

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sulpiride EG 200 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 200 mg de sulpiride.

Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 58 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

Comprimés ronds, blancs, plats, chanfreinés, prévus d'une barre de cassure en forme de croix sur une face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

A faibles doses:

- Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété d'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.
- Dépression: traitement de la dépression psychotique et des formes sévères de dépression résistant aux antidépresseurs.
- Etats déficitaires de la schizophrénie: états de repli, apragmatisme, aboulie, diminution de l'activité sociale.

A doses plus élevées

- Schizophrénie aiguë et chronique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie n'est donnée qu'à titre indicatif.

Les doses doivent être adaptées individuellement en se basant sur la réponse clinique et l'apparition d'effets indésirables : un délai de quelques jours permet d'évaluer la première réponse et d'adapter ensuite la posologie.

- états d'anxiété, dépressions: 150 à 300 mg/jour
- Etats déficitaires: 200 à 600 mg/jour.
- Etats productifs: schizophrénie, psychoses: 600 à 1.600 mg/jour

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine: diminution de la dose de 35 à 70% comme suit:

- 30 à 60 ml/min: administration de 50 à 70% de la dose normale
- 10 à 30 ml/min: administration de 35 à 50% de la dose normale
- 10 ml/min: maximum 35% de la dose normale.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du sulpiride chez les enfants n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

La dose doit être répartie sur 3 prises par jour.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au sulpiride ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Tumeurs prolactino-dépendantes (prolactinome hypophysaire et cancer du sein).
- Des accidents hypertensifs graves ont été rapportés chez des patients ayant un phéochromocytome après administration de substances antidopaminergiques dont certaines benzamides.
Il vaut donc mieux ne pas prescrire ce produit aux patients ayant un phéochromocytome connu ou suspecté (sauf dans le cadre d'un test d'épreuve).
- Association avec la lévodopa (voir rubrique 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Comme pour tout neuroleptique, un syndrome malin des neuroleptiques, une complication potentiellement fatale peut survenir, caractérisé par: hyperthermie, rigidité musculaire, rhabdomyolyse, taux élevés de créatine phosphokinase sérique et dysfonctionnement du système autonome. En cas d'hyperthermie d'origine inconnue, le sulpiride doit être arrêté rapidement sous surveillance médicale.

Le Sulpiride EG peut, avec prudence toutefois, être administré aux patients souffrant de la maladie de Parkinson nécessitant un traitement neuroleptique.

Patients pédiatriques

Chez l'enfant, la sécurité et l'efficacité du sulpiride n'ont pas été complètement étudiées.

Allongement de l'intervalle QT

Le sulpiride peut induire un allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.8. Effets indésirables). Cet effet est connu pour potentialiser le risque d'arythmies ventriculaires graves telles que des torsades de pointes.

Avant toute administration, et si possible selon l'état clinique du patient, il est recommandé de contrôler les facteurs qui peuvent favoriser la survenue de ce trouble de rythme :

- Bradycardie inférieure à 55 battements par minute,
- Déséquilibre de la balance électrolytique en particulier hypokaliémie,
- Allongement congénital de l'intervalle QT,
- Traitement en cours avec un médicament qui est susceptible d'entraîner une bradycardie prononcée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, une diminution de la conduction intracardiaque, ou un allongement de l'intervalle QTc (voir rubrique 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

Accident vasculaire cérébral

Au cours des études cliniques randomisées versus placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités par certains antipsychotiques atypiques, on a observé une augmentation de trois fois le risque d'accident vasculaire cérébral.

Le mécanisme d'un tel accroissement du risque n'est pas connu.

Une augmentation du risque d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut pas être exclue.

Le sulpiride doit être utilisé avec précaution chez les patients à risque d'accident vasculaire cérébral.

Mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence

Les données issues de deux études observationnelles de grande envergure indiquent un risque légèrement accru de décès chez les patients âgés atteints de démence traités par des antipsychotiques, par rapport aux patients âgés ne suivant aucun traitement. Actuellement, les données sont insuffisantes pour fournir une estimation précise de l'importance du risque. On ignore encore la cause de ce risque accru. Sulpiride EG n'est pas approuvé pour le traitement des troubles du comportement liés à la démence.

