



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР

03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40 тел.(044)498-4301 факс (044)498-4360

19.07.13 № 1123/НМ
№ _____ від _____

**ТОВ "Санофі-Авентіс Україна",
Україна**

**Державна служба України з
лікарських засобів**

Державний експертний центр МОЗ України повідомляє, що наказом Міністерства охорони здоров'я України від **12.07.2013р. №593** затверджено зміни: *зміни в інструкції для медичного застосування. Введення змін протягом 3 місяців після затвердження до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб ЕГЛОНІЛ, форма випуску:*

– таблетки по 200 мг № 12 (12x1); № 60 (12x5) у блістерах
виробництва **Санофі Вінтроп Індастрія, Франція**

Зміни до інструкції для медичного застосування на вищезазначений лікарський засіб додаються.

В.о. генерального директора

М.О. Востріков

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.09.2010 № 750
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3818/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України

12.04.13 № 593

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕГЛОНІЛ
(EGLONYL®)

Склад:

діючі речовини: сульпірид;

1 таблетка містить сульпіриду 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, метилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний водний, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A L01

Клінічні характеристики.

Показання. Гострі психічні розлади. Хронічні психічні розлади (шизофренія, хронічні порушення нешизофренічного характеру: параноїдальні стани, хронічний галюцинаторний психоз).

Протипоказання. Підвищена чутливість до сульпіриду або будь-якої з допоміжних речовин препарату; пролактинзалежні пухлини (наприклад, пролактинсекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної залози); відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитому; в комбінації з неантипаркінсонічними агоністами допаміну (каберголін та кінаголід), та в комбінації з леводопою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування.

Слід завжди призначати мінімальну ефективну дозу. Якщо клінічний стан пацієнта дозволяє, лікування має розпочинатися з низької дози, після чого можливе поступове титрування дози.

Призначений лише для дорослих хворих в даній лікарській формі.

Добова доза становить 200 -1000 мг.

Побічні реакції.

Небажані реакції, пов'язані із застосуванням препарату, що спостерігалися під час клінічних досліджень, наводяться нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти

виникнення (дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$)).

Нервові розлади.

Рання дискінезія (спастична кривошия, окулогирні кризи, тризм), що зменшується при застосуванні антихолінергічних антипаркінсонічних препаратів.

Екстрапірамідні симптоми та пов'язані порушення:

- паркінсонізм та пов'язані симптоми: тремор, гіпертонія, гіпокінезія, гіперсаливація;
- акінетичні симптоми, що супроводжуються або не супроводжуються гіпертонусом, які частково зменшуються при застосуванні антихолінергічних антипаркінсонічних агентів;
- гіперкінетично-гіпертонічна, збудлива рухова активність,
- акатизія.

Пізня дискінезія, для якої характерні мимовільні ритмічні рухи, зокрема язика і/або обличчя, яка може спостерігатись у ході тривалих курсів лікування всіма нейролептиками; в цьому випадку антихолінергічні антипаркінсонічні препарати неефективні та можуть погіршувати клінічні прояви.

Заспокійливий ефект або сонливість.

Надходили повідомлення про безсоння.

Судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальні порушення.

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»). Збільшення маси тіла.

Ендокринні порушення.

Короткочасна гіперпролактинемія, що зникає після відміни лікування, яка може призводити до аменореї, галактореї, гінекомастії, імпотенції, фригідності, збільшення молочних залоз та біль у молочних залозах.

Кардіологічні розлади.

Подовження QT-інтервалу, шлуночкові аритмії, зокрема пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (torsades de pointes) та шлуночкова тахікардія, яка може призвести до фібриляції шлуночків або зупинки серця, раптова смерть (див. розділ «Особливості застосування»).

Судинні порушення.

Постуральна гіпотензія.

Під час застосування антипсихотичних засобів повідомлялось про випадки венозної тромбоемболії, включаючи іноді летальні випадки емболії легеневої артерії та тромбоз глибоких вен – частота випадків не встановлена.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз – частота виникнення невідома.

З боку гепатобіліарної системи.

Збільшення активності ферментів печінки.

Патологія шкіри та підшкірної тканини.

Макулопапулярний висип.

Загальні розлади.

Реакції гіперчутливості.

Стани при вагітності, післяпологовому та перинатальному періоді.

Синдром відміни у новонароджених – частота виникнення невідома.

Передозування. Досвід щодо передозування сульпіриду обмежений. Можуть спостерігатись дискінетичні прояви зі спазматичною кривошиєю, протрузією язика та тризмом. У деяких хворих можуть розвинути прояви паркінсонізму, що становлять собою небезпеку для життя, або навіть кома.

Сульпірид частково виводиться при гемодіалізі. Специфічний антидот для сульпіриду відсутній.

Лікування має бути симптоматичне, реанімація при ретельному контролі серцевої діяльності та дихальної функції (ризик пролонгації інтервалу QT та шлуночкових аритмій), який повинен продовжуватися до повного одужання хворого. У разі розвитку тяжкого екстрапірамідального синдрому слід вводити антихолінергічні препарати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У тварин спостерігалось зниження фертильності, пов'язане з фармакологічними властивостями лікарського засобу (пролактин опосередкований ефект). Результати дослідження на тваринах не вказують на безпосередній або опосередкований шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріонів/плодів і/або постнатальний розвиток. Щодо людей доступна дуже обмежена кількість даних про вплив на перебіг вагітності. Майже в усіх випадках порушення розвитку плоду або новонароджених, про які повідомлялося в контексті застосування сульпіриду під час вагітності, допускаються альтернативні пояснення, які здаються більш вірогідними. Таким чином, через обмежений досвід застосування сульпіриду під час вагітності його застосування не рекомендується. При застосуванні антипсихотиків, включаючи Еглоніл, впродовж 3 триместру вагітності існує ризик виникнення побічних реакцій, включаючи екстрапірамідний синдром та синдром відміни, при яких може змінюватись тяжкість та тривалість побічних реакцій у новонароджених після пологів. Повідомлялось про випадки ажитації, гіпертонії, гіпотонії, тремору, сонливості, дихального дистрес синдрому, порушення при годуванні. Тому потрібно проводити ретельний моніторинг новонароджених.

Лактація. Оскільки сульпірид виявляється в грудному молоці, грудне вигодовування під час лікування не рекомендують.

Діти. Препарат у цій лікарській формі призначений лише для дорослих хворих.

Особливості застосування. Оскільки повідомлялося про випадки розвитку гіперглікемії у пацієнтів, які отримували атипів антипсихотичні засоби, у осіб, які хворіють на діабет або мають фактори ризику розвитку діабету, на початку лікування сульпіридом слід проводити належний моніторинг рівня глюкози в крові.

Окрім особливих випадків, цей лікарський засіб не слід призначати хворим на хворобу Паркінсона.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю рекомендується зменшене дозування та посилений моніторинг; у разі серйозної ниркової недостатності бажано проводити переривчасті курси лікування.

Під час лікування сульпіридом необхідне ретельніше спостереження для:

хворих на епілепсію, оскільки сульпірид може знижувати судомний поріг; були повідомлення про випадки виникнення судом у пацієнтів, які лікувалися сульпіридом (див. розділ «Побічні дії»), пацієнтів літнього віку, які є сприйнятливішими до розвитку постуральної гіпотензії, седативного впливу та екстрапірамідальних ефектів препарату.

У пацієнтів з агресивною поведінкою або ажитацією з імпульсивністю сульпірид повинен призначатися разом із седативними засобами.

При застосуванні антипсихотиків, включаючи Еглоніл, повідомлялось про випадки виникнення лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. Інфекції нез'ясованого походження чи лихоманка можуть вказувати на дискразію крові та потребують негайного лабораторного аналізу крові.

