

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sulpiride Grindeks 50 mg tabletten  
Sulpiride Grindeks 100 mg tabletten  
Sulpiride Grindeks 200 mg tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 50 mg, 100 mg of 200 mg sulpiride.

#### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke tablet van 50 mg bevat 5,5 mg lactosemonohydraat;  
Elke tablet van 100 mg bevat 11,0 mg lactosemonohydraat;  
Elke tablet van 200 mg bevat 22,0 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

50 mg: witte of bijna witte ronde, gladde tabletten met schuine randen. Afmetingen van de tablet: diameter ongeveer 6,0 mm, hoogte 2,1 mm.

100 mg: witte of bijna witte ronde, gladde tabletten met schuine randen. Afmetingen van de tablet: diameter ongeveer 7,0 mm, hoogte 3,1 mm.

200 mg: witte of bijna witte ronde, gladde tabletten met schuine randen en een enkele breukstreep aan een zijde. Afmetingen van de tablet: diameter ongeveer 10,0 mm, hoogte 3,1 mm. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van depressieve stoornissen met psychotische symptomen, wanneer de behandeling met antidepressiva geen succes had, en voor de behandeling voor andere hevige vormen van depressie die resistent zijn voor antidepressiva.

- Behandeling van acute en vormen van schizofrenie.

Sulpiride is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### Doseringsrichtlijnen

Pas de dosis en duur van de behandeling aan de individuele reactie van de patiënt en aan het type en de hevigheid van de bijwerkingen aan.

#### Behandeling van deficit schizofrenie

De behandeling wordt gestart met 200 mg sulpiride/dag, verdeeld in 2 individuele doses. De gebruikelijke dagelijkse dosis is 200-600 mg, verdeeld in 2 tot 4 individuele doses.

#### Behandeling van productieve schizofrenie

De behandeling wordt gestart met 300 mg sulpiride/dag, verdeeld in 3 individuele doses. De gebruikelijke dagelijkse dosis is 300-600 mg, verdeeld in 2 tot 4 individuele doses.

De dagelijkse dosis van 1000 mg sulpiride, verdeeld in meerdere doses, dient in het algemeen niet overschreden te worden.

#### Behandelingsresistente schizofrenie

De maximale dosis van 1600 mg sulpiride/dag mag alleen in individuele gevallen toegepast worden en alleen via voorschrift door een psychiater.

Acute ziekte toestanden kunnen aanvankelijke behandeling met parenteraal sulpiride vereisen. Er wordt geen parenterale doseringsvorm van Sulpiride Grindeks in de handel gebracht.

#### Behandeling van depressie met psychotische symptomen en behandelingsresistente depressie

De behandeling wordt gestart met 50 tot 150 mg/dag, verdeeld in 3 individuele doses. De onderhoudsdosis is 150 tot 300 mg/dag.

Hogere dagelijkse doses zijn doorgaans niet vereist, maar kunnen in individuele gevallen toegepast worden naar beoordeling door de arts.

Acute ziekte toestanden kunnen aanvankelijke behandeling met parenteraal sulpiride vereisen. Er wordt geen parenterale doseringsvorm van Sulpiride Grindeks in de handel gebracht.

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sulpiride Grindeks bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Oudere patiënten

Oudere patiënten krijgen de helft van de bovengenoemde dosis voor volwassenen.

#### Patiënten met een verminderde nierfunctie

Patiënten met een verminderde nierfunctie dienen lagere dagelijkse doses te krijgen, afhankelijk van de ernst van de nierinsufficiëntie. De volgende richtwaarden moeten nageleefd worden:

- Creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min: 50 % van de dagelijkse dosis,
- Creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min: 30 % van de dagelijkse dosis,
- Creatinineklaring minder dan 10 ml/min: 20 % van de dagelijkse dosis.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet dient in zijn geheel met voldoende water te worden doorgeslikt.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gevallen van acute vergiftiging met alcohol, slaappillen, pijnstillers (opiaten) en psychotrope middelen,
- Gevallen van manische psychosen,
- Bij organisch psychosyndroom: hersenziekten met organische basis, die doorgaans agitatie veroorzaken, met name bij oudere patiënten,
- Bij de ziekte van Parkinson,
- In combinatie met levodopa (zie rubriek 4.5)
- Insulten (bijv. epilepsie),
- Tumoren van de bijnieren (feochromocytoom),
- Hyperprolactemie,
- Prolactine-afhankelijke tumoren, zoals prolactinoom van de hypofyse, evenals alle borsttumoren.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

### Waarschuwingen

#### QT-verlenging

Sulpiride kan QT-verlenging veroorzaken (zie rubriek 4.8). Hiervan is bekend dat dit het risico op ernstige ventrikularitmieën zoals *torsade de pointes* kan versterken.

