

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Sulpirid STADA® 50 mg Tabletten
Sulpirid STADA® 200 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Sulpirid STADA® 50 mg

1 Tablette enthält 50 mg Sulpirid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 172,0 mg Lactose-Monohydrat.

Sulpirid STADA® 200 mg

1 Tablette enthält 200 mg Sulpirid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 43,0 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Sulpirid STADA® 50 mg

Weißer, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Sulpirid STADA® 200 mg

Weißer, runde, flache Tablette mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Sulpirid STADA® 50 mg

- Akute und chronische Schizophrenie im Erwachsenen- und Kindesalter
- Depressive Erkrankungen, wenn die Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos war
- Peripher-labyrinthischer Schwindelzustand, z.B. Morbus Menière, peripherer Lage-, Dreh- und Schwankschwindel.

Sulpirid STADA® 200 mg

Akute und chronische Schizophrenie im Erwachsenen- und Kindesalter.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierungsrichtlinien

Die Dosierung und Anwendungsdauer richten sich nach der individuellen Reaktionslage des Patienten sowie Art und Schwere des Krankheitsbildes.

Sulpirid STADA® 200 mg

Behandlung von Schizophrenien

Die Behandlung wird einschleichend mit 3-mal ½ Tablette (entsprechend 300 mg Sulpirid/Tag) begonnen. In der Regel beträgt die Tagesdosis für Erwachsene 2–4 Tabletten, verteilt auf 2–4 Einzelgaben. Die Tagesdosis von 5 Tabletten (entsprechend 1000 mg Sulpirid/Tag), verteilt auf mehrere Gaben, darf im Allgemeinen nicht überschritten werden.

Bei therapieresistenten Schizophrenien darf die Maximaldosis von 8 Tabletten (entsprechend 1600 mg Sulpirid/Tag) im Einzelfall nur über die psychiatrische Verordnung erfolgen.

Akute Krankheitszustände können anfangs mit parenteralen Gaben (200–1000 mg Sulpirid i.m. täglich) über 2–9 Tage behandelt werden.

Sulpirid STADA® 50 mg

Behandlung von Schizophrenien

Die Behandlung wird bei Erwachsenen einschleichend mit 3-mal täglich 2 Tabletten (entsprechend 300 mg Sulpirid/Tag) begonnen, bis die Behandlung mit einer höheren Erhaltungsdosis fortgesetzt wird. In der Regel beträgt diese für Erwachsene 400–800 mg Sulpirid, eine Tagesgesamt-dosis von 1000 mg Sulpirid sollte nur bei besonderer psychiatrischer Begründung bis maximal 1600 mg Sulpirid überschritten werden. Für diese Fälle stehen geeignetere Darreichungsformen zur Verfügung.

Akute Krankheitszustände können anfangs mit parenteralen Gaben (200–1000 mg Sulpirid i.m. täglich) über 2–9 Tage behandelt werden.

Behandlung von depressiven Erkrankungen

Die Behandlung wird einschleichend mit 1–3 Tabletten (entsprechend 50–150 mg Sulpirid/Tag) begonnen. In der Regel beträgt die Erhaltungsdosis für Erwachsene 3-mal täglich 1–2 Tabletten (entsprechend 150–300 mg Sulpirid/Tag).

Höhere Tagesdosen sind in der Regel nicht erforderlich und werden im Einzelfall durch den Arzt festgelegt.

Akute depressive Krankheitsbilder können anfangs mit parenteralen Gaben (2-mal täglich 100 mg Sulpirid i.m.) behandelt werden.

Behandlung von Schwindelzuständen

Die Behandlung wird bei Erwachsenen einschleichend mit 1–3 Tabletten (entsprechend 50–150 mg Sulpirid/Tag) begonnen. In der Regel beträgt die Erhaltungsdosis für Erwachsene 3-mal täglich 1–2 Tabletten (entsprechend 150–300 mg Sulpirid/Tag).

Akute Schwindelzustände können anfangs mit parenteralen Gaben (2-mal täglich 100 mg Sulpirid i.m.) behandelt werden.

Ältere Patienten erhalten die Hälfte der oben angegebenen Erwachsenenendosis.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhalten – abhängig vom Schweregrad der Einschränkung – niedrigere Tagesdosen. Folgende Richtwerte sind zu beachten:

- Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 60 ml/min: 50% der Tagesdosis
- Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min: 30% der Tagesdosis
- Kreatinin-Clearance weniger als 10 ml/min: 20% der Tagesdosis

Behandlung von Schizophrenien bei Kindern

Bei Kindern ab 6 Jahren sowie bei Jugendlichen darf die Tagesdosis von 3–10 mg Sulpirid/kg Körpergewicht, verteilt auf 2–3 Einzelgaben, nicht überschritten werden. Als Anfangsdosis werden 1–2 mg/kg KG/Tag, als Erhaltungsdosis 5 mg/kg KG/Tag empfohlen.

