

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amsulgen, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 400 mg amisulprydu (*Amisulpridum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 130,25 mg laktozy jednowodnej

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Biała, w kształcie kapsułki tabletkę powlekana z wytłoczonym napisem „AS 400” na jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie, o wymiarach 18 mm x 7,7 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Amsulgen jest wskazany w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii z:

- objawami pozytywnymi, takimi jak: urojenia, omamy, zaburzenia myślenia, wrogość i podejrzliwość, i/lub
- objawami negatywnymi (ubytkowymi), takimi jak: stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne.

Wskazanie obejmuje również pacjentów z dominującymi objawami negatywnymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U pacjentów z objawami pozytywnymi:

W leczeniu ostrych epizodów psychotycznych zalecana dawka wynosi 400-800 mg amisulprydu na dobę.

W indywidualnych przypadkach dawkę dobową można zwiększyć do 1200 mg amisulprydu. Nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa stosowania dawek większych niż 1200 mg amisulprydu na dobę, w związku z czym nie zaleca się ich stosowania.

Specjalne dawkowanie na początku leczenia amisulprydem nie jest wymagane. Dawki należy dostosowywać w zależności od indywidualnej odpowiedzi.

U pacjentów, u których występują jednocześnie objawy pozytywne i negatywne, dawki leku należy dostosować w taki sposób, aby uzyskać optymalną kontrolę objawów pozytywnych.

Leczenie podtrzymujące należy prowadzić indywidualnie, stosując najmniejszą skuteczną dawkę produktu.

U pacjentów z przewagą objawów negatywnych (ubytkowych):

Zalecana dawka to 50-300 mg amisulprydu na dobę. Dawkę należy ustalić indywidualnie.

Produkt leczniczy Amsulgen może być podawany raz na dobę w dawkach do 300 mg, większe dawki należy stosować w dawce podzielonej dwa razy na dobę.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Specjalne grupy pacjentów:

Pacjenci w podeszłym wieku powyżej 65 lat

Nie zaleca się stosowania u pacjentów w podeszłym wieku. Bezpieczeństwo amisulprydu badano na ograniczonej liczbie pacjentów w podeszłym wieku. Jeżeli leczenie amisulprydem jest absolutnie niezbędne, należy zachować szczególną ostrożność ze względu na ryzyko wystąpienia niedociśnienia lub sedacji. Zmniejszenie dawki może być również konieczne z powodu niewydolności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności amisulprydu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat stosowania amisulprydu u młodzieży w schizofrenii. W związku z tym, nie należy stosować amisulprydu u młodzieży od 15 do 18 lat, aż odpowiednie dane będą dostępne. Jeżeli jednak leczenie młodzieży jest absolutnie konieczne, musi być rozpoczynane i kontynuowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu schizofrenii w tej grupie wiekowej. Zastosowanie amisulprydu jest przeciwwskazane u dzieci i młodzieży poniżej 15 roku życia (patrz punkt 4.3).

Niewydolność nerek

Amisulpryd jest wydalany przez nerki. Dawkę dobową należy zmniejszyć do połowy u pacjentów, u których klirens kreatyniny mieści się w zakresie 30-60 ml/min. oraz do jednej trzeciej dawki u pacjentów, u których klirens kreatyniny mieści się w zakresie 10-30 ml/min. Ze względu na brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), stosowanie amisulprydu w tej grupie pacjentów jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Ponieważ amisulpryd podlega w niewielkim stopniu przemianom metabolicznym, nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Czas trwania leczenia

Dostępne dane pochodzące z kontrolowanych badań klinicznych dotyczą jednego roku. Czas trwania leczenia ustala lekarz prowadzący.

Aby uniknąć objawów odstawienia leczenia należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4).

W przypadku dawek, których nie można osiągnąć stosując tę moc, dostępne są tabletki o innej mocy tego produktu leczniczego.

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Tabletki należy połykać w całości lub przepołowione, popijając odpowiednią ilością płynu.

Produkt leczniczy Amsulgen można przyjmować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne występowanie guzów, których wzrost jest zależny od poziomu prolaktyny, np. gruczolaka przysadki typu *prolactinoma* i raka piersi.
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Dzieci i młodzież poniżej 15 roku życia (patrz punkt 4.2).

- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Stosowanie w skojarzeniu z lewodopą (patrz punkt 4.5).
- Stosowanie w skojarzeniu z następującymi produktami leczniczymi, które mogą wywołać ciężkie zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, tj. z:
 - lekami przeciwarrytmicznymi klasy Ia (takimi jak chinidyna i disopyramid)
 - lekami przeciwarrytmicznymi klasy III (takimi jak amiodaron i sotalol)
 - innymi lekami, takimi jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna (dożylnie), winkamina (dożylnie), halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna, azolowe leki przeciwgrzybicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jak w przypadku innych neuroleptyków, może wystąpić zagrażający życiu złośliwy zespół neuroleptyczny, z objawami takimi jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia świadomości oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (CK). W razie wystąpienia hipertermii, szczególnie, gdy stosowane są duże dawki dobowe, należy przerwać podawanie wszystkich środków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.

Podobnie jak w przypadku innych leków antydopaminergicznych, należy zachować ostrożność, stosując amisulpryd 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

Amisulpryd powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.8). Działanie to może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsade de pointes*. Jeśli stan kliniczny pacjenta na to pozwala, to przed zastosowaniem amisulprydu zaleca się wykluczenie następujących czynników, które mogą sprzyjać wystąpieniu tego typu zaburzeń rytmu serca. Są to:

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

Zalecane jest przeprowadzenie badania EKG przed rozpoczęciem leczenia u wszystkich pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami serca w wywiadzie rodzinnym lub w przypadku nieprawidłowych wyników badania klinicznego serca. Podczas terapii należy indywidualnie u każdego pacjenta ocenić konieczność monitorowania EKG (np. przy zwiększaniu dawki). Dawkę amisulprydu należy zmniejszyć, jeżeli jest wydłużony odstęp QT, a stosowanie leku przerwać jeżeli QTc >500ms.

Okresowa kontrola elektrolitów jest szczególnie zalecana, jeżeli pacjent przyjmuje leki moczopędne lub choruje jednocześnie na inną chorobę.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (patrz punkt 4.5).

Incydenty naczyniowo-mózgowe

W randomizowanych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo prowadzonych u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, zaobserwowano trzykrotny wzrost ryzyka wystąpienia incydentów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm prowadzący do zwiększenia tego ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć takiego zagrożenia podczas stosowania innych leków przeciwpsychotycznych oraz w innych grupach pacjentów. W związku z tym amisulpryd należy stosować z ostrożnością u pacjentów, u których występuje ryzyko incydentów naczyniowo-mózgowych.

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją leczeni lekami przeciwpsychotycznymi są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Analizy siedemnastu badań kontrolowanych placebo (średni trwania 10 tygodni), głównie u pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, ujawniły od 1,6 do 1,7 razy większe ryzyko zgonu u pacjentów leczonych lekami niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo. W trakcie typowego trwającego 10 tygodni kontrolowanego badania, współczynnik zgonów u pacjentów leczonych badanymi lekami wynosił około 4,5% i około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów w badaniach klinicznych ze stosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych były zróżnicowane, większość zgonów wydawała się być spowodowana przyczynami ze strony układu krążenia (np. niewydolność serca, nagła śmierć sercowa) lub chorobami infekcyjnymi (np. zapalenie płuc). Wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że podobnie jak stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi może zwiększać śmiertelność. Nie wiadomo, w jakim stopniu obserwowaną zwiększoną śmiertelność można przypisać lekom przeciwpsychotycznym, a w jakim niektórym cechom pacjentów.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa:

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano incydenty żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ang. venous thromboembolism, VTE). U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka zakrzepicy z zatorami w układzie żylnym, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem leczniczym Amsulgen należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania zapobiegawcze.

Rak piersi:

Amisulpryd może zwiększać stężenie prolaktyny. W związku z tym należy zachować ostrożność, a pacjenci z rakiem piersi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym podczas terapii amisulprydem powinni być ściśle monitorowani.

Podczas leczenia niektórymi atypowymi środkami przeciwpsychotycznymi, w tym amisulprydem, obserwowano przypadki hiperglikemii. Pacjenci z cukrzycą, lub u których występuje ryzyko cukrzycy, i przyjmujący amisulpryd, powinni regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Amisulpryd może obniżać próg drgawkowy, w związku z czym pacjenci z padaczką w wywiadzie powinni być uważnie obserwowani podczas stosowania amisulprydu.

Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W razie niewydolności nerek, należy zmniejszyć dawkę lub rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.2).

U pacjentów w podeszłym wieku, amisulpryd, podobnie jak inne neuroleptyki, należy stosować ze szczególną ostrożnością ze względu na ryzyko wystąpienia niedociśnienia i sedacji. Zmniejszenie dawki może być również konieczne z powodu niewydolności nerek.

Po nagłym odstawieniu środków przeciwpsychotycznych stosowanych w dużych dawkach rzadko odnotowywano ostre objawy odstawienia, takie jak: nudności, wymioty i bezsenność. Może również nastąpić nawrót objawów psychotycznych, a także pojawianie się ruchów mimowolnych (takich jak akatyzyja, dystonia i dyskineza). Z tego względu zaleca się stopniowe odstawianie amisulprydu.

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu, występowała leukopenia, neutropenia i agranulocytoza. Niewyjaśnione infekcje lub gorączka mogą wskazywać na nieprawidłowy skład krwi (patrz punkt 4.8) i wymagają natychmiastowego dochodzenia hematologicznego.

Łagodny nowotwór przysadki

Amisulpryd może zwiększać stężenie prolaktyny. Podczas leczenia amisulprydem zaobserwowano przypadki łagodnych guzów przysadki, typu prolaktynoma (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 potwierdzi się rozpoznanie guza przysadki, leczenie amisulprydem musi zostać przerwane (patrz punkt 4.3).

Amsulgen zawiera laktozę

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub złym wchłanianiem glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane skojarzenia leków (patrz także punkt 4.3)

- Amisulpryd i produkty lecznicze, które mogą wywołać ciężkie zaburzenia rytmu serca (*torsade de pointes*), tj.:
 - produkty przeciwaritmiczne klasy Ia (chinidyna i dysopyramid)
 - produkty przeciwaritmiczne klasy III (takie jak amiodaron i sotalol)
 - inne produkty lecznicze, takie jak: beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna (dożylnie), winkamina (dożylnie), halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna, azolowe leki przeciwgrzybiczne.
- Lewodopa: wzajemny antagonizm między efektami lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może przeciwdziałać efektem działania agonistów dopaminy, np. bromokryptyny, ropinirolu.

Skojarzenia leków niewskazane

- Skojarzenie z następującymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać ryzyko *torsade de pointes* lub wydłużenie odstępu QT, tj. z:
 - produktami powodującymi bradykardię, takimi jak leki β -adrenolityczne, niektórymi antagonistami kanału wapniowego (np. diltiazemem lub werapamilem), klonidyną, guanfacyną i glikozydami naparstnicy
 - produktami leczniczymi powodującymi hipokaliemię lub zaburzającymi równowagę elektrolitową: produktami zmniejszającymi stężenie potasu we krwi, takimi jak diuretyki, środki przeczyszczające, podawana dożylnie amfoterycyna B, glikokortykosteroidy i tetrakozaktyd. Hipokaliemię należy odpowiednio leczyć
 - neuroleptykami, takimi jak pimozyd i haloperydol
 - trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi
 - litem
 - niektórymi lekami przeciwhistaminowymi (np. astemizolem, terfenadyną)
 - meflochiną.
- Amisulpryd może nasilać działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy, w związku z czym podczas stosowania leku nie należy spożywać alkoholu.

Skojarzenia leków wymagające zachowania środków ostrożności

Jednoczesne stosowanie amisulprydu z następującymi produktami może nasilać ich działanie:

- produkty działające na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak narkotyki, środki znieczulające, leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H_1) o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny i inne produkty anksjolityczne oraz klonidyna i jej pochodne.
- produkty przeciwnadciśnieniowe i inne leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi.
- jednoczesne stosowanie klozapiny z amisulpridem może prowadzić do zwiększenia stężenia amisulpridu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

U zwierząt amisulpryd nie wykazywał szkodliwego wpływu na płodność. Obserwowano zmniejszenie płodności związane z farmakologicznym działaniem leku (efekt działania prolaktyny). Nie obserwowano teratogennego działania amisulprydu.

Dane kliniczne dotyczące stosowania amisulprydu w czasie ciąży są bardzo ograniczone. Z tego względu nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amisulprydu podczas ciąży u ludzi. Nie zaleca się stosowania tego produktu w czasie ciąży, o ile korzyści nie przeważają ryzyka.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny przed rozpoczęciem leczenia szczegółowo omówić z lekarzem problem skutecznej antykoncepcji.

Jeśli matka w trzecim trymestrze ciąży stosowała leki przeciwpsychotyczne, w tym amisulpryd, noworodek narażony jest na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i/lub objawów odstawienia, które mogą różnić się ciężkością i czasem trwania po porodzie (patrz punkt 4.8). Istnieją doniesienia o występowaniu pobudzenia, wzmożonego napięcia, hipotonii, drżenia, senności, zespołu zaburzeń oddechowych lub zaburzeń karmienia. W związku z tym należy uważnie obserwować noworodka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amisulpryd przenika do mleka matki, dlatego karmienie piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet jeżeli amisulpryd jest stosowany zgodnie z zaleceniami, może wywoływać senność oraz powodować niewyraźne widzenie, co może osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są opisane zgodnie z następującą konwencją dotyczącą częstości występowania:

Bardzo często $\geq 1/10$

Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Niepożądane działanie leku
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukopenia, neutropenia (patrz punkt 4.4)
	Rzadko	Agranulocytoza (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje alergiczne
Zaburzenia endokrynologiczne	Często	Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu (ustępujące po zaprzestaniu stosowania amisulprydu). <i>Może wywoływać:</i> - mlekotok - zatrzymanie miesiączki lub zaburzenia miesiączkowania - ginekomastię - bolesność lub obrzmienie piersi - zaburzenia erekcji
	Rzadko	Łagodny guz przysadki typu <i>prolactinoma</i> (patrz punkty 4.3 i 4.4)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Hiperglikemia (patrz punkt 4.4), hipertriglicerydemia i hipercholesterolemia
	Rzadko	Hiponatremia Zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH)
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsennaś Lęk Pobudzenie Zaburzenia orgazmu
	Niezbyt często	Splątanie
Zaburzenia układu	Bardzo często	Objawy pozapiramidowe ¹ (drżenie, sztywność, hipokinezy,

<i>nerwowego</i>		nadmierne ślinienie, akatyzyja, dyskinezy)
	Często	Ostra dystonia (kurczowy kręcz szyi, napady wejrzeniowe, szczękocisk) ² Senność
	Niezbyt często	Późne dyskinezy (rytmiczne ruchy mimowolne, głównie języka i (lub) twarzy, zwykle po długotrwałym podawaniu ³) Drgawki
	Rzadko	Złośliwy zespół neuroleptyczny (potencjalnie zagrażający życiu) (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia oka</i>	Często	Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.7)
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	Wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4)
	Niezbyt często	Bradykardia
	Rzadko	Komorowe zaburzenia rytmu takie jak <i>torsade de pointes</i> , częstoskurcz komorowy, migotanie komór, zatrzymanie krążenia, nagły zgon (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	Niedociśnienie
	Niezbyt często	Podwyższenie ciśnienia krwi
	Rzadko	Zakrzepica żylna w tym przypadki zatorowości płucnej, czasami kończące się zgonem, oraz zakrzepica żył głębokich (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Niezbyt często	Przekrwienie błony śluzowej nosa Zachłystowe zapalenie płuc (głównie po skojarzeniu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi i lekami o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Zaparcie Nudności Wymioty Suchość w jamie ustnej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Niezbyt często	Osteopenia Osteoporoza
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu
<i>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</i>	Częstość nieznana	Zespół odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.6)
<i>Badania diagnostyczne</i>	Często	Zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności enzymów wątroby, głównie transaminaz

¹ Objawy te są zazwyczaj łagodne po stosowaniu optymalnych dawek i częściowo ustępują po podaniu leku przeciwko parkinsonizmowi, bez konieczności odstawienia amisulprydu. Częstość występowania objawów pozapiramidowych jest zależna od dawki, pozostaje bardzo mała u pacjentów z przewagą objawów negatywnych leczonych dawkami 50–300 mg na dobę.

² Objawy ustępują bez przerwania leczenia amisulprydem po podaniu leku przeciwparkinsonowskiego.

³ Nie należy stosować leków przeciwparkinsonowskich, ponieważ są one 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 za pośrednictwem 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, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania amisulprydu są ograniczone. Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych produktu, obejmujących senność i sedację, śpiączkę, hipotensję oraz objawy pozapiramidowe. Zgony odnotowano głównie w przypadkach skojarzenia z innymi lekami psychotropowymi.

W razie ostrego przedawkowania, powinna być brana pod uwagę możliwość zastosowania wielu leków.

Amisulpryd jest słabo dializowany, w związku z czym nie należy stosować hemodializy do jego eliminacji z organizmu.

Nie istnieje swoista odtrutka na amisulpryd, dlatego należy zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące w szpitalu oraz ścisłą obserwację czynności życiowych i czynności serca (EKG) ze względu na ryzyko wydłużenia odstępu QT.

Jeśli wystąpią ciężkie objawy pozapiramidowe, należy zastosować środki przeciwcholinergiczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki neuroleptyczne, benzamidy
Kod ATC: N05AL05

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z receptorami dopaminergicznymi podtypu D₂ i D₃ u ludzi, wykazując duże powinowactwo do tych receptorów. Nie wykazuje natomiast powinowactwa do receptorów podtypów D₁, D₄ i D₅.

W przeciwieństwie do klasycznych i atypowych leków neuroleptycznych, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych, α -adrenergicznych, histaminergicznych H₁ ani cholinergicznych. Ponadto amisulpryd nie wiąże się z receptorami sigma.

W badaniach na zwierzętach amisulpryd podawany w dużych dawkach silniej blokuje postsynaptyczne receptory D₂ w strukturach układu limbicznego niż w prążkowiu. Lek stosowany w małych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D₂ i D₃, czego skutkiem jest uwalnianie dopaminy i zjawisko „odhamowania”.

Wymienione powyżej nietypowe właściwości farmakologiczne mogą tłumaczyć skuteczność kliniczną amisulprydu w odniesieniu do objawów schizofrenii zarówno pozytywnych, jak i negatywnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

U ludzi amisulpryd, po podaniu doustnym, wykazuje dwa maksymalne poziomy wchłaniania: pierwszy następuje szybko (po około 1 godzinie od podania leku), drugi – między trzecią a czwartą godziną po podaniu. Stężenia leku w osoczu wynoszą wtedy odpowiednio 39±3 oraz 54±4 ng/ml po podaniu dawki 50 mg. Całkowita biodostępność wynosi 48%.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) znacząco zmniejszają wartość AUC, T_{max} i C_{max} amisulprydu, natomiast nie stwierdzano żadnych zmian po posiłkach bogatych w tłuszcze. Jednakże znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, stopień wiązania z białkami jest niewielki (16%), a interakcje z lekami nieznane.

Metabolizm

Amisulpryd tylko w niewielkim stopniu podlega przemianom metabolicznym: zidentyfikowano dwa nieaktywne metabolity stanowiące około 4% podanej dawki leku. Amisulpryd nie kumuluje się w organizmie, a jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną po wielokrotnym podaniu.

Eliminacja

Okres półtrwania amisulprydu wynosi około 12 godzin po podaniu doustnym. Amisulpryd wydalany jest z moczem w postaci niezmienionej. 50% dawki podanej dożylnie wydalane jest z moczem, z czego 90% wydalane jest w ciągu pierwszej doby. Klirens nerkowy wynosi 20 l/godz. lub 330 ml/min.

Zaburzenia czynności wątroby:

Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany, nie jest konieczne zmniejszenie dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Zaburzenia czynności nerek:

Okres półtrwania wydłuża 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 niemal dwukrotnie i prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2). Doświadczenie w tym zakresie jest jednak ograniczone i brak danych o dawkach większych niż 50 mg. Amisulpryd tylko w bardzo niewielkim stopniu można usunąć z organizmu drogą hemodializy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące osób w podeszłym wieku (>65 lat) wykazują, że występuje 10-30% wzrost wartości C_{max} , $T_{1/2}$ i AUC po podaniu pojedynczej doustnej dawki 50 mg. Brak danych po powtórnym podaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ogólny przegląd zakończonych badań bezpieczeństwa wskazuje, że stosowanie amisulprydu nie pociąga za sobą ryzyka ogólnego, specyficznego dla narządów działania teratogennego, mutagennego ani rakotwórczego. Zmiany obserwowane u szczurów i psów w dawkach poniżej maksymalnej tolerowanej dawki są albo efektami farmakologicznymi, albo pozbawione są istotnego znaczenia toksykologicznego w tych warunkach.

W porównaniu z maksymalnymi zalecanymi dawkami u ludzi, maksymalnie tolerowane dawki są odpowiednio 2 do 7 razy większe u szczurów (200 mg / kg / dobę) i psów (120 mg / kg / dobę), względem wartości AUC. Nie stwierdzono, mającego znaczenie dla ludzi, ryzyka działania rakotwórczego u szczurów, gdy wartości AUC były 1,5 do 4,5-krotnie większe od spodziewanej u ludzi wartości AUC.

Przeprowadzono badanie działania rakotwórczego u myszy (dla dawki 120 mg/kg/dobę) i badania reprodukcyjne (dla dawek 160, 300 i 500 mg/kg/dobę, odpowiednio u szczurów, królików i myszy). Nie oceniano ekspozycji zwierząt na amisulpryd podczas tych ostatnich badań.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Hypromeloza
Magnezu stearynian

Otoczka zawiera:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium.
Opakowania zawierają 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 90, 100 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22285

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 luty 2015

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

09/2018