Thromboembolisme veineux

Des cas de thromboembolie veineuse (VTE) ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques. Etant donné que les patients traités à base d'antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de VTE, tous les facteurs de risque possibles de VTE doivent être identifiés avant et durant un traitement à base de Sulpiride EG et des mesures préventives doivent être prises.

Cancer du sein

Le sulpiride peut augmenter les taux de prolactine. Par conséquent, il convient de faire preuve de prudence et de surveiller étroitement les patients ayant des antécédents ou des antécédents familiaux de cancer du sein pendant le traitement par le sulpiride.

Précautions d'emploi

Les doses de Sulpiride EG doivent être adaptées individuellement sur la base de la réponse clinique et de l'apparition des effets secondaires, surtout des effets extrapyramidaux.

Il faut tenir compte du fait que le Sulpiride EG peut entraîner un syndrome extrapyramidal, une dyskinésie tardive et le syndrome neuroleptique malin des neuroleptiques (voir rubrique 4.8. Effets indésirables).

Une hyperglycémie a été rapportée chez des patients traités par des agents antipsychotiques atypiques. Une surveillance glycémique appropriée doit donc être portée aux patients avec un diagnostic de diabète sucré ou avec des facteurs de risque de diabète, en début de traitement par le sulpiride.

En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée (voir rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration).

Chez les patients âgés, comme pour tout neuroleptique, le sulpiride doit être utilisé avec précaution.

Chez les patients avec comportement agressif ou les patients agités ou impulsifs, le sulpiride peut être administré avec un sédatif.

Les neuroleptiques peuvent abaisser le seuil épileptogène et des cas de convulsions ont été rapportés sous sulpiride (voir rubrique 4.8. Effets indésirables). Par conséquent, les patients avec antécédent d'épilepsie doivent être surveillés attentivement.

En cas d'utilisation d'antipsychotiques, y compris Dogmatil, la leucopénie, le neutropénie et l'agranulocytose ont été signalées. Des infections inexplicables ou de la fièvre peuvent être des signes de dyspnée sanguine et nécessitent un examen hématologique immédiat.

Des effets anticholinergiques ont été rapportés avec le sulpiride. Le sulpiride doit donc être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de glaucome, d'iléus, de sténose digestive congénitale, de rétention urinaire ou d'hyperplasie prostatique.

En raison du risque de crise d'hypertension, le sulpiride doit être utilisé avec prudence chez les patients hypertendus, en particulier les personnes âgées. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance adéquate.

Sulpiride EG contient du lactose

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association contre-indiquée

- Lévodopa: Antagonisme réciproque des effets entre la lévodopa et les neuroleptiques.

Associations non recommandées

- Alcool: risque de majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques. En conséquence, il faut éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
- Agonistes dopaminergiques (amantadine, bromocriptine, cabergoline, pergolide, ropinirole): antagonisme réciproque.
- Associations aux médicaments suivants susceptibles de prolonger l'intervalle QT ou d'induire des torsades de pointes (voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi):
 - o Médicaments induisant une bradycardie tels que bêta-bloquants, antagonistes calciques induisant une bradycardie tels que diltiazem et vérapamil, clonidine, guanfacine ; glycosides digitaliques.
 - o Médicaments induisant une hypokaliémie : diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, glucocorticoïdes, tétracosactides. L'hypokaliémie doit être corrigée.
 - o Anti-arythmiques de la classe Ia tels que quinidine, disopyramide.
 - o Anti-arythmiques de la classe III tels qu'amiodarone, sotalol.
 - o Autres médicaments tels que pimozide, sultopride, halopéridol, méthadone, antidépresseurs imipraminiques, lithium, bépripil, cisapride, thioridazine, érythromycine IV, vincamine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine.