Tabletten mit 200 mg sind wegen des zu hohen Wirkstoffgehaltes für Kinder unter 10 Jahren ungeeignet.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Die Tabletten sind teilbar: Sulpirid STADA® 50 mg und 200 mg Tabletten besitzen eine Bruchrinne.

Der behandelnde Arzt bestimmt die Menge der täglichen Einnahme und die Dauer der Behandlung je nach dem Verlauf des Krankheitsbildes des Patienten.

Je nach Beschwerdebild kann vom Arzt die Tagesdosis nach etwa 1–3 Wochen verringert bzw. erhöht werden.

Bei einer Langzeittherapie sollte vom Arzt die Notwendigkeit der fortgesetzten Behandlung alle 3–6 Monate überprüft werden.

Wegen der zentral erregenden Wirkungen von Sulpirid STADA® empfiehlt es sich, die letzte Dosis in der Regel vor 16.00 Uhr einzunehmen, um Schlafstörungen zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzamiderivate oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- akuter Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika (Opiate)- und Psychopharmaka-Intoxikationen
- maniforme Psychosen
- hirnorganische Erkrankungen, insbesondere des Alters, die mit Erregungszuständen einhergehen (organisches Psychosyndrom)
- Krampfanfälle (z.B. Epilepsie)
- Parkinson'sche Erkrankung
- bestehende Hyperprolaktinämie
- Tumore der Nebennieren (Phäochromozytome)
- prolaktinabhängige Tumore sowie alle Mammatumore
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 6 Jahren
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren (außer bei Behandlung von Schizophrenien).

Sulpirid STADA® 200 mg zusätzlich

- Kinder unter 10 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sulpirid STADA® darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- jüngeren Frauen mit Störungen der Monatsblutungen (Zyklusstörungen)
- Patienten mit sehr niedrigem oder erhöhtem Blutdruck
- schizophrenen Psychosen, die mit Erregungs- und Aggressivitätssymptomen einhergehen
- Patienten mit Vorschäden der Gefäße, insbesondere Herzkranzgefäße (Angina pectoris) und des Herzens (Herzinsuffizienz)
- schweren Leber- und Nierenschäden
- malignem neuroleptischem Syndrom in der Anamnese
- Vorliegen kardialer Störungen, Bradykardie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und bei kongenitaler oder erworbener

QT-Verlängerung ist das Risiko von schweren ventrikulären Arrhythmien wie Torsade de pointes erhöht, da Sulpirid dosisabhängig eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann.

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Sulpirid STADA® ist **nicht** zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-Erkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt.

Sulpirid STADA® sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Sulpirid STADA® identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Weitere Hinweise

Vor der Anwendung von Sulpirid und je nach klinischem Zustand des Patienten wird daher empfohlen, folgende Faktoren, die das Entstehen dieser Rhythmusstörung begünstigen können, auszuschließen: Bradykardie (<55 bpm), Hypokaliämie, kongenitale QT-Verlängerung sowie die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die eine Bradykardie (<55 bpm), Hypokaliämie, Verlangsamung der intrakardialen Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können (siehe Abschnitt 4.5).

Da Sulpirid überwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) die Dosis vom Arzt vermindert, bei starker Einschränkung der Nierenfunktion sollte Sulpirid nach ärztlicher Anordnung abgesetzt werden.

Besondere Vorsicht ist auch geboten bei Anwendung von Sulpirid bei Patienten mit Glaukom, Pylorusstenose, Harnverhalten oder Prostatahyperplasie in der Anamnese.

Regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Nieren- und Kreislauffunktion werden empfohlen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sulpirid STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sulpirid verstärkt die sedierende Wirkung von zentraldämpfenden Arzneimitteln (Schlafmittel, Beruhigungsmittel, Tranquilizer u.a.).

Sulpirid kann in Verbindung mit Arzneimitteln, die stimulierend auf das Zentralnervensystem wirken (z.B. Appetitzügler, Asthmamittel), verstärkte Unruhe, Nervosität, Angst und Erregung bewirken.

Sulpirid kann die Wirkung von Antihypertonika abschwächen oder zu krisenhaftem Blutdruckanstieg führen.

