

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**РЕСТФУЛ**

**(RESTFUL®)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* сульпірид;

2 мл розчину містять: сульпіриду 100 мг;

*допоміжні речовини:* кислота сірчана, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, майже безбарвний розчин.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L01.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Сульпірид впливає на допамінергічну нервову передачу у головному мозку як допаміноміметик, завдяки чому чинить активуючу дію. У високих дозах сульпірид має антирепродуктивну дію.

#### *Фармакокінетика.*

Після внутрішньом'язового введення дози 100 мг максимальна концентрація сульпіриду у плазмі крові досягається через 30 хвилин і становить 2,2 мг/л. Сульпірид швидко розподіляється у тканинах організму: видимий об'єм розподілу у стаціонарному стані становить 0,94 л/кг. Зв'язування сульпіриду з білками плазми крові становить 40 %. У незначних кількостях проникає у грудне молоко та здатен проникати через плацентарний бар'єр. Сульпірид практично не метаболізується в організмі людини; 92 % від введеної дози сульпіриду шляхом внутрішньом'язової ін'єкції виводиться у незміненому стані з сечею. Виводиться в основному

нирками шляхом клубочкової фільтрації. Його нирковий кліренс становить 126 мл/хв. Період напіввиведення з плазми крові – 7 годин.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Короткотривале лікування станів збудження та агресивності у пацієнтів з гострими та хронічними психічними розладами (шизофренія, хронічний делірій нешизофренічного характеру: параноїдальний делірій, хронічний галюцинаторний психоз).

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до сульпіриду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату (див. розділ «Склад»).

Пролактинзалежні пухлини (наприклад, пролактинсекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної залози).

Відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитом.

Гостра порфірія.

Комбінації з неантипаркінсонічними агоністами допаміну (каберголін, ротиготин та хінаголід), з леводопою або антипаркінсонічними лікарськими засобами (включаючи ропінол), домперидоном, гідроксизиним, піперазином, мехітазином, циталопрамом та есциталопрамом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат у даній лікарській формі призначений лише для дорослих пацієнтів.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### ***Седативні засоби***

Слід пам'ятати, що багато лікарських засобів або речовин можуть мати адитивний гальмівний вплив на центральну нервову систему та призводити до зменшення розумової активності. Ці засоби включають похідні морфіну (анальгетики, протикашльові засоби та замісна терапія), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні засоби, седативні антидепресанти (амітриптилін, докsepін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H<sub>1</sub>-антигістамінні, антигіпертензивні препарати з центральною дією (клонідин), баклофен і талідомід.

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

До цього серйозного порушення серцевого ритму можуть призводити деякі лікарські засоби, які мають або не мають антиаритмічну активність. Провокативними факторами є гіпокаліємія (див. «Калійнезберігаючі препарати») та брадикардія (див. «Засоби, що спричиняють брадикардію») або наявність вродженого чи набутого подовження інтервалу QT.

До таких засобів належать, зокрема, антиаритмічні агенти класів Ia та III і деякі нейролептичні засоби. Цей ефект також індукується іншими препаратами, які не належать до цих класів.

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

Супутнє введення двох «торсадогенних» (тих, що спричиняють *torsades de pointes*) препаратів загалом протипоказане.

Проте деякі з цих препаратів є винятками, оскільки їхнього застосування уникнути не можна, і тому вони просто не рекомендуються до застосування у комбінації з лікарськими засобами, які можуть індукувати *torsades de pointes*. Це стосується метадону, протипаразитарних засобів (галофантрину, люмефантрину, пентамідину) та нейролептиків.

Однак до цих винятків не належать циталопрам і есциталопрам: їх застосування разом з усіма препаратами, які можуть індукувати *torsades de pointes*, протипоказане.

*Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).*

*Циталопрам, есциталопрам, мехітазин*

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

*Агоністи допамінових рецепторів не для лікування хвороби Паркінсона (каберголін, хінаголід, ротиготин)*

Між агоністами допаміну та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

*Леводопа*

Між леводопою та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Пацієнтам з хворобою Паркінсона, які отримують лікування агоністами допаміну та нейролептиками, необхідно призначати мінімальні ефективні дози обох препаратів.

*Домперидон*

Існує підвищений ризик розвитку шлуночкової аритмії, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*).

*Гідроксизин*

Існує підвищений ризик розвитку шлуночкової аритмії, зокрема пароксизмальної шлуночкової

тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*).

### *Піпераквін*

Існує підвищений ризик розвитку шлуночкової аритмії, зокрема пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*).

### *Мехітазин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії.

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

*Протипаразитарні препарати, які можуть спричиняти розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії (torsades de pointes) (галофантрин, люмефантрин, пентамідин, хлорохін).*

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

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

*Антипаркінсонічні агоністи допаміну (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінірол, розагалін, ротиготин, селегілін)*

Між агоністами допаміну та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Агоністи допаміну можуть спричиняти або посилювати психічні розлади. Якщо пацієнтам з хворобою Паркінсона, які отримують лікування агоністами допаміну, необхідне призначення нейролептиків, дози агоністів допаміну слід поступово зменшити (різка їх відміна може призвести до виникнення зловиясного нейролептичного синдрому).

*Інші препарати, які можуть спричинити пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует» (torsades de pointes) (антиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і класу III (аміодарон, дронедаарон, соталол, дофетилід, ібутилід) та інші препарати, такі як бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, домперидон, еритроміцин для внутрішньовенного введення, гідроксихлорохін, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, пруклоприд, вінкамін для внутрішньовенного введення, моксифлоксацин, спіраміцин для внутрішньовенного введення, торапифен і вандетаніб).*

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

*Інші нейролептики, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes) (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левопромазин, пімозид, піпотіазид, сертиндол, сультоприд, тіаприд, вераліприд, зуклопентиксол)*

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

*Алкоголь (напій або допоміжна речовина)*

Потенціювання седативних ефектів нейролептичних засобів.

Через погіршення здатності до концентрації уваги керування транспортними засобами та робота з іншими механізмами можуть бути небезпечними. Пацієнти повинні уникати вживання алкогольних напоїв або застосування лікарських засобів, які містять спирт.

*Леводопа*

Між леводопою та нейролептиками існує взаємний антагонізм.

Пацієнтам з хворобою Паркінсона, які отримують лікування агоністами допаміну та нейролептиками, необхідно призначати мінімальні ефективні дози обох препаратів.

*Лімії*

Ризик появи нейропсихічних змін, що вказують на злоякісний нейролептичний синдром або отруєння літєм. Показаний регулярний клінічний контроль та контроль показників лабораторних аналізів, особливо на початку одночасного застосування цих препаратів. При появі перших ознак нейротоксичності рекомендується відмінити один з цих двох препаратів.

*Метадон*

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

Комбінації, призначення яких вимагає обережності.

*Анагрелід*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*). У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*Азитроміцин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*). У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*β-блокатори, які застосовуються при серцевій недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволл)*

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

*Засоби, що спричиняють брадикардію (такі як антиаритмічні препарати класу Ia, бета-блокатори, деякі антиаритмічні препарати класу III, деякі блокатори кальцієвих каналів,*

*кризотиніб, глікозиди наперстянки, пасиреотид, пілокарпін, антихолінестеразні препарати).*

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

*Ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*). У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*Кларитроміцин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії. У період одночасного застосування необхідно проводити ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*Гідроксизин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкової аритмії, особливо *torsades de pointes*. Під час одночасного застосування цих препаратів необхідно здійснювати контроль показників ЕКГ та клінічний контроль.

*Калійнезберігаючі препарати (калійнезберігаючі діуретики, окремо або в комбінації, стимулювальні проносні засоби, глюкокортикоїди, тетракозактид і амфотерицин В для внутрішньовенного застосування).*

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.

*Ондансетрон*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*). У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*Рокситроміцин*

Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій, особливо поліморфної шлуночкової тахікардії. У період одночасного застосування необхідно виконувати ЕКГ та здійснювати клінічний контроль.

*Інші седативні засоби*

Більш виражене пригнічення функції центральної нервової системи. Через погіршення здатності до концентрації уваги керування транспортними засобами та робота з іншими механізмами можуть бути небезпечними.

*З сукралфатом*

Зменшення абсорбції сульпіриду у травному тракті.

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

*Засоби місцевої дії, антациди та активоване вугілля*

Зменшення абсорбції сульпіриду у травному тракті.

Між застосуванням цих лікарських засобів має бути певний інтервал часу (більше 2 годин, якщо це можливо).

Комбінації, які слід взяти до уваги

*Антигіпертензивні засоби*

Підвищення ризику артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної.

*β-блокатори, які застосовують пацієнтам із серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол)*

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

*Дапоксетин*

Ризик збільшення частоти виникнення небажаних ефектів, особливо запаморочення або синкопе.

*Орлістат*

Ризик неефективності лікування у випадку одночасного застосування з орлістатом.