Associations à prendre en compte:

- Lithium: risque d'effets neurotoxiques.
- Antihypertenseurs: effet antihypertenseur et risque d'hypertension orthostatique majorés (effet additif).
- Autres médicaments pouvant provoquer des convulsions: les neuroleptiques abaissant le seuil épileptogène, la prudence est de vigueur lors de l'administration avec d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (halopéridol).
- Antiacides et sucralfates: en cas de co-administration, l'absorption du sulpiride est diminuée. Il est donc recommandé d'administrer le sulpiride au moins 2 heures avant ces médicaments.
- Autres dépresseurs du système nerveux central: dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), la plupart des antihistaminiques H1, barbituriques, benzodiazépines, tranquillisants autres que benzodiazépines, clonidine et apparentés, hypnotiques, antidépresseurs sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène. Majoration de la dépression centrale, pouvant avoir des conséquences importantes, notamment en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose que d'une quantité limitée de données sur l'utilisation de sulpiride chez la femme enceinte. La sécurité d'emploi du sulpiride pendant la grossesse humaine n'a pas été établie.

Le sulpiride traverse le placenta. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation du sulpiride n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace, sauf si les bénéfices justifient les risques potentiels. Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (y compris Sulpiride EG) pendant le troisième trimestre de la grossesse ont un risque d'effets indésirables dont des symptômes extrapyramidaux et/ou de sevrage pouvant varier en sévérité et durée après l'accouchement. Les symptômes suivants ont été rapportés : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire ou difficultés à nourrir l'enfant. Par conséquent, les nouveau-nés doivent être étroitement suivis.

Allaitement

Le sulpiride est excrété dans le lait maternel en quantités assez importantes, supérieures à la valeur acceptée de 10 % de la dose ajustée en fonction du poids maternel, mais les concentrations sanguines chez les nourrissons allaités n'ont pas fait l'objet d'une évaluation. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de sulpiride chez les nouveaunés/nourrissons. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit de s'abstenir du traitement avec le sulpiride en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Une baisse de la fertilité associée aux effets pharmacologiques du médicament (effet médié par la prolactine) a été observée chez les animaux traités.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les conducteurs de véhicules et les opérateurs de machines doivent être avertis du risque de somnolence lié à la prise de ce médicament.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés suivant les termes de fréquence utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système nerveux

- Sédation ou somnolence
- Symptômes extrapyramidaux et troubles associés:
 - o Parkinsonisme et troubles associés : tremblement, hypertonie, hypokinésie, hypersalivation,
 - o Dyskinésie aiguë et dystonies (torticolis spasmodique, crise oculogyre, trismus),
 - o Acathisie.Ces symptômes sont généralement réversibles après administration d'un médicament antiparkinsonien.
- Des dyskinésies tardives (caractérisées par des mouvements rythmiques involontaires en premier lieu de la langue et/ou du visage) ont été rapportées comme avec tous les neuroleptiques, après un traitement neuroleptique de plus de 3 mois.

Le traitement par un antiparkinsonien est inefficace ou peut induire une aggravation des symptômes.

- Des convulsions ont été rapportées (voir rubriques 4.4. Précautions d'emploi).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Fréquence indéterminée : hyponatrémie, syndrome de sécrétion insuffisante d'hormone antidiurétique (SIADH)

Affections endocriniennes

- Une hyperprolactinémie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Comme pour tous les neuroleptiques, un syndrome malin (voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales) qui constitue une complication potentiellement fatale, les symptômes sont d'ordre moteur (catatonie et signes extrapyramidaux) et autonome. Ils vont d'une diminution d'activité à l'akinésie et au mutisme et conduisent finalement à la stupeur et au coma.

Le symptôme autonome le plus fréquent est l'hyperthermie qui apparaît la plupart du temps après les symptômes moteurs, elle est souvent accompagnée d'autres signes : tension labile, tachycardie, vasoconstriction périphérique, transpiration, ...

Le traitement doit être interrompu ; l'administration de la bromocriptine ou de dantrolène peut être utile.

- Augmentation du poids
- Fréquence indéterminée: hyperthermie (voir rubrique 4.4)

Affections cardiaques

- Hypotension posturale
- Allongement de l'intervalle QT et arythmies ventriculaires comme torsades de pointes et tachycardie ventriculaire, pouvant conduire à une fibrillation ventriculaire, un arrêt cardiaque ou une mort subite (voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales).

Affections hépatobiliaires

- Augmentation des enzymes hépatiques
- Atteinte hépatocellulaire, cholestatique ou mixte (rare)

Affections gastro-intestinales

- Bouche sèche, nausées, vomissements, constipation, anorexie.