Geadviseerd wordt voor elke toediening en indien de klinische gesteldheid van de patiënt dit toelaat, te monitoren op factoren die het optreden van deze ritmestoornis kunnen bevorderen, zoals:

- bradycardie van minder dan 55 bpm,
- elektrolytenstoornissen, met name hypokaliëmie,
- congenitale QT-verlenging,
- lopende behandeling met geneesmiddelen die duidelijke bradycardie kunnen veroorzaken (< 55 bpm),
- hypokaliëmie,
- verminderde intracardiale geleiding,
- of QT-verlenging (zie rubriek 4.5).

Vermijd gelijktijdige behandeling met andere neuroleptica (zie rubriek 4.5).

#### Beroertes

In gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische onderzoeken bij oudere patiënten met dementie die behandeld werden met bepaalde atypische antipsychotica, is vastgesteld dat het risico op beroertes verdrievoudigt. Het mechanisme achter dit verhoogde risico is niet bekend. Verhoogd risico met andere antipsychotica of bij andere patiëntenpopulaties kan niet worden uitgesloten.

Sulpiride dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren op een beroerte.

#### Maligne antipsychoticasyndroom

Maligne antipsychoticasyndroom (MAS) is een mogelijk fataal symptoomcomplex dat met antipsychotica in verband staat. Klinische manifestaties van MAS zijn hyperpyrexie, starheid van spieren, veranderde mentale toestand en aanwijzingen van autonome instabiliteit (onregelmatige hartslag of bloeddruk, tachycardie, diaforese en hartritmestoornis). Bijkomende tekenen kunnen onder meer verhoogde creatinefosfokinase, myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen zijn. Als een patiënt tekenen en symptomen ontwikkelt die op MAS duiden of onverklaarde hoge koorts zonder bijkomende klinische manifestaties van MAS presenteert, moet er met alle antipsychotica, waaronder sulpiride, gestopt worden en moeten er passende ondersteunende therapie en nauwlettende monitoring ingesteld worden.

#### Acute porfyrie

In geval van acute porfyrie moet het gebruik van sulpiride vermeden worden

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sulpiride Grindeks bij kinderen zijn niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik ervan bij deze patiëntengroep niet aanbevolen.

#### Verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie

Oudere patiënt met dementiegerelateerde psychose die met antipsychotica worden behandeld, hebben een verhoogd risico op overlijden. Uit analyse van zeventien placebogecontroleerde onderzoeken (van gemiddeld 10 weken) met een groot percentage patiënten die atypische antipsychotica kregen, bleek dat zij tussen de 1,6 en 1,7 keer zoveel risico liepen op overlijden dan patiënten die met een placebo werden behandeld. Tijdens een standaard gecontroleerd onderzoek van 10 weken bedroeg het overlijdenspercentage van met geneesmiddelen behandelde patiënten ongeveer 4,5 % ten opzichte van de ongeveer 2,6 % in de placebogroep. Hoewel de doodsoorzaken in klinische onderzoeken met atypische antipsychotica varieerden, leken de meeste gevallen van overlijden cardiovasculair van aard (bijv. hartfalen, plotseling overlijden) of van infectueuze aard (bijv. pneumonie). Op basis van observationeel onderzoek kan gesuggereerd worden dat de behandeling met conventionele antipsychotica, net als de behandeling met atypische antipsychotica, het sterftecijfer kan verhogen.

Het is onduidelijk in hoeverre de bevindingen van verhoogde mortaliteit in observationele onderzoeken aan de antipsychotica of aan bepaalde patiëntkenmerken kunnen worden toegeschreven.

Gegevens uit twee grote observationele onderzoeken lieten zien dat ouderen met dementie die met conventionele antipsychotica behandeld worden, een licht verhoogd risico op overlijden hebben in vergelijking met degenen die niet behandeld worden. Er zijn onvoldoende gegevens om een robuuste schatting van de exacte grootte van het risico te geven en de oorzaak van het verhoogde risico is niet bekend. Sulpiride is niet goedgekeurd voor de behandeling van aan dementie gerelateerde gedragsstoornissen.