*Нітрати, нітриту та споріднені препарати*

Підвищений ризик гіпотензії, зокрема постуральної.

Застосування літію підвищує ризик виникнення екстрапірамідальних побічних ефектів.

Сульпірид може знижувати ефективність ропінолору.

### **Особливості застосування.**

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

Окрім особливих випадків, Рестфол не слід призначати пацієнтам з хворобою Паркінсона.

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

Під час лікування сульпіридом необхідне ретельне 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 реакції»);

- пацієнтів літнього віку, чутливих до розвитку ортостатичної гіпотензії, седативного впливу та екстрапірамідних ефектів препарату.

У пацієнтів з агресивною поведінкою або ажитацією з імпульсивністю сульпірид необхідно призначати разом із седативними засобами.

Повідомлялося, що на тлі застосування антипсихотиків, у тому числі сульпіриду, виникали лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. Інфекції невстановленої етіології або підвищення температури тіла невстановленої етіології можуть бути ознаками лейкопенії (див. розділ «Побічні реакції»); у таких випадках слід негайно виконати аналіз крові.

*Потенційно летальний зловиясний нейрорептичний синдром.*

Зловиясний нейрорептичний синдром — потенційно летальне ускладнення, про яке повідомляли у випадках терапії нейрорептиками, — характеризується гіпертермією, блідістю, розладами з боку вегетативної нервової системи, порушенням свідомості, ригідністю м'язів, рабдоміолізом, підвищеним рівнем креатинфосфокінази в сироватці крові та вегетативною дистонією. Спостерігалися випадки з атиповими ознаками, такими як підвищення температури тіла без ригідності або гіпертонусу м'язів. У разі підвищення температури тіла нез'ясованої етіології, яка може розглядатися як рання ознака/симптом зловиясного нейрорептичного синдрому або атипового зловиясного нейрорептичного синдрому, терапію сульпіридом та всіма іншими нейрорептиками слід негайно припинити під наглядом лікаря.

Ознаки дисфункції вегетативної нервової системи, такі як посилена пітливість і зміни артеріального тиску, можуть розвиватися до появи гіпертермії, у зв'язку з чим їх потрібно розглядати як ранні тривожні симптоми. Хоча цей ефект нейрорептичних засобів може мати ідіосинкратичну природу, можуть бути присутні фактори ризику, такі як зневоднення та органічне ушкодження мозку.

*Подовження інтервалу QT.* Сульпірид може призводити до дозозалежного подовження інтервалу QT. Цей ефект може підвищувати ризик розвитку серйозних вентрикулярних аритмій, зокрема шлуночкової пароксизмальної тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*), частіше спостерігається у пацієнтів з брадикардією, гіпокаліємією та вродженим або набутиим подовженням QT (якщо сульпірид застосовувати одночасно з лікарським засобом, який призводить до подовження інтервалу QT) (див. розділ «Побічні реакції»).

Зважаючи на це, перш ніж вводити цей препарат, і якщо дозволяє клінічна ситуація, слід перевірити наявність у пацієнтів факторів ризику, які можуть сприяти розвитку цього типу аритмій: брадикардія менше 55 ударів за хвилину, гіпокаліємія, вроджене подовження інтервалу QT, супутнє лікування лікарським засобом, який може спричиняти виражену брадикардію (менше 55 ударів за хвилину), гіпокаліємію, уповільнення внутрішньосерцевої провідності або подовження QT-інтервалу (див. розділи «Протипоказання» і «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 нейрорептичним

препаратом.

### *Інсульт*

Під час клінічних досліджень у пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувалися деякими атипovими антипсихотичними засобами, спостерігали підвищений ризик інсульту порівняно з тими, хто отримував плацебо. Механізм цього підвищення ризику невідомий. Не можна виключати існування підвищеного ризику при застосуванні інших антипсихотичних препаратів

або в інших популяціях пацієнтів. Пацієнтам, які мають фактори ризику інсульту, цей лікарський засіб слід призначати з обережністю.

### *Пацієнти літнього віку з деменцією*

Ризик летального наслідку підвищується серед пацієнтів літнього віку із психозом, спричиненим деменцією, які отримують лікування антипсихотичними засобами.

Аналіз даних досліджень (із середньою тривалістю 10 тижнів), що проводили з участю пацієнтів, які загалом приймали атипovі антипсихотичні засоби, показав, що ризик летального наслідку збільшився в 1,6-1,7 раза серед пацієнтів, які приймали ці препарати, порівняно з плацебо.

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

Хоча причини летальних наслідків у клінічних дослідженнях із застосуванням атипovих антипсихотичних засобів були різними, більшість летальних наслідків наступали через наявність або серцево-судинних (наприклад, серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або інфекційних захворювань (наприклад, пневмонія). Спостережні дослідження свідчать про те, що лікування стандартними антипсихотичними засобами може збільшувати летальність так само, як і у разі застосування атипovих антипсихотичних засобів.

Відповідна роль антипсихотичного засобу та характеристик пацієнта у підвищенні рівня летальності у спостережних дослідженнях залишається невизначеною.

### *Венозна тромбоемболія*

Під час застосування антипсихотичних засобів повідомляли про летальні випадки венозної тромбоемболії (ВТ). Оскільки пацієнти, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори розвитку ВТ, до та під час лікування препаратом Рестфул необхідно визначити усі потенційні фактори ризику розвитку ВТ та вжити попереджувальних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

*Рак молочної залози.* Оскільки сульпірид може підвищувати рівні пролактину, його слід застосовувати з обережністю. Незалежно від статі, усі пацієнти, які мають рак молочної залози в особистому або сімейному анамнезі, вимагають ретельного спостереження під час лікування сульпіридом.

*Уповільнення перистальтики кишечника.* Надходили повідомлення про випадки виникнення кишкової непрохідності у пацієнтів, які отримували антипсихотики.

Також повідомлялося про рідкісні випадки виникнення ішемічного коліту та некрозу кишечника, іноді з летальним наслідком. Більшість пацієнтів одночасно отримували лікування одним або кількома лікарськими засобами, що спричиняють зниження моторики кишечника (зокрема лікарськими засобами, які мають антихолінергічні властивості). Особливу увагу слід приділяти таким ознакам як біль у животі з блюванням та/або діареєю. Необхідно вчасно розпізнати запор та активно лікувати його. Виникнення паралітичної або механічної кишкової непрохідності вимагає надання невідкладної медичної допомоги.

У разі застосування препарату, навіть у низьких дозах, слід зважати на ризик розвитку пізньої дискінезії, зокрема у пацієнтів літнього віку.

Не рекомендується застосовувати цей лікарський засіб одночасно з алкоголем, леводопою, агоністами допамінових рецепторів, протипаразитарними 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 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рестфул має антихолінергічний ефект, тому з обережністю слід застосовувати пацієнтам із глаукомою, кишковою непрохідністю, вродженим стенозом шлунково-кишкового тракту, затримкою сечі та гіперплазією простати в анамнезі.

Рестфул потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам зі схильністю до артеріальної гіпертензії, особливо пацієнтам літнього віку, через ризик виникнення гіпертонічного кризу. Тому потрібно належним чином контролювати стан таких пацієнтів.

Цей лікарський засіб містить натрій (30 мг натрію на дозу). Це слід враховувати пацієнтам із суворою дієтою з низьким вмістом натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність*

У тварин спостерігалось зниження фертильності, пов'язане з фармакологічними властивостями лікарського засобу (пролактинопосередкований ефект). Наявна дуже обмежена кількість даних щодо застосування сульпіриду у період вагітності. Безпечність застосування сульпіриду у період вагітності не визначена. Сульпірид проникає крізь плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Застосування сульпіриду не рекомендоване вагітним та жінкам репродуктивного віку, які не використовують ефективних засобів контрацепції, за винятком випадків, коли очікувані переваги застосування сульпіриду виправдовують потенційні ризики. Ін'єкційне введення нейролептиків може призвести до гіпотензії у вагітної.

Новонароджені, матері яких отримували антипсихотичні засоби у період III триместру вагітності, після народження мають ризик виникнення небажаних ефектів, у тому числі екстрапірамідний синдром та/або симптоми відміни препарату, з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю. Повідомляли про такі небажані реакції: ажитація, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, дихальний дистрес-синдром, проблеми з харчуванням. Тому потрібно

проводити ретельне спостереження за станом новонародженого.

### *Період годування груддю*

Сульпірид екскретується у грудне молоко у відносно великих кількостях. У деяких випадках концентрація перевищує 10 % дози, підібраної відповідно до маси тіла матері. Однак концентрація в крові немовлят, які перебувають на грудному годуванні, не визначалася. Наявна недостатня кількість даних щодо впливу сульпіриду на новонароджених та немовлят.

Рішення щодо припинення грудного годування або відміни застосування сульпіриду слід приймати з урахуванням переваг грудного годування для немовляти та переваг продовження лікування для матері.

*Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Слід попереджати пацієнтів, особливо тих, хто керує транспортними засобами або працює з іншими механізмами, що застосування Рестфулу може призводити до розвитку сонливості (див. розділ «Побічні реакції»). Під час застосування препарату протипоказано керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський засіб вводити внутрішньом'язово.

Лікарський засіб призначений лише для дорослих пацієнтів.

Слід завжди призначати мінімальну ефективну дозу. Якщо клінічний стан пацієнта дозволяє, лікування слід розпочинати з низької дози (100 мг), після чого можливе поступове титрування дози.

Доза становить 400 мг до 800 мг на добу протягом 2 тижнів.

Після відкриття ампули лікарський засіб слід використати негайно.

*Діти.*

Лікарський засіб у даній лікарській формі призначений лише для дорослих пацієнтів.

## **Передозування.**

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

Летальні випадки реєструвалися переважно при застосуванні сульпіриду в комбінації з іншими психотропними речовинами.

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

Лікування має бути симптоматичне, за необхідності показана реанімація з ретельним контролем 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.

### ***Побічні реакції.***

#### *З боку системи крові та лімфатичної системи*

Нечасто: лейкопенія.

Частота невідома: нейтропенія, агранулоцитоз.

#### *З боку імунної системи*

Частота невідома: анафілактичні реакції, кропив'янка, анафілактичний шок.

#### *З боку ендокринної системи*

Часто: гіперпролактинемія.

#### *З боку психіки*

Часто: безсоння.

Частота невідома: сплутаність свідомості.

#### *З боку нервової системи*

Часто: седативний ефект або сонливість; екстрапірамідний симптом, при якому спостерігається часткова реакція на лікування антихолінергічними протипаркінсонічними засобами; паркінсонізм; тремор, гіпертонус, гіпокінезія, гіперсалівація;

- акінетичні симптоми, що супроводжуються або не супроводжуються гіпертонусом, які частково зменшуються при застосуванні антихолінергічних антипаркінсонічних агентів;

- гіперкінетична-гіпертонічна, збудлива рухова активність;

- акатизія.

Нечасто: гіпертонус, дискінезія, дистонія.

Рідко: окулогірний криз.

Частота невідома: потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»); гіпокінезія.

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

Судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Безсоння та збентеженість.

*Метаболічні та аліментарні розлади.*

Частота невідома: гіпонатріємія, недостатня секреція антидіуретичного гормону.

*Кардіологічні розлади*

Рідко: шлуночкові аритмії, зокрема пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (*torsades de pointes*) та шлуночкова тахікардія, яка може призвести до фібриляції шлуночків або зупинки серця.

Частота невідома: подовження QT-інтервалу, раптовий летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку судин*

Нечасто: ортостатична артеріальна гіпотензія.

Частота невідома: венозна тромбоемболія, включаючи іноді летальні випадки емболії легеневої артерії та тромбоз глибоких вен, підвищення артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння*

Частота невідома: аспіраційна пневмонія (переважно у разі одночасного застосування сульпіриду з іншими препаратами, що пригнічують ЦНС).

*З боку шлунково-кишкового тракту*

Часто: запор.

Нечасто: гіперсекреція слини.

*З боку гепатобіліарної системи*

Часто: збільшення активності ферментів печінки.

Частота невідома: гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ураження печінки.

*З боку кістково-м'язової та сполучної тканини*

Частота невідома: рабдоміоліз.

*Патологія шкіри та підшкірної тканини.*

Часто: макулопапулярний висип.

*Період вагітності, післяпологовий та перинатальний періоди.*

Частота невідома: синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз*

Часто: галакторея.

Нечасто: аменорея, імпотенція або фригідність.

Частота невідома: гінекомастія.

*Загальні розлади та реакції у місці введення.*

Часто: збільшення маси тіла.

Частота невідома: підвищення температури тіла (див. розділ «Особливості застосування»).

*Лабораторні та інструментальні дослідження*

Частота невідома: підвищення рівня креатинфосфокінази в крові.

Звітність про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці.

**Упаковка.**

По 2 мл в ампулах, по 6 ампул у блістері, по 1 (6×1) або по 5 (6×5) блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

БРОС ЛТД/BROS LTD.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Вул. Авгіс і Галініс 15, Неа Кіфісія (Аттіка) 14564, Греція/

Augis & Galinis 15, Nea Kifisia (Attiki) 14564, Greece.