Die Kombination mit Arzneimitteln, die am Herzen die Erregungsleitung beeinflussen und zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) führen können, wird nicht empfohlen:

- Bradykardie-induzierende Arzneimittel wie Betablocker, bestimmte Calciumkanalblocker (Diltiazem und Verapamil), Clonidin, Guanfacin, Digitalisglykoside
- Hypokaliämie-induzierende Arzneimittel wie Diuretika, Abführmittel, intravenöse Gabe von Amphotericin B, Glukokortikoide, Tetracosactide. Eine Hypokaliämie muss behandelt werden
- Antiarrhythmika der Klasse Ia (Chinidin, Disopyramid) und der Klasse III (Amiodaron, Sotalol)
- weitere Arzneimittel wie Pimozid, Sultoprid, Haloperidol, tricyclische Antidepressiva, Lithium, Bepidil, Cisaprid, Thioridazin, intravenöse Gabe von: Erythromycin bzw. Vincamin, Halofantrin, Pentamidin oder Sparfloxacin.

Der gleichzeitige Genuss von Alkohol unter der Behandlung mit Sulpirid ist wegen nicht vorhersehbarer Reaktionen zu vermeiden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sulpirid ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da keine Erfahrungen mit einer Anwendung an schwangeren Frauen vorliegen und der Wirkstoff im Tierversuch unzureichend geprüft wurde (siehe Abschnitt 5.3).

Sulpirid passiert die Plazenta.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Sulpirid) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Entzugerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor,

Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Sulpirid ist in der Stillzeit kontraindiziert, da die durch die Muttermilch aufgenommene Wirkstoffmenge ausreichen kann, um beim Säugling pharmakologische Effekte zu induzieren.

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

Wegen des Auftretens zentralnervöser Symptome wie Schwindel, Müdigkeit oder Erregungszuständen kann der Wirkstoff auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nervensystem/Psych

Häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit oder übermäßige Speichelsekretion, Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, herabgesetzte körperliche Aktivität (Hypokinesie).

Gelegentlich: Appetitsteigerung mit Gewichtszunahme.

Gelegentliche, aber schwerwiegende unerwünschte Wirkungen treten dosisabhängig auf und äußern sich, insbesondere unter hohen Dosen, als extrapyramidalmotorische Störungen, wie z.B. medikamentöses Parkinson-Syndrom (Tremor, Rigor, Akinese) im Extremitäten- und Gesichtsbereich, Frühdyskinesien (z.B. Zungen-Schlund-, Blick-, Kiefermuskelkrämpfe, Schiefhals, Versteifung der Rückenmuskulatur, torsionsdystonische Bewegungsabläufe der oberen Extremitäten), Erregungszuständen mit innerer Unruhe und Unfähigkeit zum Sitzen (Akatheisie), Nervosität, Schlaf- und Konzentrationsstörungen.

Bei längerer, zumeist hoch dosierter Therapie kann eine irreversible Spätdyskinesie (extrapyramidalmotorische Störungen vornehmlich im Mund- und Gesichtsbereich) auftreten. Frauen sowie ältere Menschen scheinen davon eher betroffen zu sein. Über Einzelfälle wurde berichtet. Der Patient muss regelmäßig auf sich entwickelnde Symptome, die manchmal erst nach Abschluss der Behandlung auftreten, untersucht werden.

Sinnesorgane

Gelegentlich: Sehstörungen.

Herz-Kreislauf-System

Häufig: Tachykardie, gelegentlich Blutdruckabfall oder – insbesondere bei erhöhtem

Blutdruck – Blutdrucksteigerung. Ein orthostatischer Blutdruckabfall ist beschrieben worden.

Sehr selten: Einzelne Fälle einer QT-Verlängerung sowie von Torsade de pointes wurden berichtet.

Gefäßkrankungen

Nicht bekannt: Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose).

Hormonhaushalt

Sulpirid besitzt besonders ausgeprägte Wirkungen auf den Hormonhaushalt. Diese äußern sich in Form von Brustschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust, Vergrößerung der Brustdrüse und Milchfluss (Mastopathie, Gynäkomastie, Galaktorrhö). Bei Frauen kommt es zu Störungen bzw. Ausbleiben der Monatsblutungen (Dysmenorrhö, Amenorrhö), bei Männern zu einer Abnahme der Libido und Potenz. Diese Störungen bilden sich nach Absetzen von Sulpirid in der Regel in kurzer Zeit wieder zurück.

Verdauungsorgane

Häufig: Obstipation, gastrointestinale Störungen mit Übelkeit und Erbrechen.

Harn- und Geschlechtsorgane

Gelegentlich: Miktionsstörungen.

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Nicht bekannt: Arzneimittelzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6.)

Haut

Sulpirid kann allergische Hautreaktionen in Form von Hautjucken und Hautausschlägen (Exanthem) hervorrufen.

