

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOLIAN, 100 mg, tabletki  
SOLIAN, 200 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletką zawiera 100 mg (SOLIAN, 100 mg, tabletki) lub 200 mg (SOLIAN, 200 mg, tabletki) amisulprydu (*Amisulpridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Solian, 100 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie, podzielne, tabletki z wytłoczonym „AMI 100” na jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie.

Solian, 200 mg: białe lub prawie, okrągłe, płaskie, podzielne tabletki, z wytłoczonym „AMI 200” na jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Amisulpryd stosowany jest w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii z objawami pozytywnymi (takimi jak: urojenia, omamy, zaburzenia myślenia) i (lub) objawami negatywnymi (takimi jak: stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne), w tym także u chorych z przewagą objawów negatywnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

- W ostrych zaburzeniach psychiatrycznych, zaleca się dawki doustne wynoszące od 400 do 800 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć do 1200 mg na dobę. Nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa stosowania dawek ponad 1200 mg na dobę, zaleca się zatem, aby nie podawać dawki leku większej niż 1200 mg na dobę. Dawkę należy dobierać w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na lek.
- U pacjentów, u których występują jednocześnie objawy pozytywne i negatywne, dawki leku należy ustalić tak, żeby uzyskać optymalną kontrolę objawów pozytywnych (400 do 800 mg na dobę).
- Leczenie podtrzymujące należy prowadzić najmniejszą skuteczną dawką produktu.
- U pacjentów charakteryzujących się przewagą objawów negatywnych, zaleca się podawanie leku doustnie w dawkach od 50 do 300 mg na dobę. W każdym przypadku dawkę leku należy ustalać indywidualnie.

- Amisulpryd należy podawać dwa razy na dobę w przypadku dawek powyżej 400 mg.

(Dostępny jest również produkt Solian 400 mg, tabletki powlekane).

Stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

- Stosowanie u osób w podeszłym wieku: bezpieczeństwo stosowania w tej grupie pacjentów było badane na niewielkiej grupie osób w podeszłym wieku. Amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, z uwagi na możliwość wystąpienia spadków ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji. Może być wymagane zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek.
- Stosowanie u dzieci i młodzieży: skuteczność i bezpieczeństwo stosowania amisulprydu u ludzi od okresu pokwitania do 18 lat nie zostały ustalone. Dane na temat stosowania amisulprydu u młodzieży ze schizofrenią są ograniczone. W związku z tym, stosowanie amisulprydu u ludzi od okresu pokwitania do 18 lat nie jest zalecane; podawanie amisulprydu dzieciom przed okresem pokwitania jest przeciwwskazane, gdyż nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).
- Stosowanie w niewydolności nerek: amisulpryd jest eliminowany z organizmu przez nerki. W przypadku niewydolności nerek dawkę leku należy zmniejszyć do połowy u pacjentów, u których klirens kreatyniny ( $CR_{CL}$ ) mieści się w zakresie 30-60 ml/min oraz do jednej trzeciej dawki u pacjentów, u których klirens kreatyniny ( $CR_{CL}$ ) mieści się w zakresie 10-30 ml/min.
- Brak danych o chorych z ciężkim uszkodzeniem nerek ( $CR_{CL} < 10$  ml/min), dlatego też nie należy stosować leku u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Stosowanie w niewydolności wątroby: ponieważ lek nie podlega w istotnym stopniu przemianom metabolicznym, nie ma konieczności modyfikowania dawki w przypadku zaburzenia czynności wątroby.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na amisulpryd lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u pacjentów z nowotworami, których wzrost jest zależny od stężenia prolaktyny, np. gruczolak przysadki typu *prolactinoma*, rak piersi.
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Dzieci przed okresem pokwitania.
- Jednoczesne stosowanie z następującymi lekami, które mogą wywołać *torsade de pointes* takimi jak np.:
  - leki przeciwartmyczne klasy IA (np. chinidyna, dizopiramid),
  - leki przeciwartmyczne klasy III (np. amiodaron, sotalol),
  - inne leki takie jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna podawana dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie z lewodopą (patrz punkt 4.5).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania amisulprydu zgłaszano ciężkie uszkodzenia wątroby. Należy poinformować pacjenta o konieczności natychmiastowego zgłaszania objawów, takich jak astenia, jadłowstręt, nudności, wymioty, ból brzucha lub żółtaczka. W takim przypadku, należy niezwłocznie przeprowadzić badania w tym badania kliniczne i biologiczną ocenę czynności wątroby (patrz punkt 4.8).

Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego, z takimi objawami jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej wsurowicy. W razie wystąpienia hipertermii, szczególnie jeśli stosowano duże dawki dobowe leku, należy przerwać podawanie leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.

Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu antydopaminergicznym należy zachować szczególną ostrożność w razie stosowania amisulprydu u pacjentów z chorobą Parkinsona, gdyż lek ten może nasilać objawy choroby.

Amisulpryd może być stosowany tylko wówczas, gdy leczenie neuroleptykiem jest niezbędne.

#### *Wydłużenie odstępu QT*

Należy zachować ostrożność w czasie stosowania amisulprydu u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub rodzinnie występującym wydłużeniem odstępu QT. Amisulpryd wywołuje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Działanie to zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak torsade de pointes (patrz punkt 4.8). Przed zastosowaniem leku, jeśli stan kliniczny pacjenta na to pozwala, wskazane jest upewnić się, że nie występuje żaden z czynników sprzyjających tego typu zaburzeniom rytmu serca, jak np:

- bradykardia (poniżej 55 uderzeń serca na minutę),
- zaburzenia elektrolitowe, w szczególności hipokaliemia,
- wrodzone wydłużenie odstępu QT,
- stosowane obecnie leki, które mogą powodować znaczną bradykardię (poniżej 55 uderzeń serca na minutę), zaburzenia elektrolitowe, zwolnienie przewodzenia w mięśniu sercowym lub wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego stosowania z neuroleptykami.

#### *Udar mózgu*

W badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo przeprowadzonych w populacji pacjentów w podeszłym wieku z demencją, leczonych wybranymi, atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi stwierdzono 3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia epizodów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm, w jakim dochodzi do wzrostu tego ryzyka, jest nieznan. Nie można wykluczyć podobnego ryzyka w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych grupach pacjentów. Należy zachować ostrożność, stosując amisulpryd u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgu.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem*

Osoby w podeszłym wieku z otępieniem, leczone lekami przeciwpsychotycznymi są w grupie zwiększonego ryzyka zgonu. Analiza siedemnastu badań prowadzonych z kontrolą placebo (zwykle przez 10 tygodni), głównie z udziałem pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazała, że ryzyko zgonu pacjentów przyjmujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe od ryzyka zgonu pacjentów przyjmujących placebo. W przebiegu typowego, 10-tygodniowego kontrolowanego badania, wskaźnik zgonów wśród pacjentów przyjmujących lek wynosił około 4,5% wobec 2,6% w grupie placebo.

Amisulpryd nie jest przeznaczony do leczenia otępienia związanego z zaburzeniami zachowania.

Chociaż przyczyny zgonów w badaniach klinicznych dotyczących atypowych leków przeciwpsychotycznych były różne, wydaje się, że powodem większości zgonów były zaburzenia krążenia (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub choroby zakaźne (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie jak w przypadku stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi może wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością. Nie jest jasne, w jakim stopniu zwiększona śmiertelność stwierdzona w badaniach obserwacyjnych może być przypisana atypowym lekom przeciwpsychotycznym, a w jakim pewnym cechom pacjentów.

### *Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa*

Zgłaszano przypadki żylną choroby zakrzepowo-zatorowej (w tym zakończone zgonem) u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. W związku z częstym występowaniem u pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne nabytych czynników ryzyka żylną choroby zakrzepowo-zatorowej, przed włączeniem do leczenia oraz w trakcie stosowania produktu Solian należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka tej choroby, a także podjąć należne środki bezpieczeństwa.

Obserwowano występowanie hiperglikemii u pacjentów leczonych niektórymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym amisulprzydem. Z tego względu u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą lub z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy należy zapewnić właściwe monitorowanie glikemii w trakcie leczenia amisulprzydem.

Amisulprzyd może obniżać próg drgawkowy, zatem pacjenci z padaczką w wywiadzie powinni być uważnie obserwowani w czasie leczenia tym lekiem.

Amisulprzyd jest wydalany z organizmu przez nerki. W razie niewydolności nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stosowanie leczenia przerywanego (patrz punkt 4.2).

U pacjentów w podeszłym wieku amisulprzyd, podobnie jak inne neuroleptyki, należy stosować ze szczególną ostrożnością z uwagi na możliwość wystąpienia spadków ciśnienia tętniczego oraz nadmiernego uspokojenia. Może być wymagane zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek.

Opisywano ostre objawy odstawienia, takie jak nudności, wymioty i bezsenność po nagłym przerwaniu stosowania dużych dawek leków przeciwpsychotycznych. Odnotowano również nawrót objawów psychotycznych oraz pojawienie się ruchów mimowolnych (takich jak akatyzyja, dystonia, dyskineza) po odstawieniu amisulprzydu. W związku z tym, zalecane jest stopniowe odstawianie amisulprzydu.

Odnotowano przypadki leukopenii, neutropenii i agranulocytozy u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, w tym amisulprzydem. Niewyjaśnione przypadki infekcji lub gorączki mogą być objawem dyskracji krwi i wymagać natychmiastowego zbadania wskaźników hematologicznych.

### *Rak piersi*

Amisulprzyd może podwyższać poziom prolaktyny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z rakiem piersi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym oraz prowadzić ścisłą obserwację tych pacjentów w trakcie leczenia amisulprzydem.

### *Łagodny nowotwór przysadki*

Amisulprzyd może podwyższać stężenie prolaktyny. Podczas leczenia amisulprzydem zaobserwowano przypadki łagodnych guzów przysadki, typu *prolactinoma* (patrz punkt 4.8.) W przypadku bardzo wysokiego stężenia prolaktyny lub klinicznych objawów guza przysadki (takich jak ubytki pola widzenia i bóle głowy), należy wykonać badania obrazowe przysadki. Jeśli diagnoza guza przysadki zostanie potwierdzona, należy przerwać leczenie amisulprzydem.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### **Skojarzenia leków przeciwwskazane**

- Jednoczesne stosowanie z następującymi lekami, które mogą wywołać *torsade de pointes* takimi jak np.:
  - leki przeciwartmyczne klasy IA (np. chinidyna, dizopiramid),
  - leki przeciwartmyczne klasy III (np. amiodaron, sotalol),
  - inne leki takie jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna podawana dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna,
- Lewodopa: wzajemny antagonizm lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może działać przeciwnie do agonistów dopaminy takich jak bromokryptyna, ropinirol.

### **Skojarzenia leków niewskazane**

- Alkohol: amisulpryd zwiększa działanie ośrodkowe alkoholu.
- Leki, które zwiększają ryzyko *torsade de pointes* lub mogą wydłużyć odstęp QT, takimi jak niektóre leki przeciwpsychotyczne i niektóre leki przeciwmalaryczne (np. meflochina) (patrz punkt 4.4).
- Leki powodujące bradykardię, takie jak leki hamujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne, indukujące bradykardię leki blokujące kanał wapniowy takie jak: diltiazem i werapamil, klonidyna, guanfacyna, glikozydy naparstnicy.
- Leki powodujące hipokaliemię: leki moczopędne, leki przeczyszczające, amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy, tetrakozaktydy. Hipokaliemia powinna być wyrównana.
- Leki neuroleptyczne takie jak pimozyd, haloperidol; leki przeciwdepresyjne z grupy pochodnych imipraminy; lit.

### **Skojarzenia leków, które należy rozważyć**

- Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym narkotyki, leki znieczulające, przeciwbólowe, przeciwhistaminowe  $H_1$  o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny i inne leki przeciwlękowe, klonidyna i jej pochodne.
- Leki przeciwnadciśnieniowe i inne leki hipotensyjne.
- Klozapina: jednoczesne stosowanie z amisulprydem może prowadzić do zwiększenia stężenia amisulprydu w osoczu.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### *Ciąża*

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania amisulprydu u kobiet w ciąży. Bezpieczeństwo stosowania amisulprydu podczas ciąży u ludzi nie zostało ustalone. Nie zaleca się przyjmowania leku w ciąży, chyba że korzyści przekraczają ryzyko. Amisulpryd przenika przez łożysko. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W przypadku stosowania amisulprydu w ciąży u noworodków mogą wystąpić działania niepożądane, dlatego niezbędne jest odpowiednie monitorowanie.

U kobiet w wieku rozrodczym, należy omówić zastosowanie skutecznej antykoncepcji przed rozpoczęciem leczenia amisulprydem. Nie zaleca się stosowania amisulprydu w okresie ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji, chyba że korzyści przeważają nad ryzykiem.

U noworodków, których matki stosowały leki przeciwpsychotyczne (w tym amisulpryd) w trzecim trymestrze ciąży, mogą wystąpić działania niepożądane, w tym objawy pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania (patrz punkt 4.8). Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z pobieraniem pokarmu. Dlatego należy starannie kontrolować stan noworodków.

### Karmienie piersią

W niektórych przypadkach amisulpryd przenika do mleka kobiecego w ilościach znacznie powyżej akceptowanej wartości 10% dawki znormalizowanej względem masy ciała matki, ale stężenia we krwi u niemowląt karmionych piersią nie były oceniane. Nie ma wystarczających informacji na temat wpływu amisulprydu na noworodki/niemowlęta. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy powstrzymać się od leczenia amisulprydem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

### Plodność

Obserwowano zmniejszenie płodności u badanych zwierząt, związane z farmakologicznym działaniem leku (za pośrednictwem prolaktyny).

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poinformować kierowców i operatorów maszyn o ryzyku wystąpienia senności oraz niewyraźnego widzenia podczas stosowania leku.

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono w kolejności zgodnej z malejącą częstością występowania:

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ )	Częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia, neutropenia (patrz punkt 4.4)	Agranulocytoza (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje alergiczne		
Zaburzenia endokrynologiczne		Wzrost stężenia prolaktyny w surowicy, ustępujący po odstawieniu leku. Hiperprolaktynemia może powodować mlekotok, zatrzymanie miesiączki, ginekomastię, ból piersi i zaburzenia erekcji		Łagodny guz przysadki typu <i>prolactinoma</i> (patrz punkty 4.3 i 4.4)	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperglikemia (patrz punkt 4.4), hipertriglicydemia i hipercholesterolemia	Hiponatremia, zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH)	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu	Splątanie		
Zaburzenia układu nerwowego	Objawy pozapiramidowe: drżenia, wzmożone napięcie mięśniowe, hipokinezja, nadmierne ślinienie się, akatyzja, dyskineza*	Ostra dystonia (kurczowy kręcz szyi, napady wejrzeniowe, szczękocisk).** Senność	Późna dyskineza z objawami: rytmiczne ruchy mimowolne, przede wszystkim języka i/lub twarzy szczególnie po długotrwałym podawaniu leku.*** Napady padaczkowe	Złośliwy zespół neuroleptyczny (potencjalnie zagrażający życiu) (patrz punkt 4.4)	Zespół niespokojnych nóg
Zaburzenia oka		Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.7)			
Zaburzenia serca			Bradykardia	Wydłużenie odstępu QT, komorowe zaburzenia rytmu takie jak <i>torsade de pointes</i> , częstoskurcz komorowy, migotanie komór, zatrzymanie krążenia, nagły zgon (patrz punkt 4.4)	

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Bardzo często (≥1/10)</b>	<b>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥1/1 000 do &lt;1/100)</b>	<b>Rzadko (≥1/10 000 do &lt;1/1000)</b>	<b>Częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)</b>
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie	Podwyższenie ciśnienia krwi	Zakrzepica żylna w tym przypadki zatorowości płucnej, czasem kończące się zgonem, oraz zakrzepica żył głębokich	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Przekrwienie błony śluzowej nosa, zachłystowe zapalenie płuc (głównie po skojarzeniu z innymi lekami przeciwpsycho-tycznymi i lekami o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy)		
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Uszkodzenie wątroby		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka	Reakcja nadwrażliwości na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Osteopenia, osteoporoza		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu		
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy					Zespół odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.6)



Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała	Wzrost aktywności enzymów wątrobowych, głównie aminotransferaz		

\* Objawy te po stosowaniu podtrzymujących dawek leku mają zazwyczaj umiarkowane nasilenie i częściowo ustępują po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi, bez konieczności przerywania podawania amisulprydu. Częstość występowania objawów pozapiramidowych jest zależna od dawki i jest bardzo mała u pacjentów z przeważającymi negatywnymi objawami leczonych dawkami 50 do 300 mg na dobę.

\*\*Objawy ustępują bez przerwania leczenia amisulprydem po podaniu leku przeciwparkinsonowskiego.

\*\*\* Leki przeciwparkinsonowskie są nieskuteczne i mogą nasilać objawy.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309 e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## 4.9 Przedawkowanie

Istnieje niewiele danych dotyczących przedawkowania amisulprydu. Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych leku, tzn. zawroty głowy, nadmierne uspokojenie, spadek ciśnienia krwi oraz objawy pozapiramidowe, w cięższych zatruciach - śpiączkę. Donoszono o przypadkach zgonów, głównie po stosowaniu łącznie z innymi lekami psychotropowymi.

W razie ostrego przedawkowania należy zawsze brać pod uwagę zażycie wielu leków.

Amisulpryd nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy. Dlatego ta metoda leczenia nie powinna być stosowana.

Nie istnieje swoista odtrutka na amisulpryd. Leczenie polega zatem na postępowaniu podtrzymującym podstawowe czynności życiowe i ścisłym monitorowaniu najważniejszych ich parametrów, w tym czynności serca (ryzyko wydłużenia odstępu QT w zapisie EKG) przez odpowiednio długi czas.

W razie, gdy dołączą się ciężkie objawy pozapiramidowe, należy zastosować leki antycholinergiczne.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Grupa farmakoterapeutyczna:** leki przeciwpsychotyczne, neuroleptyczne  
Kod ATC N 05 AL 05

Amisulpryd jest lekiem przeciwpsychotycznym należącym do klasy podstawionych benzamidów. Amisulpryd wiąże się wybiórczo z receptorami dopaminergicznymi podtypu D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, do których wykazuje duże powinowactwo. Nie wykazuje natomiast powinowactwa do receptorów podtypów D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> i D<sub>5</sub>.

W przeciwieństwie do klasycznych, jak i atypowych neuroleptyków, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych,  $\alpha$ -adrenergicznych, histaminergicznych H<sub>1</sub> ani cholinergicznych.

Jak wykazano u zwierząt, amisulpryd w dużych dawkach silniej blokuje postsynaptyczne receptory D<sub>2</sub> w strukturach układu limbicznego niż w prążkowiu. W przeciwieństwie do klasycznych neuroleptyków amisulpryd nie powoduje katepsji. W czasie dłuższego leczenia amisulprydem nie występuje także nadwrażliwość receptorów dopaminergicznych D<sub>2</sub>. Lek stosowany w małych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, czego skutkiem jest uwalnianie dopaminy i zjawisko „odhamowania”.

Wymienione powyżej nietypowe własności farmakologiczne mogą tłumaczyć przeciwpsychotyczne działanie amisulprydu w większych dawkach poprzez blokowanie postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych i jego skuteczność w mniejszych dawkach, w przypadku negatywnych objawów, poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów dopaminergicznych.

Lek wywołuje niepożądane objawy pozapiramidowe, co może być związane z jego preferencyjną aktywnością w układzie limbicznym.

W badaniach klinicznych prowadzonych u chorych na schizofrenię z ciężkimi zaostrzeniami choroby, produkt Solian znacząco łagodził wtórne objawy negatywne, jak również objawy afektywne, takie jak obniżenie nastroju i spowolnienie.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Amisulpryd podany ludziom wykazuje dwa maksymalne poziomy wchłaniania: jeden następuje szybko (około 1 godzinę po podaniu leku), drugi 3-4 godziny po podaniu. Stężenia leku w surowicy wynoszą wtedy odpowiednio 39±3 i 54±4 ng/ml po podaniu 50 mg leku.

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, lek w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (16%), brak danych o interakcjach z innymi lekami (przypuszcza się, że są mało prawdopodobne). Całkowita dostępność biologiczna wynosi 48%. Amisulpryd tylko w niewielkim stopniu podlega przemianom metabolicznym; zidentyfikowano dwa nieaktywne metabolity, stanowiące w przybliżeniu 4% podanej dawki leku. Lek nie ulega kumulacji w organizmie, a jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną po powtarzającym dawkowaniu. Okres półtrwania w fazie eliminacji amisulprydu wynosi około 12 godzin po doustnym podaniu leku.

Amisulpryd jest wydalany przez nerki w postaci niezmienionej. 50% dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem, przy czym 90% tej ilości wydalane jest w ciągu pierwszych 24 godzin. Klirens nerkowy wynosi 20 l/h lub 330 ml/min.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) znacząco zmniejszają wartość AUC<sub>S</sub>, T<sub>max</sub> i C<sub>max</sub> amisulprydu, nie stwierdzono natomiast zmian po posiłkach bogatych w tłuszcze. Znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

### Niewydolność wątroby

Ze względu na fakt, że amisulpryd podlega przemianom metabolicznym w niewielkim stopniu, nie jest konieczne zmniejszanie dawki leku u pacjentów z niewydolnością wątroby.

### Niewydolność nerek

Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów z niewydolnością nerek, natomiast klirens nerkowy zmniejsza się 2,5 do 3 razy. Wartość AUC dla amisulprydu w łagodnej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie i prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2.). Jednakże doświadczenie w tym zakresie jest ograniczone i brak danych dla dawek większych od 50 mg.

Amisulpryd tylko w niewielkim stopniu można usunąć z organizmu drogą hemodializy.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nieliczne dane farmakokinetyczne u osób powyżej 65 lat wykazują, że po zażyciu pojedynczej dawki 50 mg występuje zwiększenie o 10-30% wartości  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  i AUC. Brak danych dla dawek wielokrotnych.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Toksyczne działanie amisulprydu wynika głównie z jego farmakologicznego działania. Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym leku nie wykazały zaburzeń czynności narządów. Substancja nie wywiera działania teratogennego ani genotoksycznego.

W badaniach dotyczących powstawania nowotworów stwierdzono występowanie guzów hormonozależnych u gryzoni. Wyniki tych badań nie znajdują klinicznego odniesienia dla ludzi.

U zwierząt obserwowano zmniejszenie płodności związane z farmakologicznymi właściwościami produktu (działanie związane z wydzielaniem prolaktyny). W badaniach na zwierzętach amisulpryd w dawkach odpowiadających dawce dla człowieka 2000 mg/dobę i większej (dla pacjenta o masie ciała 50 kg) wpływał na wzrost i rozwój płodu. Nie było dowodów na działanie teratogenne amisulprydu. Badania nad wpływem amisulprydu na zachowanie potomstwa nie zostały przeprowadzone.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Tabletki 100 mg: karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, hypromeloza, magnezu stearynian.

Tabletki 200 mg: karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, hypromeloza, magnezu stearynian.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Bez specjalnych wymagań.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Aluminium/PVC pakowane w tekturowe pudełko.

Tabletki 200 mg po 30 i 90 tabletek.

Tabletki 100 mg po 30 tabletek.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak specjalnych zaleceń.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi-Aventis France  
82, Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francja

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

tabletki 100 mg: Pozwolenie nr 8408  
tabletki 200 mg: Pozwolenie nr 8409

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopada 2000  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 września 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04/2019