

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vertigo-Meresa®, 50 mg, Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 50 mg Sulpirid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln: Oberteil blau; Unterteil weiß

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Peripher-labyrinthäre Schwindelzustände, z. B. Morbus Menière, peripherer Lage-, Dreh- und Schwankschwindel.

Vertigo-Meresa® wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Die Behandlung wird bei Erwachsenen einschleichend mit 1 bis 3 Hartkapseln Vertigo-Meresa® (entsprechend 50–150 mg Sulpirid/Tag) begonnen.

In der Regel beträgt die Erhaltungsdosis für Erwachsene 3 mal täglich 1–2 Hartkapseln Vertigo-Meresa® (entsprechend 150–300 mg Sulpirid/Tag).

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

Hinweise:

Ältere Patienten erhalten die Hälfte der oben angegebenen Erwachsenenendosis.

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.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln Vertigo-Meresa® werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

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 zentralerregenden Wirkungen von Sulpirid empfiehlt es sich, die letzte Dosis in der Regel vor 16.00 Uhr einzunehmen bzw. anzuwenden, um Schlafstörungen zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Vertigo-Meresa® darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzamiderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika (Opiate)- und Psychopharmaka-Intoxikationen,
- maniformen Psychosen,
- hirnorganischen Erkrankungen, insbesondere des Alters, die mit Erregungszuständen einhergehen (organisches Psychosyndrom),
- gleichzeitiger Gabe von Levodopa (siehe Abschnitt 4.5),
- Krampfanfällen (z. B. Epilepsie),
- bestehender Hyperprolaktinämie,
- Tumoren der Nebennieren (Phäochromozytome),
- prolaktinabhängigen Tumoren sowie allen Mammatumoren,
- Schwangerschaft und Stillzeit.

Kinder und Jugendliche

Vertigo-Meresa® darf bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vertigo-Meresa® 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 der Herzkranzgefäße (Angina pectoris) und des Herzens (Herzinsuffizienz)
- Patienten mit Neigung zu Thrombosen
- schweren Leber- und Nierenschäden
- malignem neuroleptischem Syndrom in der Anamnese
- Vorliegen kardialer Störungen, Bradykardie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und bei kongenitaler oder erworbener QT-Verlängerung. Das Risiko von schweren ventrikulären Arrhythmien wie Torsade de pointes ist erhöht, da Sulpirid dosisabhängig eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann.

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 gleich-

zeitige Anwendung von Arzneimitteln, die eine Bradykardie (< 55 bpm), Hypokaliämie, Verlangsamung der intrakardialen Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können (siehe Kapitel 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 an Patienten mit Glaukom, Pylorusstenose, Harnverhalten und Prostatahypertrophie in der Anamnese.

Für die Anwendung von Vertigo-Meresa® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in den anderen Indikationen liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten Vertigo-Meresa® nicht einnehmen.

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.

Vertigo-Meresa® ist nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenz-Erkrankungen zusammenhängen, zugelassen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten 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. Vertigo-Meresa® 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 Vertigo-Meresa® identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Da bei Patienten, die mit atypischen antipsychotischen Wirkstoffen behandelt wurden, das Auftreten von Hyperglykämie berichtet wurde, sollte bei Personen mit Diabetes mellitus oder einem Diabetes mellitus-Risiko, die mit Sulpirid behandelt werden, der Blutzuckerspiegel überwacht werden.

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

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 gleichzeitige Einnahme von Levodopa und Sulpirid ist kontraindiziert, da sich diese Arzneimittel in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren.

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, Digitalglykoside,
- 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, Sulpirid, Haloperidol, Trizyklische Antidepressiva, Lithium, Bepiridil, Cisaprid, Thioridazin, intravenöse Gabe von Vincamin, Halofantrin, Pentamidin oder Sparfloxacin.

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von aluminiumhaltigen, magensäurebindenden Arzneimitteln (Antacida oder Sucralfate) ist die Resorption von Sulpirid vermindert. Daher sollte Sulpirid mindestens 2 Stunden vor der Verabreichung von Antacida oder Sucralfaten eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sulpirid ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da keine Erfahrungen mit einer Anwendung an schwangeren Frauen vorliegen und es im Tierversuch unzureichend geprüft

wurde (siehe 5.3). Sulpirid passiert die Plazenta.

Stillzeit

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

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Sulpirid) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen 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.