Insbesondere bei Sehstörungen, Miktionsstörungen, Appetitsteigerung mit Gewichtszunahme, Blutdruckabfall oder – insbesondere bei erhöhtem Blutdruck – ist die Dosis zu reduzieren oder Sulpirid ganz abzusetzen. Als Gegenmittel kann z.B. Biperiden i.v. angewendet werden. Daher ist der Patient anzuweisen, beim Auftreten von solchen Nebenwirkungen den behandelnden Arzt aufzusuchen.

Hinweise

Sehr selten: Unter der Behandlung mit Neuroleptika kann es zu einem malignen neuroleptischen Syndrom (lebensbedrohlicher Zustand mit hohem Fieber, Muskelsteifigkeit bis hin zu Bewusstseinsstörungen, etc.) kommen.

Ein Bericht über das Auftreten des Syndroms unter der Behandlung mit Sulpirid liegt in der Literatur vor. Daher sind die Patienten anzuweisen, beim Auftreten derartiger Symptome sofort Sulpirid abzusetzen und den Arzt aufzusuchen. Beim Auftreten dieser Erscheinungen sind sofort intensivmedizinische Maßnahmen einzuleiten.

Über Blutbildschäden unter der Therapie mit Sulpirid wurde bislang nicht berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei jeder Beurteilung einer Überdosierung und Intoxikation sollte an das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation, beispielsweise bei Einnahme mehrerer Arzneimittel in suizidaler Absicht, gedacht werden.

Symptome einer Intoxikation

Angaben zu schwerwiegenden Komplikationen durch eine Überdosierung mit Sulpirid liegen bisher nicht vor. Der in der Literatur beschriebene toxische Dosisbereich beim Menschen reicht von 1–16 g Sulpirid.

Über folgende dosisabhängige klinische Symptome einer Vergiftung wurde in der Literatur berichtet: Nach Einnahme einer Einzeldosis von 1–3 g Sulpirid traten Unruhe, Bewusstseinsstörungen und extrapyramidale Störungen auf, Dosen von 3–7 g Sulpirid können Erregung, Verwirrtheit und die extrapyramidalen Störungen verstärken. Dosen von mehr als 7 g Sulpirid können darüber hinaus Koma und Blutdruckabfall hervorrufen.

Therapie einer Intoxikation

Im akuten Fall oraler Überdosierung empfiehlt sich eine frühzeitige Magenspülung. Die Anwendung von Emetika wird in Literaturberichten nicht empfohlen.

Beim Auftreten ausgeprägter extrapyramidal-motorischer Störungen in Form eines hyper- oder dyskinetischen Syndroms können Antiparkinson-Mittel eingesetzt werden (z.B. Biperiden). Intensivpflege und -überwachung des Patienten (Herz-Kreislauf-Atemfunktionen) ist erforderlich. Je nach Vergiftungsbild sind Leber- und Nierenfunktion zu kontrollieren. Eine forcierte Diurese mit alkalisierenden Infusionslösungen kann sinnvoll sein. Spezielle Antidota sind nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika

ATC-Code: N05 AL 01

Sulpirid ist ein schwaches bis mittelstarkes Neuroleptikum und gehört zur Gruppe der substituierten Benzamide. Es wirkt über die Blockade der D₂-Rezeptoren. Es reichert sich mehr im mesolimbischen als im nigrostriären System an. Möglicherweise treten aufgrund dieser, von den klassischen Neuroleptika abweichenden, lokalen Verteilung extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen seltener auf. In tierexperimentellen Untersuchungen zeigte Sulpirid folgende Eigenschaften:

- keine kataleptogene Wirkung
- keinen Einfluss auf die Dopaminempfindlich reagierenden Adenylatcyclase-Systeme

- keinen Einfluss auf den Umsatz von Nor-epinephrin und Serotonin
- keine Bindung an die cholinergen muskarinergen und GABA-Rezeptoren.

Durch Sulpirid wird über eine Blockade von Dopaminrezeptoren im tuberoinfundulären System die Prolaktinkonzentration relativ stark erhöht.