Рекомендовано уникати застосування препарату Еглоніл у хворих з гострою порфірією.

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром: у разі підвищення температури тіла нез'ясованої етіології лікування необхідно негайно припинити, оскільки це може бути одним із симптомів злоякісного синдрому, який може розвиватися під час приймання

нейролептиків (блідість, гіпертермія, автономні розлади, порушення свідомості, ригідність м'язів).

Ознаки автономної дисфункції, такі як потіння і зміни артеріального тиску, можуть розвиватися до появи гіпертермії та є ранніми тривожними симптомами.

Хоча цей ефект нейролептиків може мати ідіосинкратичну природу, можуть бути присутні фактори ризику, такі як зневоднення та органічне ушкодження мозку.

Подовження інтервалу QT: сульпірид може призводити до залежного від дози подовження інтервалу QT. Цей ефект, який, як відомо, підвищує ризик розвитку серйозних вентрикулярних аритмій, зокрема двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії, частіше має місце у пацієнтів з брадикардією, гіпокаліємією та вродженим або набутих подовженням QT (коли сульпірид приймається одночасно з лікарським засобом, який призводить до подовження інтервалу QT), див. розділ «Побічні ефекти».

Зважаючи на це, перш ніж вводити препарат, і якщо дозволяє клінічна ситуація, слід перевірити наявність у пацієнтів факторів ризику, які можуть сприяти розвитку цього типу аритмії:

- брадикардія менш ніж 55 ударів за хвилину,
- гіпокаліємія,
- вроджене подовження інтервалу QT,

отримання лікування лікарським засобом, який може спричинити виражену брадикардію (менш ніж 55 ударів за хвилину), гіпокаліємію, уповільнення внутрішньосерцевої провідності або подовження QT-інтервалу (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

- За винятком невідкладних випадків, рекомендується провести ЕКГ дослідження під час початкового обстеження пацієнтів, які повинні отримувати лікування нейролептичним препаратом.

Інсульт

Під час рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень у літніх пацієнтів зі старечим слабоумством, які лікувалися атиповими антипсихотиками, спостерігали підвищений ризик інсульту, порівняно з тими, хто отримував плацебо. Причина цього підвищення ризику невідома. Не можна виключати існування підвищеного ризику при застосуванні інших антипсихотичних агентів або в інших популяціях пацієнтів. Пацієнтам, які мають фактори ризику інсульту, цей лікарський засіб призначають з обережністю.

Пацієнти похилого віку з деменцією

Ризик смерті підвищується серед пацієнтів похилого віку, що страждають на психоз, викликаний деменцією, та отримують лікування антипсихотичними засобами.

Аналіз даних з 17 плацебо-контрольованих досліджень (з середньою тривалістю 10 тижнів), які проводились за участю пацієнтів, що загалом приймали атипові антипсихотичні засоби, показав, що ризик смерті збільшився у 1,6 – 1,7 разу серед пацієнтів, які приймали ці препарати, порівняно з плацебо.

Після завершення середнього терміну лікування, що становив 10 тижнів, ризик смерті становив 4,5% в групі пацієнтів, які отримували лікування, порівняно з 2,6% в групі плацебо.

Хоча причини смерті в клінічних дослідженнях із застосуванням атипових антипсихотичних засобів були різними, більшість смертей наставала внаслідок або серцево-судинних (наприклад, серцева недостатність, раптова смерть), або інфекційних захворювань (наприклад, пневмонія).

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що лікування стандартними антипсихотичними засобами може збільшувати смертність, так само, як і у випадку з атиповими антипсихотичними засобами.

Відповідна роль антипсихотичного засобу та характеристик пацієнта у підвищенні рівня смертності в епідеміологічних дослідженнях залишається невизначеною.