### Veneuze trombo-embolie

Er zijn bij antipsychotica gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) gemeld. Aangezien met antipsychotica behandelde patiënten vaak verworven risicofactoren voor VTE presenteren, dienen vóór en tijdens behandeling met sulpiride alle mogelijke risicofactoren voor VTE vastgesteld te worden en passende maatregelen genomen te worden.

### Borstkanker

Sulpiride kan het gehalte prolactine verhogen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis of familiegeschiedenis van borstkanker, zij moeten tijdens de behandeling met sulpiride nauwlettend worden gevolgd.

### Voorzorgsmaatregelen

- In geval van hyperglycaemie bij patiënten die met atypische antipsychotica worden behandeld, patiënten met de diagnose diabetes mellitus of met risicofactoren voor diabetes die aan een behandeling met sulpiride begonnen zijn, moet de bloedglucose adequaat gevolgd worden.
- Neuroleptica, waaronder sulpiride, kunnen de drempel voor epileptische aanvallen verlagen en er zijn meldingen gemaakt van epileptische aanvallen met sulpiride (zie rubriek 4.8). Patiënten met een voorgeschiedenis van epilepsie moeten tijdens de behandeling met sulpiride nauwlettend worden gevolgd.
- Sulpiride wordt door de nieren uitgescheiden. Bij nierinsufficiëntie moet de dosis worden verlaagd (zie rubriek 4.2).
- Sulpiride moet, net als andere neuroleptica, voorzichtig worden gebruikt bij oudere patiënten vanwege het hogere risico op orthostatische hypotensie, loomheid en extrapiramidale stoornissen, zoals tardieve dyskinesie. Aanbevolen wordt om tijdens de behandeling te letten op vroege tekenen van tardieve dyskinesie en de dosis te verlagen of te staken om het optreden van ernstigere symptomen te voorkomen. Tevens wordt geadviseerd de hartfunctie te volgen. Bij oudere patiënten is het misschien nodig met een lagere dosis te beginnen en de dosis geleidelijk aan aan te passen (zie rubriek 4.2).
- Bij patiënten met agressief gedrag of agitatie met impulsiviteit moet sulpiride met een sedativum worden toegediend.
- Er is bij antipsychotica, waaronder sulpiride, melding gemaakt van leukopenie, neutropenie en agranulocytose. Infecties of koorts van onbekende oorsprong kunnen wijzen op bloeddyscrasie (zie rubriek 4.8) en vereisen onmiddellijk hematologisch onderzoek.
- Sulpiride heeft een anticholinerge werking en dient dus voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van glaucoom, ileus, congenitale gastrointestinale stenose, urineretentie of prostaathyperplasie.
- Sulpiride dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met hypertensie, vooral bij de oudere populatie, vanwege het risico op een hypertensieve crisis.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, lactasedeficiëntie of glucosegalactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### **4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Contra-indicaties voor gelijktijdig gebruik

- Levodopa: wederkerige antagonistische werking tussen levodopa en neuroleptica (zie rubriek 4.3).

##### Interacties waardoor gelijktijdig gebruik wordt afgeraden

- Alcohol kan de sederende werking van neuroleptica versterken. Consumptie van alcoholische dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten, moet worden vermeden.
- Antiparkinsonmiddelen (waaronder ropinirol): wederkerige antagonistische werking.
- Combinatie van middelen die de QT-interval kunnen verlengen of *torsade de pointes* kunnen veroorzaken (zie rubriek 4.4):
- Middelen die bradycardie veroorzaken, zoals bètablokkers, calciumantagonisten en middelen die bradycardie veroorzaken zoals diltiazem en verapamil, clonidine, guanfacine; digitalis.
- Middelen die hypokaliëmie veroorzaken: kaliumverlagende diuretica, laxantia, intraveneus amfotericine B, glucocorticoïden, tetracosactiden. Hypokaliëmie dient gecorrigeerd te worden.
- Klasse Ia-antiarritmica zoals kinidine en disopyramide.
- Klasse III-antiarritmica zoals amiodaron en sotalol.
- Andere geneesmiddelen zoals pimozide, sultopride, haloperidol, thioridazine, methadon, imipramine-antidepressiva, lithium, bepridil, cisapride, erytromycine IV, vincamine IV, halofantrine, pentamidine en sparfloxacine.