Affections des organes de reproduction et du sein

- Troubles liés à l'hyperprolactinémie : galactorrhée, aménorrhée, gynécomastie, augmentation du volume des seins, douleur mammaire, dysfonctionnement orgasmique et de l'érection.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

- Rash maculo-papuleux

Affections vasculaires

- Des cas de thromboembolie veineuse, y compris des cas d'embolie pulmonaire et des cas de thrombose veineuse profonde ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques – Fréquence indéterminée

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

- Syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6) - Fréquence indéterminée

Affections psychiatriques

- Fréquence indéterminée: confusion

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Fréquence indéterminée: leucopénie, neutropénie et agranulocytose (voir la rubrique 4.4. « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Fréquence indéterminée: pneumopathie d'inhalation (principalement associée à d'autres dépresseurs du SNC)

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Fréquence indéterminée: rhabdomyolyse

Investigations

- Fréquence indéterminée: créatine phosphokinase sanguine augmentée

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax: (+33) 3 83 65 61 33
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Un éventuel surdosage pourrait se produire sous la forme de crises de dyskinésie du type de torticolis spastiques, protrusion de la langue et trismus. Dans certains cas, un syndrome de Parkinson

extrêmement grave et un coma peuvent apparaître. Des cas mortels ont été signalés, principalement en association avec d'autres substances psychotropes.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique au sulpiride. Le traitement est uniquement symptomatique. Pour cette raison il faut prendre les mesures adjuvantes appropriées: surveillance attentive des fonctions vitales, monitoring cardiaque continu (risque d'allongement de l'intervalle QT et arythmies ventriculaires conséquentielles) jusqu'au rétablissement du patient. Si des symptômes extrapyramidaux graves surviennent, il faut avoir recours aux anticholinergiques.

Le sulpiride est partiellement éliminé par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: benzamides substituées, code ATC: N05AL01

Le sulpiride est un antagoniste spécifique des récepteurs dopaminergiques D2/D3 qui appartient à la classe des benzamides substituées.

Il démontre un profil pharmacologique bipolaire: à faibles doses, c.-à-d. 150 à 600 mg/j, il entraîne une augmentation de la neurotransmission dopaminergique avec un effet antidéficitaire.

A doses plus élevées (600 à 1.600 mg/j) le sulpiride inhibe les récepteurs D2/D3 et démontre un effet antiproductif qui a bien été démontré dans le cas des psychoses aiguës et chroniques. L'effet sédatif du sulpiride n'apparaît qu'à des doses très élevées.

Comme d'autres inhibiteurs des récepteurs dopaminergiques, le sulpiride possède une activité hyperprolactinémiant. Il peut aussi provoquer des réactions extrapyramidales mais dans une moindre mesure que les neuroleptiques classiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Lors de son administration par voie orale, le sulpiride est résorbé en 4,5 heures: son pic plasmatique est de 0,73 mg/l après la prise d'un comprimé de 200 mg de sulpiride.

Distribution

La biodisponibilité de la forme orale est de 25 à 35%. Les différences interindividuelles peuvent être importantes. Les taux plasmatiques du sulpiride sont proportionnels à la dose administrée. Le sulpiride diffuse rapidement dans les tissus, principalement hépatiques et rénaux. La diffusion cérébrale est faible. La liaison aux protéines est inférieure à 40%. Le coefficient de distribution entre les érythrocytes et le plasma est de 1. Le sulpiride est excrété dans le lait maternel.

Biotransformation

Chez l'homme, le sulpiride est très peu métabolisé. 92% de la dose de sulpiride administrée par voie intramusculaire sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines.

Elimination

Le temps de demi-vie d'élimination plasmatique est de 7 heures. A l'état d'équilibre, le volume de distribution est de 0,94 l/kg. La clairance totale est de 126 ml/min.

Le sulpiride est principalement excrété par les reins, par filtration glomérulaire. La clairance rénale est généralement égale à la clairance totale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose
Amidon de maïs
Méthylcellulose
Stéarate de magnésium
Talc
Silice colloïdale anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25 °C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Al/PVC de 12, 24, 36 ou 48 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE133822

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Résumé des caractéristiques du produit

Date de première autorisation: 01/04/1986
Date de dernier renouvellement: 03/06/2013

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 01/2021
Data de mise à jour du texte: 01/2021