* Венозна тромбоемболія: під час застосування антипсихотичних засобів повідомлялось про іноді летальні випадки венозної тромбоемболії (ВТ). Оскільки хворі, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають надбані фактори ризику розвитку ВТ, до та під час

лікування препаратом Еглоніл необхідно визначити усі потенційні фактори ризику розвитку ВТ та вжити попереджувальних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб одночасно з алкоголем, леводопою, агоністами допамінових рецепторів, протипаразитичними засобами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes), з метадоном, іншими нейролептиками та лікарськими засобами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes), див. розділ «Побічні реакції».

У разі застосування препарату навіть в низьких дозах слід зважати на ризик розвитку пізньої дискінезії, зокрема серед хворих похилого віку.

Цей лікарський засіб містить лактозу, тому його застосовувати не рекомендується пацієнтам з непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або синдромом недостатності всмоктування глюкози та галактози (рідке спадкове захворювання).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Слід попередити пацієнтів, особливо тих, хто керує транспортними засобами чи працює з механізмами, про те, що приймання цього лікарського засобу може призводити до розвитку сонливості (див. розділ «Побічні реакції»). Під час застосування препарату протипоказано керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Седативні засоби

Слід пам'ятати, що багато лікарських засобів або речовин можуть справляти адитивний гальмівний вплив на центральну нервову систему та призводити до зменшення розумової активності. Ці засоби включають похідні морфіну (аналгетики, засоби від кашлю та замісну терапію), нейролептичні засоби, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксиолітики (такі як мепробамаг), гіннотичні засоби, седативні антидепресанти (амітриптилін, доксемін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H₁-антигістамінні, антигіпертензивні препарати з центральною дією, баклофен і талідомід.

Препарати, які можуть спричиняти розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії (torsades de pointes)

До цього серйозного порушення серцевого ритму можуть призводити низка лікарських засобів, які мають або не мають антиаритмічну активність. Провокуючими факторами є гіпокаліємія (див. «Калійнезберігаючі засоби») та брадикардія (див. «Засоби, що викликають брадикардію») або наявність вродженого або набутого подовження інтервалу QT.

До таких засобів належать, зокрема, антиаритмічні препарати класів Ia та III і деякі нейролептичні засоби.

У таку взаємодію вступають еритроміцин, спіраміцин та вінкамін тільки у лікарських формах для внутрішньовенного введення.

Супутнє введення двох «торсадогенних» (тих, що викликають torsades de pointes) препаратів загалом протипоказане. Проте виняток становлять метадон та деякі інші речовини:

протипаразитарні засоби (галофантрин, люмефантрин, пентамідин) небажано комбінувати з іншими препаратами, які можуть викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes);

нейролептики, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes), також не рекомендуються, але не протипоказані для застосування в комбінації з іншими препаратами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes).

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

З неантипаркінсонічним агоністами допаміну (каберголін, кінаголід).

Між леводопою та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Небажані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»).

З протипаразитарними препаратами, які можуть викликати розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії (torsades de pointes) (галофантрин, люмефантрин, пентамідин).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Якщо можливо, лікування протигрибковими азолами слід припинити.

Якщо одночасного лікування уникнути не можна, перед його початком потрібно перевірити QT-інтервал та в його ході контролювати показники ЕКГ.

З антипаркінсонічними агоністами допаміну (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінірол, селегілін).

Між агоністами допаміну та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Агоністи допаміну можуть викликати або посилювати психічні розлади. Якщо хворим на хворобу Паркінсона, які отримують лікування агоністами допаміну, необхідне призначення нейролептиків, дози агоністів допаміну слід поступово знизити (різка їх відміна піддає пацієнта ризику злоякісного нейролептичного синдрому).

З іншими препаратами, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes): антиаритмічні препарати класу Ia (кінідин, гідрокінідин, дизопірамід) і класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід) та інші препарати, такі як бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, мізоластин, вінкамін для внутрішньовенного введення, моксифлоксацин, спіраміцин для внутрішньовенного введення.

Високий ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes):

З іншими нейролептиками, які можуть викликати розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes): (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпотіазид, сертиндол, сульпірид, сультоприд, тіаприд, вераліприд).

Високий ризик виникнення шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

З алкоголем

Потенціювання седативних ефектів нейролептичних засобів.

Погіршення здатності до концентрації уваги може становити небезпеку під час керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Пацієнти повинні уникати споживання алкогольних напоїв або лікарських засобів, які містять спирт.

З метадоном

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

Комбінації, призначення яких вимагає обережності

З бета-блокаторами, які застосовуються при серцевій недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Необхідний клінічний моніторинг та контроль ЕКГ.

З препаратами, які викликають брадикардію (зокрема, антиаритмічні препарати класу Ia, бета-блокатори, деякі антиаритмічні препарати класу III, деякі блокатори кальцієвих каналів (ділтіазем, верапаміл, клонідін, гуанфацин), глікозиди дигіталісу, пілокарпін, антихолінестеразні засоби).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Необхідний клінічний моніторинг та контроль ЕКГ.

З калійнезберігаючими препаратами (калійнезберігаючі діуретики, самостійні або в комбінації, стимулювальні преносні засоби, глюкокортикоїди, тетракозактид і амфотерицин В IV).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes).

Перед введенням слід провести корекцію наявної гіпокаліємії, та здійснювати клінічний моніторинг і контроль електролітів та ЕКГ.

З сукралфатом

Зменшення абсорбції сульпіриду в шлунково-кишковому тракті.

Між введенням сукралфату та сульпіриду має бути певний інтервал часу (більше 2 годин, якщо це можливо).

З шлунково-кишковими засобами місцевої дії, антацидами та активованим вугіллям

Зменшення абсорбції сульпіриду в шлунково-кишковому тракті.

Між введенням цих агентів і сульпіриду має бути певний інтервал часу (більше 2 годин, якщо це можливо).

Комбінації, які слід взяти до уваги

З гіпотензивними засобами.

Підвищений ризик гіпотензії, зокрема постуральної.

З бета-блокаторами (крім есмололу, соталола та бета-блокаторів, що використовуються при серцевій недостатності).

Судинорозширювальна дія і ризик гіпотензії, зокрема постуральної (адитивний ефект).

З нітратами, нітритами та спорідненими препаратами.

Підвищений ризик гіпотензії, зокрема постуральної.

Застосування літію підвищує ризик виникнення екстра пірамідальних побічних ефектів.

Сульпірид може знижати ефективність роїноролу.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Сульпірид впливає на допамінергічну нервову передачу в головному мозку як допаміноміметик, завдяки чому справляє активуючу дію. У високих дозах сульпірид також має антирепродуктивну дію.

Фармакокінетика.

• Після перорального введення однієї таблетки 200 мг пікові концентрації сульпіриду в плазмі (0,73 мг/л) досягаються через 3-6 годин.

Біодоступність оральних лікарських форм становить 25-35%, з широкими індивідуальними коливаннями; сульпірид має лінійний фармакокінетичний профіль після введення у дозах від 50 до 300 мг.

• Сульпірид швидко розподіляється в тканинах організму: видимий об'єм розподілу у стаціонарному стані становить 0,94 л/кг. Зв'язування з протеїнами плазми становить 40%.

Сульпірид у незначних кількостях виявляється в грудному молоці та здатен перетинати плацентарний бар'єр.

• Сульпірид практично не метаболізується в організмі людини.

• Сульпірид виводиться в основному нирками шляхом клубочкової фільтрації. Його нирковий кліренс становить 126 мл/хв. Період напіввиведення з плазми - 7 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або кольору слонової кістки, круглі таблетки, з розподільчою рискою на одному боці та з гравіюванням - на іншому.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище +30°C.

Упаковка. № 12 (12x1); № 60 (12x5): по 12 таблеток у блістері, по 1 або 5 блістерів у картонній коробці.