##### Interacties waarmee rekening gehouden dient te worden

- Sucralfaat: sulpiride wordt verminderd geabsorbeerd bij gelijktijdige toediening van sulpiride en sucralfaat, sulpiridespiegels in het plasma kunnen afnemen, wat kan leiden tot een afname of verlies van de therapeutische activiteit. Sulpiride dient daarom ten minste twee uur voor sucralfaat te worden toegediend.
- Antacida: sulpiride wordt verminderd geabsorbeerd bij gelijktijdig gebruik van sulpiride met antacida die magnesium of aluminium bevatten, sulpiridespiegels in het plasma kunnen afnemen, wat kan leiden tot een afname of verlies van de therapeutische activiteit. Sulpiride dient daarom ten minste twee uur voor antacida te worden toegediend.
- Antihypertensiva: antihypertensieve werking en mogelijke toename van het aantal gevallen van orthostatische hypotensie (cumulatief effect).
- CZS-depressiva waaronder narcotica, analgetica, sederende H1-antihistaminica, barbituraten, benzodiazepinen en andere anxiolytica, clonidine en afgeleiden daarvan.
- Lithium: verhoogt het risico op extrapiramidale bijwerkingen. Aanbevolen wordt bij het eerste teken van neurotoxiciteit beide geneesmiddelen te staken.
- Andere middelen die convulsies kunnen veroorzaken: neuroleptica die de epileptogene drempel verlagen, voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van andere geneesmiddelen die convulsies kunnen veroorzaken (haloperidol).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar van het gebruik van sulpiride bij zwangere vrouwen. De veiligheid van sulpiride tijdens de menselijke zwangerschap is niet vastgesteld.

Sulpiride passeert de placenta. Dierproeven zijn onvoldoende wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van sulpiride wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen effectieve anticonceptie toepassen, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan de potentiële risico's. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap blootgesteld zijn

aan antipsychotica, waaronder Sulpiride Grindeks, hebben een risico op bijwerkingen waaronder extrapiramidale en/of ontweningsverschijnselen na de geboorte die in ernst en duur kunnen variëren (zie rubriek 4.8). Er zijn meldingen gemaakt van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood, voedingsproblemen. Daarom moeten pasgeborenen nauwlettend in de gaten worden gehouden.

#### Borstvoeding

Sulpiride wordt in vrij grote hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden, ver boven de aanvaarde waarde van 10 % van de naar het moedergewicht gecorrigeerde dosering, maar de concentraties in het bloed van zuigelingen die borstvoeding krijgen zijn niet geëvalueerd. Er is onvoldoende informatie over de effecten van sulpiride bij neonaten/zuigelingen.

Er moet een besluit genomen worden om de borstvoeding te stoppen of af te zien van behandeling met sulpiride, waarbij rekening gehouden moet worden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van therapie voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Bij behandelde dieren werd een afname in de vruchtbaarheid waargenomen, gekoppeld aan de farmacologische effecten van het middel (prolactine-gemedieerd effect).

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Dit geneesmiddel kan sufheid, duizeligheid, visuele stoornissen veroorzaken en het mentale en/of fysieke vermogen aantasten dat nodig is voor het uitvoeren van gevaarlijke taken zoals machines bedienen of een voertuig besturen. Voorzichtigheid is geboden tijdens het rijden of het bedienen van machines, vooral omdat de bijzondere gevoeligheid per patiënt voor het geneesmiddel niet is vastgesteld.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### *Samenvatting van het veiligheidsprofiel*

Klinisch significant en therapiebeperkend zijn neurologische stoornissen van de extrapiramidale bijwerkingen. Extrapiramidale symptomen (acathisie, acute dystonie en parkinsonisme) zijn met sulpiride in verband gebracht en komen voor bij 12,8% van de patiënten die doses van  $\leq 1200$  mg/dag krijgen.

Een uiterst zeldzame, maar ernstige bijwerking is maligne antipsychoticasyndroom (MAS) (skeletspier rigiditeit, hyperthermie, stupor) dat zonder intensieve tegenmaatregelen fataal kan aflopen. Zoals bij alle neuroleptica is maligne antipsychoticasyndroom een mogelijk fatale complicatie.

Sulpiride kan een verlening van het QT-interval veroorzaken. Hiervan is bekend dat dit het risico op ernstige ventrikularitmieën zoals torsade de pointes (TdP) kan versterken. Geadviseerd wordt voor elke toediening en indien de klinische gesteldheid van de patiënt dit toelaat, te monitoren op factoren die het optreden van deze ritmestoornis kunnen bevorderen.

Ook kunnen er hyperprolactinemie, slaapstoornissen, constipatie, verhoogde leverenzymen, maculopapulaire rash, pijn op de borst, galactorroe en gewichtstoename optreden als de meest voorkomende bijwerkingen.

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar MedDRA-systeem/orgaanklasse en MedDRA-frequentie volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

#### *Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm*

<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	Soms	Leukopenie (zie rubriek 4.4)
	Niet bekend	Neutropenie, agranulocytose (zie rubriek 4.4)
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	Niet bekend	Anafylactische reacties: urticaria, dyspneu, hypotensie, anafylactische shock

<b><u>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</u></b>	Niet bekend	Hyponatriëmie, syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
<b>Endocriene aandoeningen</b>	Vaak	Hyperprolactinemie
<b>Psychische stoornissen</b>	Vaak	Slapeloosheid
	Niet bekend	Verwardheid
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Vaak	Sufheid of slaperigheid, extrapiramidale symptomen (deze symptomen zijn in het algemeen omkeerbaar na toediening van antiparkinsonmiddelen), parkinsonisme, tremor, acathasie
	Soms	Hypertonie, dyskinesie, dystonie
	Zelden	Oculogyrische crisis
	Niet bekend	Insulten, maligne antipsychoticasyndroom (zoals met alle neuroleptica is het maligne antipsychoticasyndroom (zie rubriek 4.4) een levensbedreigende complicatie), hypokinesie, tardieve dyskinesie (gekenmerkt door ritmische en onvrijwillige bewegingen van vooral de tong en/of het gezicht, zijn net als met alle neuroleptica gemeld na toediening van neuroleptica gedurende meer dan 3 maanden. Antiparkinsonmiddelen zijn onwerkzaam of kunnen de symptomen verergeren).
<b>Hartaandoeningen</b>	Zelden	Ventrikularitmie, ventrikeltachycardie, ventrikelfibrilleren
	Niet bekend	QT-verlenging op het electrocardiogram, hartstilstand, <i>torsade de pointes</i> , plotselinge dood (zie rubriek 4.4)
<b>Bloedvataandoeningen</b>	Soms	Orthostatische hypotensie
	Niet bekend	Veneuze trombo-embolie, longembolie, diepveneuze trombose, verhoogde bloeddruk (zie rubriek 4.4)
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen</b>	Niet bekend	Aspiratiepneumonie (voornamelijk in combinatie met andere CZS-onderdrukkende middelen)
<b>Maagdarmstelselaandoeningen:</b>	Vaak	Obstipatie
	Soms	Speekselhypersecretie
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Vaak	Verhoogde leverenzymen
	Niet bekend	Hepatocellulaire, cholestatiche of gemengde leverbeschadiging
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Vaak	Maculo-papulaire rash
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Niet bekend	Torticollis, trismus, rabdomyolyse
<b>Zwangerschap, puerperium en perinatale periode</b>	Niet bekend	Extrapiramidale symptomen, ontweningsverschijnselen bij neonaten (zie

		rubriek 4.6)
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Vaak	Pijn op de borst, galactorroe
	Soms	Borstvergroting, amenorroe, abnormaal orgasme, erectiele disfunctie
	Niet bekend	Gynaecomastie
<b>Algemene aandoeningen en toediening en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Vaak	Gewichtstoename
	Niet bekend	Hyperthermie
<b>Onderzoeken</b>	Niet bekend	Verhoging in bloedcreatinefosfokinase

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Voor België	Voor Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie  Galileelaan 5/03 B-1210 Brussel Website: <a href="http://www.eenbijwerkingmelden.be">www.eenbijwerkingmelden.be</a> e-mail: <a href="mailto:adr@fagg.be">adr@fagg.be</a>	Website : <a href="http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html">http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html</a>

## 4.9 Overdosering

### Tekenen en symptomen

Er is beperkt ervaring met overdosering van sulpiride.

In geval van overdosering kunnen tekenen van dyskinetische aard optreden met spasmodische torticollis en kaakklem met tongprotrusie. Sommige patiënten ontwikkelen levensbedreigende vormen van parkinsonisme en coma.

Gevallen met dodelijke afloop zijn gemeld voornamelijk in combinatie met andere psychotrope middelen.

Sulpiride wordt gedeeltelijk door hemodialyse verwijderd.

### Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor sulpiride. De behandeling is strikt symptomatisch. Desalniettemin moeten er adequate ondersteunende maatregelen worden genomen en moeten vitale functies nauwlettend worden gevolgd; monitoring van de hartfunctie wordt aanbevolen tot herstel van de patiënt (risico op QT-verlenging en daaruit voortvloeiende ventrikularitmie).

In geval van ernstige extrapiramidale symptomen moeten er anticholinerge middelen worden toegediend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsychotica, benzamiden, ATC-code: N05AL01

#### Werkingsmechanisme

Sulpiride is een atypisch neurolepticum dat behoort tot de groep gesubstitueerd benzamiden. Sulpiride antagoneert specifiek de D2- en D3-dopaminereceptoren. Het middel bindt selectief aan D2- en D3-dopaminereceptoren in het limbisch systeem. Lage doses sulpiride blokkeren bij voorkeur de presynaptische D2-/D3-dopaminereceptoren en versterken zo de dopaminerge transmissie, terwijl hogere doses de postsynaptische receptoren blokkeren en zo dopaminerge hyperactiviteit remmen.

#### Farmacodynamische effecten

Bij patiënten met psychotische stoornissen die negatieve symptomen veroorzaken, is sulpiride werkzaam met een dosering van 150 tot 600 mg/dag. In dit dosisbereik heeft sulpiride praktisch geen effect op de positieve symptomen. Doses van 600-1000 mg/dag verbeteren de positieve symptomen bij patiënten met acute of chronische psychose. Enkel heel hoge doseringen sulpiride hebben een sederend effect.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na intramusculaire injectie van 100 mg sulpiride werden na 30 minuten maximumplasmaconcentraties ( $C_{max}$ ) van 2,2 mg/l bereikt.

Oraal wordt sulpiride binnen 4,5 uur na toediening geabsorbeerd.  $C_{max}$  behorend bij een orale dosis (tablet) van 200 mg ligt tussen 0,5 en 1,8 mg/l, en bij een capsule van 50 mg tussen 0,1 en 0,6 mg/l. Na een dosis van 50 mg orale oplossing bedroeg de  $C_{max}$  0,28 mg/l.

#### Distributie

de biologische beschikbaarheid van de orale vormen ligt tussen de 25 % en 35 % en varieert sterk per persoon. Sulpirideplasmaconcentraties staan in verhouding met de dosis.

Sulpiride verspreidt zich snel in de lichaamweefsels, vooral in de lever en de nieren. Het verspreidt zich weinig in de hersenen.

Minder dan 40 % van het geneesmiddel wordt aan plasmaeiwitten gebonden. De distributiesnelheid voor erythrocyten ten opzichte van plasma is 1.

#### Biotransformatie

Sulpiride wordt in mensen niet actief gemetaboliseerd.

#### Eliminatie

Sulpiride wordt voornamelijk door middel van glomerulaire filtratie via de nieren uitgescheiden. Renale klaring komt meestal overeen met de totale klaring. 92 % van de intramusculaire dosis wordt onveranderd via de urine uitgescheiden.

De hoeveelheid die via moedermelk wordt uitgescheiden wordt geschat op 1/1000 van de dagelijkse dosis.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 7 uur. Het distributievolume bij steady-state bedraagt 0,94 l/kg (0,6 tot 1,5 l/kg). De totale klaring bedraagt 126 ml/min.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Experimentele onderzoeken bij proefdieren gaven geen directe of indirecte aanwijzingen voor teratogene effecten op de ontwikkeling bij embryo's en foetussen, de bevalling of de postnatale ontwikkeling.

Bij proefdieren die met sulpiride werden behandeld, is er een verminderde vruchtbaarheid waargenomen, die verband houdt met de farmacologische effecten van het middel (prolactinegemediateerde werking). Na staking van de behandeling is dit effect omkeerbaar. Langdurige toediening van neuroleptica, zoals sulpiride, is in verband gebracht met een verhoogde incidentie van endocriene tumoren, hoewel dergelijke bevindingen niet voor alle onderzochte stammen ratten en muizen gelden en het niet zeker wat deze bevindingen voor de mens betekenen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat  
Methylcellulose  
Aardappelzetmeel  
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide  
Magnesiumstearaat  
Talk

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/aluminiumfolie blisterverpakking.

10 tabletten per blisterverpakking. 3 of 10 blisterverpakkingen verpakt in een kartonnen doos.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AS GRINDEKS.  
Krustpils iela 53  
Rīga, LV-1057  
Letland  
Telefoonnummer: +371 67083205  
Fax: +371 67083505  
E-mail: grindeks@grindeks.com

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sulpiride Grindeks 50 mg tabletten: BE592355

Sulpiride Grindeks 100 mg tabletten: BE592364  
Sulpiride Grindeks 200 mg tabletten: BE592373

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29.11.2021

**10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 01/2024.