In niedriger Dosierung scheint Sulpirid eine antidepressive Wirkung zu haben, weil dann wahrscheinlich die durch Blockade präsynaptischer Dopaminrezeptoren verursachte gesteigerte Neurotransmitterfreisetzung die Antagonisierung postsynaptischer Rezeptoren funktionell überwiegt. Erst ab höheren Dosen von 300–600 mg beeinflusst Sulpirid die schizophrene Symptomatik. Dies erklärt die dosisabhängig unterschiedlich zur Wirkung kommenden neuroleptischen und wahrscheinlich anti-depressiven wie antivergigigen Effekte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sulpirid ist eine hydrophile Substanz mit geringer Lipidlöslichkeit. Nach intramuskulärer Injektion wird Sulpirid eher resorbiert als nach oraler Gabe, maximale Plasmaspiegel werden innerhalb 10–30 min erreicht. Im *Steady state* liegt die Plasmakonzentration bei oraler Verabreichung von 800 mg/Tag in der Größenordnung von 2 µg/ml. Sulpirid zeigt kaum Plasmaproteinbindung, das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 1–2,7 l/kg. Studien zufolge werden nur ca. 5% der oral verabreichten Dosis beim Menschen metabolisiert.

Beim Menschen wurden bislang keine Metabolite bestimmt. Bei Hund und Ratte wurden zwar Metabolite identifiziert, jedoch deren pharmakologische Aktivität bislang nicht untersucht.

Sulpirid wird rasch und überwiegend renal eliminiert. Bis zu 95% des systemisch verfügbaren Sulpirid wird unverändert über die Nieren eliminiert. Beim Gesunden betrug die totale wie renale Clearance etwa 7,5 l/h. Etwa 80% der im Urin ausgeschiedenen Substanz finden sich bereits in den ersten 24 Stunden nach Verabreichung des Präparates. In Kinetikstudien wurde beobachtet, dass die Harnausscheidung nach oraler Gabe langsamer verläuft als nach i.m. oder i.v. Gaben. 30–50% der verabreichten Dosis werden im Harn, der Rest im Stuhl ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt durchschnittlich etwa 8 Stunden (7,2–10 h, bei der Lösung 9,5–10,2 h).

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wie bei Älteren ist von einer verlangsamten Elimination im Harn und Kumulationsgefahr auszugehen, obwohl bislang keine ausreichenden klinischen Berichte vorliegen. In einer Kinetikstudie wurde nach Einmalgabe von 100 mg Sulpirid i.v. an 18 Patienten mit unterschiedlicher Kreatinin-Clearance (weniger als 60 ml/min) versus 6 gesunden Probanden nach dem Kruskal-Wallis-Test statistisch signifikante Differenzen festgestellt: Gegenüber den Gesunden waren die Werte t_{1/2} (von 6 h auf 26 h), MRT (von 7,3 h auf 35 h), AUC (von 16 auf 56 mg/1 × h) erhöht und die totale Clearance (von 7,6 auf 2,2 l/h), renale Clearance (von 5,8 auf 0,5 l/h), unver-

änderte Muttersubstanz (von 88 auf 26%) reduziert. Daraus schlossen die Autoren, dass die Sulpirid-Dosis sowohl nach parenteraler wie oraler Gabe bei Langzeitanwendung um 35–70% reduziert werden sollte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zur akuten und chronischen Toxizität sowie Untersuchungen zur Genotoxizität von Sulpirid lassen kein spezielles Risiko für den Menschen erkennen.

Unter Sulpirid kommt es zu einer erhöhten Prolaktinausschüttung. Diese bedingt das Auftreten von Mammatumoren in Kanzerogenitätsstudien am Versuchstier. Eine Hyperprolaktinämie kann beim Menschen eine schlechtere Prognose für einen bereits bestehenden Mammatumor darstellen. Die Relevanz der prolaktinbedingten Tumorentstehung beim Menschen ist unklar.

In Kanzerogenitätsversuchen an Wistar-Ratten kam es unter Sulpirid-Gabe dosisabhängig zu vermehrtem Auftreten von Inselzelltumoren der Bauchspeicheldrüse. Eine direkte stimulierende Wirkung auf das Teilungswachstum der Inselzellen konnte ausgeschlossen werden. Bei dem Tumorzellwachstum handelt es sich um ein speziesspezifisches und durch den Rattenstamm beeinflusstes Phänomen. In ähnlichen Versuchen an einem anderen Rattenstamm und an Mäusen wurden keine erhöhten Tumorraten der Bauchspeicheldrüse nachgewiesen.

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand ist die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen als irrelevant anzusehen.

Sulpirid wurde unzureichend auf mögliche embryotoxische Wirkungen geprüft. Nach Sulpiridexposition im letzten Trächtigkeitsdrittel wurden bei Rattenfeten erhöhte Prolaktinkonzentrationen und ein erhöhtes Körpergewicht festgestellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blister.

Sulpirid STADA® 50 mg Tabletten

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Sulpirid STADA® 200 mg Tabletten

Originalpackung mit 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummern

36760.00.00
36760.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22.04.1996/23.02.2005
22.04.1996/23.02.2005

10. Stand der Information

April 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin