взрослых: суточная доза составляет от 50 мг до 150 мг в течение 4-х недель максимально.

Тяжелые нарушения поведения у детей старше 6 лет: первоначальная доза составляет 1-2 мг/кг/день, в случае необходимости возможно увеличение дозы до 5 мг/кг/день. Суточный прием препарата делится на 2-3 одинаковые дозы. Максимальная суточная доза для детей и подростков не должна превышать 10 мг/кг массы тела.

Таблетки 100 мг и 200 мг

Острые и хронические психотические расстройства: суточная доза делится на несколько приемов и составляет от 200 до 1000 мг.

Дозы для пациентов пожилого возраста

Начальная доза сульпирида должна составлять ¼-½ дозы для взрослых.

Дозы для пациентов с нарушениями функции почек

В связи с тем, что сульпирид выводится из организма преимущественно через почки, рекомендуется уменьшить дозу и/или увеличить интервал между приемом отдельных доз в зависимости от показателей клиренса креатинина: при клиренсе 30-60 мл/мин дозу следует уменьшать на 30 %, а интервалы между приемами препарата следует увеличивать в 1,5 раза; при клиренсе 10-30 мл/мин дозу следует уменьшать в 2 раза, а интервалы между приемами следует увеличивать в 2 раза; при клиренсе менее 10 мл/мин дозу следует уменьшать на 70 %, а интервалы между приемами – увеличивать в 3 раза.

Побочное действие

Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно ВОЗ:

очень частые – 1/10 назначений (≥10 %);

частые – 1/100 назначений (≥1 % и <10 %);

нечастые – 1/1000 назначений (≥0,1 % и <1 %);

редкие – 1/10000 назначений (<0,01 %).

Нежелательные явления, вызываемые сульпиридом, подобны нежелательным явлениям, вызываемым другими нейролептиками, но частота их развития, в основном, меньше.

Нарушения со стороны сердца

Редко: желудочковые нарушения ритма, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия.

Частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт», остановка сердца, внезапная смерть.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Частота неизвестна: венозные тромбоэмболические осложнения, включая тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен, иногда фатальные, повышение артериального давления (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Часто: гиперпролактинемия.

Общие расстройства

Часто: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: седация или сонливость, экстрапирамидные расстройства (эти симптомы обычно обратимы после назначение противопаркинсонических препаратов), паркинсонизм, тремор, акатизия.

Нечасто: мышечный гипертонус, дискинезия, мышечная дистония.

Редко: окулогирный криз.

Частота неизвестна: злокачественный нейролептический синдром, гипокинезия, поздняя дискинезия (как и при приеме всех нейролептиков в течение более 3-х месяцев.

При этом прием противопаркинсонических препаратов неэффективен или может спровоцировать усиление симптомов), судороги.

Нарушения со стороны половых органов и молочных желез

Часто: болезненность молочных желез, галакторея.

Нечасто: увеличение молочных желез, аменорея, оргазмическая дисфункция, эректильная дисфункция.

Частота неизвестна: гинекомастия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: макулезно-папулезная сыпь.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения.

Частота неизвестна: нейтропения, агранулоцитоз.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

Частота неизвестна: экстрапирамидные симптомы, синдром «отмены» у новорожденных (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции: крапивница, одышка, чрезмерное снижение артериального давления, анафилактический шок.

Нарушение психики

Часто: бессонница.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: гиперсаливация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: кривошея, тризм.

Передозировка

Симптомы

Опыт по передозировке сульпирида ограничен. Специфические симптомы отсутствуют, могут наблюдаться: дискинезия со спастической кривошеей, высовывание языка и тризм. У некоторых пациентов – жизнеугрожающий синдром паркинсонизма и кома. Сульпирид частично выводится при гемодиализе.

Лечение. В связи с отсутствием специфического антидота следует применять симптоматическую и поддерживающую терапию, при тщательном контроле

дыхательной функции и постоянном контроле сердечной деятельности (риск удлинения интервала QT и развитие желудочковых аритмий), который должен продолжаться до полного выздоровления пациента, при развитии выраженного экстрапирамидного синдрома назначают м-холиноблокирующие препараты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

- *С леводопой*

  Взаимный антагонизм эффектов леводопы и нейролептиков.

- *С агонистами дофаминовых рецепторов (каберголином, хинаголидом, ропиниролом, ротиготином)*

  Взаимный антагонизм между агонистами дофаминовых рецепторов и нейролептиками (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»).

Нерекомендуемые комбинации

- *С этанолом*

  Этанол усиливает седативный эффект нейролептиков. Следует избегать приема алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих этанол.

- *С препаратами, способными удлинять интервал QT или вызывать развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»:*
  - *препараты, вызывающие брадикардию: бета-адреноблокаторы; урежающие частоту сердечных сокращений блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем); клонидин, гуанфацин, сердечные гликозиды;*
  - *препараты, вызывающие гипокалиемию: диуретики, снижающие концентрацию калия в крови; слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника; амфотерицин В при внутривенном применении, глюкокортикостероиды; тетракозактид* (перед применением сульпирида гипокалиемия должна быть скорректирована);
  - *антиаритмические препараты IA класса, такие как хинидин, дизопирамид;*
  - *антиаритмические препараты III класса, такие как амиодарон, соталол, дофетелид, ибутилид;*
  - *другие препараты, такие как пимозид; амисульприд; сультоприд; тиаприд; галоперидол; тиоридазин; метадон; хлорпромазин; дроперидол; циамемазин; пипотиазин; сертиндол; левомепромазин; антидепрессанты, производные*

имипрамина; препараты лития; бепридил; цизаприд; вводимый внутривенно эритромицин; вводимый внутривенно винкамин, вводимый внутривенно спирамицин; моксифлоксацин; левофлоксацин; мизоластин; дифеманил; галофантрин; пентамидин; лумефантрин; спарфлоксацин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин

- *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам).*

Если у пациентов нельзя избежать одновременного назначения этих препаратов с сульпиридом, то за пациентами следует проводить тщательное клиническое, лабораторное (контроль электролитного состава крови) и электрокардиографическое наблюдение.

Взаимодействие, которое следует принимать во внимание

- *С гипотензивными препаратами, нитратами и производными нитратов*

  Аддитивное гипотензивное действие, увеличение риска ортостатической гипотензии.

- *С препаратами, угнетающими функцию ЦНС: производные морфина (анальгетики, противокашлевые препараты); блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов с седативным действием; барбитураты; бензодиазепины и другие анксиолитики; снотворные препараты; антидепрессанты с седативным действием (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин); гипотензивные средства центрального действия клонидин и другие гипотензивные препараты центрального действия); баклофен; талидомид.*

  Возможно выраженное усиление угнетающего действия ЦНС и снижение психомоторной реакции.

- *С антацидами и сукральфатом*

  При одновременном применении снижается абсорбция сульпирида. Поэтому при одновременном применении сульпирида и антацидов или сукральфата требуется, как минимум, двухчасовой перерыв между их приемом.

- *С препаратами лития*

  Увеличивается риск возникновения экстрапирамидных побочных реакций. При первых симптомах нейротоксичности следует прекратить прием обоих препаратов.

Особые указания

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром, который является потенциально фатальным осложнением, и возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков, характеризуется бледностью, гипертермией, ригидностью мышц, дисфункцией вегетативной нервной системы, нарушением сознания. Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как повышенное потоотделение и лабильность артериального давления и пульса могут предшествовать наступлению гипертермии и являться ранними предупреждающими симптомами. В случае необъяснимого повышения температуры тела лечение сульпиридом должно быть прекращено. Генез развития злокачественного нейролептического синдрома остается невыясненным. Предполагается, что в его механизме играет роль блокада дофаминовых рецепторов в полосатом теле и гипоталамусе, не исключается также врожденная предрасположенность (идиосинкразия). Развитию синдрома могут способствовать интеркуррентная инфекция, дегидратация или органическое поражение головного мозга.

Удлинение интервала QT

Сульпирид может вызывать удлинение интервала QT. Известно, что этот эффект увеличивает риск развития тяжелых желудочковых аритмий, таких как желудочковая тахикардия типа «пируэт» (см. раздел «Побочное действие»).

Перед применением препарата, если позволяет состояние пациента, необходимо исключить наличие факторов, предрасполагающих к развитию этих тяжелых нарушений ритма (брадикардия менее 55 ударов в минуту, гипокалиемия, гипомагниемия, замедления внутрижелудочковой проводимости и врожденного удлиненного интервала QT или удлинения интервала QT при применении других препаратов, удлиняющих интервал QT) (см. разделы «С осторожностью», «Побочное действие»).

Пациентам с вышеперечисленными факторами риска при необходимости назначения сульпирида необходимо соблюдать осторожность. Гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала применения препарата; кроме того, следует обеспечить медицинское наблюдение и постоянный контроль содержания электролитов в крови и ЭКГ.

За исключением случаев срочного вмешательства, пациентам, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется проводить оценку состояния и снятие ЭКГ.

Экстрапирамидный синдром

При экстрапирамидном синдроме, вызванном нейролептиками, следует назначать м-холиноблокирующие препараты (а не агонисты дофаминовых рецепторов) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось троекратное увеличение риска развития цереброваскулярных событий. Механизм этого риска не известен. Нельзя исключить увеличение такого риска при приеме других нейролептиков или в других популяциях пациентов, поэтому сульпирид следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления смерти. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью более 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6-1,7 раз больший риск смерти, чем пациенты, получавшие плацебо.

В ходе 10-недельного плацебо-контролируемого исследования частота смертельных исходов при приеме атипичных нейролептиков такими пациентами составляла 4,5 %, а при приеме плацебо – 2,6 %. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония) по природе. Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение обычными антипсихотическими препаратами также может увеличивать смертность. Степень, до которой увеличение смертности может быть обусловлено антипсихотическим препаратом, а не некоторыми особенностями пациентов, неясна.

Венозные тромбоэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда фатальных. Поэтому сульпирид следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. разделы «С осторожностью», «Побочное действие»).

Пациенты с эпилепсией

В связи с тем, что нейролептики могут понижать эпилептогенный порог, при назначении сульпирида пациентам с эпилепсией, последние должны находиться под строгим медицинским наблюдением.

Пациенты с болезнью Паркинсона, получающие агонисты дофаминовых рецепторов

Кроме исключительных случаев, этот препарат не должен применяться у пациентов с болезнью Паркинсона. Если имеется настоятельная необходимость лечения нейролептиками пациентов с болезнью Паркинсона, получающих агонисты дофаминовых рецепторов, следует провести постепенное снижение доз последних до полной отмены (резкая отмена агонистов дофаминовых рецепторов может повысить риск развития у пациента злокачественного нейролептического синдрома) (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с нарушением почечной функции

Следует применять меньшие дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета

Так как сообщалось о развитии гипергликемии у пациентов, принимавших атипичные антипсихотические средства, пациентам с установленным диагнозом сахарного диабета или с факторами риска его развития, которым назначают лечение сульпиридом, необходимо мониторировать концентрацию глюкозы в крови.

Употребление этанола

Употребление алкогольных напитков, содержащих этанол, или применение лекарственных средств, содержащих этанол, в ходе лечения препаратом БЕТАМАКС строго запрещается.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Во время лечения препаратом БЕТАМАКС запрещается управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими сохранения внимания и скорости психомоторных реакций (так как при применении даже в рекомендованных дозах препарат может вызывать седацию).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг.

По 30 таблеток во флаконе из пластмассы с придавливаемой крышкой и контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

Организация, принимающая претензии: представительство в Москве

Адрес представительства: 117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж.

Тел. в Москве 7716505*

Представитель
АО «Гриндекс» Н.Ю. Ханина

* В случае изменения указывается новый номер телефона.