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

Wegen des Auftretens zentralnervöser Symptome wie Schwindel, Müdigkeit oder Erregungszustände kann dieses Arzneimittel 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 im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mit folgenden Nebenwirkungen ist besonders zu Beginn der Behandlung zu rechnen:

Nervensystem/Psychie:

Übelkeit, Mundtrockenheit oder übermäßige Speichelsekretion, Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, herabgesetzte körperliche Aktivität (Hypokinesie) können häufig auftreten. Gelegentlich kommt es zu Appetitsteigerung mit Gewichtszunahme.

Gelegentliche, aber schwerwiegende unerwünschte Wirkungen treten dosisabhängig auf und äußern sich, insbesondere unter hohen Dosen, als extrapyramidal-motorische Störungen, wie z. B. medikamentöses Parkinson-Syndrom (Tremor, Rigor, Akinese) im Extremitäten- und Gesichtsbereich, Früh-dyskinesien (z. B. Zungen-, Schlund-, Blick-, Kiefermuskelskrämpfe, Schiefhals, Versteifung der Rückenmuskulatur, torsionsdystonische Bewegungsabläufe der oberen Extremitäten), Erregungszustände mit innerer Unruhe und Unfähigkeit zum Sitzen (Akathi-

sie), Nervosität, Schlaf- und Konzentrationsstörungen.

Bei längerer zumeist hochdosierter Therapie kann eine irreversible Spätdyskinesie (extrapyramidal-motorische Störungen vornehmlich im Mund- und Gesichtsbereich und Extremitätenbereich) 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 können Sehstörungen auftreten.

Herz/Kreislauf-System:

Häufig kommt es zu Tachykardie und gelegentlich zu Blutdruckabfall oder – insbesondere bei erhöhtem Blutdruck – zu einer Blutdrucksteigerung. Ein orthostatischer Blutdruckabfall ist beschrieben worden.

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

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, Galaktorrhoe). Bei Frauen kommt es zu Störungen bzw. Ausbleiben der Monatsblutungen (Dysmenorrhoe, Amenorrhoe), 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.

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Häufigkeit unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Arzneimittelenzugsyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6).

Verdauungsorgane:

Häufig treten Obstipation, gastrointestinale Störungen mit Übelkeit und Erbrechen auf.

Harn- und Geschlechtsorgane:

Gelegentliche Miktionsstörungen

Haut:

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

Insbesondere bei Sehstörungen, Miktionsstörungen, Appetitsteigerung mit Gewichtszunahme, Blutdruckabfall – 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:

In sehr seltenen Fällen kann es unter der Behandlung mit Neuroleptika, zu denen Sulpirid gehört, 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.

Häufigkeit nicht bekannt:

Fälle von Thromboembolie (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose)

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 Überdosierung:

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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

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: Neuroleptikum

ATC-Code: N07 CA 05

Sulpirid ist ein schwaches bis mittelstarkes Neuroleptikum und gehört zur Gruppe der substituierten Benzamide.

Sulpirid wirkt über die Blockade der D₂-Rezeptoren.

Es reicht 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 kateleptogene Wirkung,
- keinen Einfluss auf die Dopaminempfindlich reagierenden Adenylat-Zyclase-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 bis 600 mg beeinflusst Sulpirid die schizophrene Symptomatik. Dies erklärt die dosisabhängig unterschiedlich zur Wirkung kommenden neuroleptischen und wahrscheinlich antidepressiven wie antvertiginösen 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 pro 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 bis 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/l × h) erhöht und die totale Clearance (von 7,6 auf 2,2 l/h), renale Clearance (von 5,8 auf 0,5 l/h), unveränderte Muttersubstanz (von 88 % auf 26 %) reduziert. Daraus schlossen die Autoren, dass die Sulpirid-Dosis sowohl nach parenteraler wie oraler Gabe bei Langzeitanwendung um 35 bis 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.

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 Tumorstadium handelt es sich um ein speziespezifisches 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**

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Farbstoffe: E 132, E 171.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 4 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit Blister aus PVC/Alu-Folie oder PP/Alu-Folie.

Packung mit 10 Hartkapseln

Packung mit 20 Hartkapseln

Packung mit 50 Hartkapseln

Packung mit 100 Hartkapseln

Anstaltspackung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

DOLORGIET GmbH & Co. KG
Otto-von-Guericke Straße 1
53757 Sankt Augustin
Tel.: 02241/317-0
Fax: 02241/317390
E-Mail: info@dolorgiet.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

37121.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. Juli 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

02.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt