

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Solian 100 mg tablete  
Solian 200 mg tablete  
Solian 400 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 100 mg, 200 mg ali 400 mg amisulprida.

Zdravilo Solian 100 mg tablete vsebuje 69,60 mg laktoze na tableto.  
Zdravilo Solian 200 mg tablete vsebuje 139,20 mg laktoze na tableto.  
Zdravilo Solian 400 mg filmsko obložene tablete vsebuje 130,25 mg laktoze na tableto.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tablete 100 mg.  
Tablete 200 mg.  
Filmsko obložene tablete 400 mg.

100 mg tablete so bele, okrogle, ravne tablete, z zarezo na eni strani in z odtisnjenimi črkami "AMI" in številom 100 na drugi strani.

200 mg tablete so bele, okrogle, ravne tablete, z zarezo na eni strani in z odtisnjenima besedo "SOLIAN" in številom 200 na drugi strani.

400 mg filmsko obložene tablete so bele, podolgovate, bikonveksne, filmsko obložene tablete, z zarezo na eni strani in z odtisnjenimi črkami "AMI" na eni polovici in številom 400 na drugi polovici zarezane strani.

Zareza je namenjena lažji delitvi tablet. Tablete se lahko deli na enaki polovici.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Amisulprid je namenjen zdravljenju bolnikov z akutnimi in kroničnimi shizofrenskimi motnjami, z izraženimi pozitivnimi simptomi (blodnje, halucinacije, motnje mišljenja) in negativnimi simptomi (čustvena otopelost, socialna in emocionalna odmaknjenost), kot tudi bolnikov, pri katerih so izraženi pretežno negativni simptomi.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni peroralni odmerek za zdravljenje akutnih psihotičnih epizod znaša od 400 do 800 mg dnevno. V posameznih primerih lahko odmerek povečamo do 1200 mg dnevno. Varnost uporabe odmerkov večjih od 1200 mg ni ugotovljena. V odmerkih večjih od 1200 mg zato zdravila ne dajemo. Specifično titriranje odmerka na začetku zdravljenja z amisulpridom ni potrebno; odmerek prilagodimo individualnemu odzivu bolnikov na zdravljenje. Pri bolnikih, ki imajo izražene mešane (tako pozitivne kot negativne) simptome odmerek prilagodimo tako, da zagotovimo optimalno kontrolo pozitivnih simptomov.

Vzdrževalno zdravljenje individualno prilagodimo; bolniku dajemo najmanjši še učinkovit odmerek.

Priporočeni peroralni odmerek za bolnike s pretežno negativno simptomatiko je od 50 do 300 mg na dan. Odmerek individualno prilagodimo.

Dnevne odmerke amisulprida, ki so večji kot 400 mg, dajemo v dveh obrokih.

*Starejši bolniki:* Varnost amisulprida so preučevali pri omejenem številu starejših bolnikov. Potrebna je posebna previdnost pri uporabi amisulprida zaradi nevarnosti hipotenzije ali sedacije. Zaradi ledvične insuficience je potrebno zmanjšati odmerek (glejte poglavje 4.4).

*Otroci:* Učinkovitost in varnost amisulprida od pubertete do 18. leta starosti nista še ugotovljeni. O uporabi amisulprida pri mladostnikih s shizofrenijo je malo podatkov. Zato amisulprida ni priporočljivo uporabljati v obdobju od pubertete do 18. leta starosti; pri otrocih do pubertete je amisulprid kontraindiciran, ker njegova varnost ni dokazana (glejte poglavje 4.3).

*Ledvična insuficienca:* Amisulprid se izloča preko ledvic. Pri ledvični insuficienci je potrebno odmerek ustrezno zmanjšati. Pri bolnikih, ki imajo očistek kreatinina ( $CR_{CL}$ ) od 0,5 do 1 ml/sek zmanjšamo odmerek na polovico, pri takšnih s  $CR_{CL}$  od 0,2 do 0,5 ml/sek pa na tretjino. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem ledvic ( $CR_{CL} < 0,2$  ml/sek), ker ni izkušenj pri takšnih primerih (glejte poglavje 4.4).

*Jetrna insuficienca:* Ker se zdravilo le malo presnavlja, ni potrebno zmanjševanje odmerka.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hkratna obolevnost z od prolaktina odvisnimi tumorji, npr. hipofiznim prolaktinomom in rakom dojke (glejte poglavje 4.4 in poglavje 4.8).
- Feokromocitom.
- Otroci do pubertete.
- Sočasno dajanje z levodopo (glejte poglavje 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Kot pri drugih nevroleptikih, se lahko pojavi nevroleptični maligni sindrom, zaplet z možnostjo smrtnega izida, ki se kaže s hipertermijo, mišično rigidnostjo, avtonomno nestabilnostjo, zamegljeno zavestjo, rabdomiolizo in povišano ravnijo CPK (kreatin fosfokinaza). Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi značilni za nevroleptični maligni sindrom ali se pojavi nepojasnjena hipertermija, še posebno pri visokih dnevni odmerkih, je potrebno prenehanje zdravljenja z vsemi antipsihotiki, vključno z amisulpridom.

Rabdomiolizo so opazili tudi pri bolnikih brez nevroleptičnega malignega sindroma.

Kot pri drugih zdravilih z antagonističnim dopaminergičnim delovanjem, je potrebna previdnost pri predpisovanju amisulprida bolnikom s Parkinsonovo boleznijo; bolezensko stanje se namreč lahko poslabša. Pri takšnih bolnikih uporabljamo amisulprid le v primerih, ko se ni mogoče izogniti zdravljenju z nevroleptiki.

Pri uporabi amisulprida so poročali o hudi toksičnosti jeter. Bolnikom je treba naročiti, naj zdravnika nemudoma obvestijo o znakih, kot so astenija, anoreksija, slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu ali zlatenica. Nemudoma je potrebno opraviti preiskave, ki vključujejo klinični pregled in biološko oceno delovanja jeter (glejte poglavje 4.8).

### Podaljšanje intervala QT

Previdnost je potrebna, če je amisulprid predpisan bolnikom z znano kardiovaskularno boleznijo ali družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT; sočasni uporabi z nevroleptiki se je treba izogniti.

### Možganska kap

V randomiziranih kliničnih preskušanjih, ki so jih opravili v populaciji starejših bolnikov z demenco, zdravljenih z določenimi atipičnimi antipsihotiki, so v primerjavi s placebom ugotovili 3-kratno povečanje tveganja za možganskožilne dogodke. Mehanizem takšnega povečanja tveganja ni znan. Večjega tveganja z drugimi antipsihotiki ali drugimi populacijami bolnikov ni mogoče izključiti. Pri bolnikih z dejavniki tveganja za možgansko kap je treba amisulprid uporabljati previdno.

### Starejši bolniki z demenco

Starejši bolniki, ki imajo z demenco povezano psihozo in dobivajo antipsihotična zdravila, imajo večje tveganje smrti. Analize sedemnajstih s placebom kontroliranih preskušanj (modalno so trajala 10 tednov), ki so zajela predvsem bolnike, zdravljene z atipičnimi antipsihotiki, so pokazale, da je tveganje smrti med prejemniki zdravil od 1,6- do 1,7-krat večje kot med prejemniki placeba. Med tipičnim 10-tedenskim kontroliranim preskušanjem je bil delež smrti med prejemniki zdravila približno 4,5 % in med prejemniki placeba približno 2,6 %. Vzroki smrti v kliničnih preskušanjih atipičnih antipsihotikov so bili sicer različni, toda večina smrti je bila ali kardiovaskularnih (npr. odpoved srca, nenadna smrt) ali infekcijskih (npr. pljučnica). Opazovalne študije kažejo, da lahko tudi zdravljenje s konvencionalnimi antipsihotičnimi zdravili poveča umrljivost, podobno kot zdravljenje z atipičnimi antipsihotičnimi zdravili.

Ni pa jasno, v kolikšni meri je mogoče ugotovitve o večji umrljivosti v opazovalnih študijah pripisati antipsihotičnemu zdravilu in ne nekaterim značilnostim samih bolnikov.

### Venska tromboembolija

Pri uporabi antipsihotičnih zdravil so poročali o venskem tromboembolizmu (VTE – venous thromboembolism). Pri bolnikih, zdravljenih z antipsihotiki, so pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, zato je pred in med zdravljenjem z zdravilom Solian treba ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za VTE in uvesti preventivne ukrepe (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so dobivali nekatere atipične antipsihotike, npr. amisulprid, so poročali o hiperglikemiji. Zato morate bolnikom z ugotovljenim diabetesom mellitusom ali dejavniki tveganja za diabetes, ki začnejo dobivati amisulprid, ustrezno kontrolirati nivo glukoze v krvi.

Amisulprid lahko zniža prag vzdražnosti za krče. Bolnike s krči (epilepsijo) v anamnezi je zato med zdravljenjem potrebno skrbno nadzorovati.

Amisulprid se izloča preko ledvic. V primeru ledvične insuficience je potrebno zmanjšati odmerek. Možno je tudi intermitentno zdravljenje (glejte poglavje 4.2).

Pri starejših bolnikih obstaja nevarnost hipotenzije ali sedacije pri uporabi amisulprida ali tudi drugih nevroleptikov. V takšnih primerih je zato potrebna posebna previdnost. Zaradi ledvične insuficience je potrebno zmanjšati odmerek.

Po nenadnem prenehanju zdravljenja z velikimi terapevtskimi odmerki antipsihotičnih zdravil so bili opisani odtegnitveni simptomi, vključno z navzeo, bruhanjem in nespečnostjo. Pri amisulpridu so bile opisane ponovitve psihotičnih simptomov in pojav motenj z nehotenimi gibi (npr. akatizije, distonije in diskinezije). Zato je amisulprid priporočljivo opustiti postopoma.

Pri zdravljenju z antipsihotiki, vključno z zdravilom Solian, so poročali o levkopeniji, nevtropeniji in agranulocitozi. Nepojasnjene infekcije ali povišana telesna temperatura so lahko dokaz za krvno diskrazijo (glejte poglavje 4.8), zato je potrebno takoj narediti hematološke preiskave.

### Benigni tumor hipofize

Amisulprid lahko zviša vrednosti prolaktina. Med terapijo z amisulpridom so poročali o primerih benignega tumorja hipofize kot je prolaktinom (glejte poglavje 4.8). V primeru zelo visokih vrednosti prolaktina ali v primeru kliničnih znakov tumorja hipofize (kot je okvara vidnega polja in glavobol) je potrebno opraviti slikanje hipofize. Če je diagnoza tumorja hipofize potrjena, je potrebno zdravljenje z amisulpridom prekiniti (glejte poglavje 4.3).

### Rak dojke

Amisulprid lahko poveča raven prolaktina. Zato je potrebna previdnost in bolnike, ki imajo raka dojke v svoji ali družinski anamnezi, je potrebno med zdravljenjem z amisulpridom skrbno spremljati.

Možna je sočasna obolevnost z od prolaktina odvisnimi tumorji (npr. hipofiznim prolaktinomom) in rakom dojke. V tem primeru je potrebno zdravljenje z amisulpridom prekiniti (glejte poglavje 4.3).

### Pomožne snovi

Zdravilo Solian vsebuje laktozo.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Kombinacije, ki so kontraindicirane

- Levodopa: obstaja recipročni antagonizem učinkov med levodopo in nevroleptiki. Amisulprid lahko zmanjša učinek dopaminskih agonistov kot so bromokriptin in ropirinol.

### Kombinacije, ki jih ne priporočamo

- Amisulprid lahko zveča učinke alkohola na osrednje živčevje.

### Upoštevati moramo tudi možnost součinkovanja pri:

- Depresorjih osrednjega živčevja, vključno z narkotiki, analgetiki, sedativnimi antihistaminiki H<sub>1</sub>, barbiturati, benzodiazepini in drugimi anksiolitiki, klonidinom in njegovimi derivati.
- Antihipertenzivnih zdravilih in drugih zdravilih, ki znižujejo krvni tlak.
- Previdnost je priporočljiva pri predpisovanju amisulprida z zdravili, ki podaljšujejo interval QT, npr. antiaritmiki skupine IA (npr. kinidinom, dizopiramidom) ali antiaritmiki skupine III (npr. amiodaronom, sotalolom), nekaterimi antihistaminiki, nekaterimi drugimi antipsihotiki in nekaterimi antimalariki (npr. meflokinom) (glejte poglavje 4.4).
- Sočasna uporaba amisulprida in klopazina lahko vodi do zvišanja plazemskih vrednosti amisulprida.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatki o uporabi amisulprida pri nosečnicah so omejeni. Varnost amisulprida med nosečnostjo pri človeku ni bila dokazana.

Amisulprid prehaja skozi placento.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Amisulprida ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo ali pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, razen če koristi upravičujejo možna tveganja.

Pri novorojenčkih, ki so bili v zadnjem trimesečju nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom, vključno z zdravilom Solian, obstaja po porodu tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in /ali odtegnitvenimi simptomi, ki lahko variirajo po resnosti in trajanju (glejte poglavje 4.8). Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, dihalni stiski ali motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojenčke pozorno nadzirati.

#### Dojenje

V nekaterih primerih se amisulprid izloča v materino mleko v precej velikih količinah nad sprejemljivo vrednostjo 10 % materinega odmerka, prilagojenega na težo, vendar koncentracije v krvi pri dojenčkih niso bile ocenjene. O učinkih amisulprida pri novorojenčkih/dojenčkih ni zadostnih podatkov.

Potrebno se je odločiti, ali je treba prekiniti dojenje ali se vzdržati zdravljenja z amisulpridom, pri čemer je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja za žensko.

#### Plodnost

Pri živalih, ki so prejemale zdravilo, so opažali zmanjšanje plodnosti, povezano s farmakološkimi učinki zdravila (s prolaktinom povezan učinek).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Tudi v priporočenih odmerkih lahko amisulprid povzroča zaspanost in zamegljen vid in tako zmanjša sposobnost vožnje in upravljanja strojev (glejte poglavje 4.8).

### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki so razvrščeni po oznakah pogostnosti upoštevaje naslednji dogovor: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema:**

*Občasni:* levkopenija, nevtropenija (glejte poglavje 4.4).

*Redki:* agranulocitoza (glejte poglavje 4.4).

#### **Bolezni imunskega sistema:**

*Občasni:* alergijske reakcije.

#### **Bolezni endokrinega sistema:**

*Pogosti:* amisulprid povečuje nivo plazemskega prolaktina; učinek je reverzibilen po prenehanju jemanja zdravila. Morebitni pojavi ob tem so galaktoreja, amenoreja, ginekomastija, boleče dojke, erektilna disfunkcija.

*Redki:* benigni tumor hipofize kot je npr. prolaktinom (glejte poglavje 4.3 in 4.4).

#### **Presnovne in prehranske motnje:**

*Občasni:* hiperglikemija (glejte poglavje 4.4), hipertrigliceridemija in hiperholesterolemija.

*Redki:* hiponatriemija, sindrom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona (SIADH).

#### **Psihiatrične motnje:**

*Pogosti:* nespečnost, anksioznost, agitiranost, motnje orgazma.

*Občasni:* zmedenost.

### **Bolezni živčevja:**

*Zelo pogosti:* lahko se pojavijo ekstrapiramidni simptomi: tremor, rigidnost, hipokinezija, hipersalivacija, akatizija, diskinezija. Pri optimalnih odmerkih so simptomi praviloma blagi. Ob uvedbi antiparkinsoničnega zdravila, so simptomi delno reverzibilni, tudi če zdravljenja z amisulpridom ne ustavimo. Ekstrapiramidni simptomi, katerih pogostnost je odvisna od odmerka, se pojavijo zelo redko pri bolnikih s pretežno negativnimi simptomi, ki jih zdravimo z odmerki zdravila med 50 do 300 mg na dan.

*Pogosti:* lahko se pojavi akutna distonija (spastični tortikolis, okulogirna kriza, trizmus). Če damo antiparkinsonično zdravilo, je pojav reverzibilen, tudi če zdravljenja z amisulpridom ne ustavimo. Somnolenca.

*Občasni:* po dolgotrajnem zdravljenju so opazili pojav tardivne diskinezije, za katero so značilni ritmični nehoteni gibi, pretežno jezika in/ali obraza. Antiparkinsonična zdravila so neučinkovita; simptome lahko celo poslabšajo.

Krči.

*Redki:* nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4), ki je lahko zaplet z možnostjo smrtnega izida.

*Neznana pogostnost:* sindrom nemirnih nog.

### **Očesne bolezni:**

*Pogosti:* zamegljen vid (glejte poglavje 4.7).

### **Srčne bolezni:**

*Občasni:* bradikardija.

*Redki:* podaljšanje intervala QT, ventrikularne aritmije, npr. torsade de pointes, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija, zastoj srca, nenadna smrt (glejte poglavje 4.4).

### **Žilne bolezni:**

*Pogosti:* hipotenzija.

*Občasni:* zvišan krvni tlak.

*Redki:* venska tromboembolija vključno s pljučno embolijo, ki je včasih smrtna in globoko vensko trombozo (glejte poglavje 4.4).

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:**

*Občasni:* nazalna kongestija, aspiracijska pljučnica (večinoma povezana z drugimi antipsihotiki ali depresorji CŽS).

### **Bolezni prebavil:**

*Pogosti:* zaprtje, navzea, bruhanje, suha usta.

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

*Občasni:* hepatocelularne poškodbe.

### **Bolezni kože in podkožja:**

*Redki:* angioedem, urtikarija.

*Neznana pogostnost:* fotosenzitivnost.

### **Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:**

*Občasni:* osteopenija, osteoporoza.

*Neznana pogostnost:* rabdomioliza.

**Bolezni sečil:**

*Občasni:* retenca urina.

**Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju:**

*Neznana pogostnost:* odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6).

**Preiskave:**

*Pogosti:* povečanje telesne mase.

*Občasni:* povečanje jetrnih encimov, večinoma transaminaz.

*Neznana pogostnost:* zvišanje kreatin fosfokinaze v krvi.

**Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih:**

*Neznana pogostnost:* padeč kot posledica neželenih učinkov, ki ogrožajo ravnovesje telesa.

**Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

***Znaki in simptomi***

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem amisulprida so omejene. Poročali so o povečanih znanih farmakoloških učinkih zdravila. Ti vključujejo zaspanost, sedacijo, hipotenzijo, ekstrapiramidne simptome in komo. O smrtnih primerih so poročali zlasti v kombinaciji z drugimi psihotropnimi snovmi.

***Ravnanje***

V primeru akutnega predoziranja je potrebno upoštevati možnost, da je bolnik zaužil še druga zdravila.

Ker se amisulprid slabo dializira, hemodializa ni primerna kot sredstvo za odstranjevanje učinkovine iz telesa.

Ni specifičnega antidota za amisulprid. Potrebno je zagotoviti ustrezno podporno zdravljenje; dokler si bolnik ne opomore je potrebno skrbno nadziranje življenjskih funkcij in kontinuirano spremljanje delovanje srca (nevarnost podaljšanja intervala QT).

Če se pojavijo hudi ekstrapiramidni simptomi, damo antiholinergična zdravila.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antipsihotiki, oznaka ATC: N05AL05

Amisulprid se selektivno in z veliko afiniteto veže na človeške receptorje za dopamin D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>; do receptorjev D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> in D<sub>5</sub> pa nima afinitete.

Za razliko od klasičnih in atipičnih nevroleptikov, amisulprid ne kaže afinitete do serotoninskih receptorjev, adrenergičnih receptorjev  $\alpha$ , histaminskih receptorjev H<sub>1</sub> in holinergičnih receptorjev. Prav tako se ne veže na sigma vezavna mesta.

Pri živalih v visokih odmerkih pretežno blokira postsinaptične receptorje D<sub>2</sub> v limbičnem predelu, manj pa tiste v striatumu. Za razliko od klasičnih nevroleptikov ne povzroča katalepsije; prav tako se tudi ne pojavi preobčutljivost dopaminskih receptorjev D<sub>2</sub> po ponavljajočem dajanju učinkovine. V majhnih odmerkih v glavnem blokira presinaptične receptorje D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> ter s tem izzove sproščanje dopamina, kar ima za posledico dezinhibitorne učinke.

Atipični farmakološki profil amisulprida nam omogoča pojasniti antipsihotično delovanje pri velikih odmerkih (kot posledico blokade postsinaptičnih receptorjev) in učinkovitost pri negativnih simptomih pri majhnih odmerkih (kot posledico blokade presinaptičnih receptorjev).

Manjša verjetnost povzročanja ekstrapiramidnih neželenih učinkov je verjetno posledica tega, da amisulprid pretežno učinkuje na limbični sistem.

Rezultati kliničnih preizkušanj na shizofreničnih bolnikih z akutnimi eksacerbacijami so pokazali, da Solian značilno zmanjša sekundarne negativne simptome, vključno z afektivnimi simptomi, kot so depresivno razpoloženje in upočasnitev.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### *Absorpcija*

Amisulprid kaže dva absorpcijska maksimuma pri ljudeh. Prvi se pojavi hitro, eno uro po zaužitju, drugi pa je opazen med tretjo in četrto uro po zaužitju. Po zaužitju 50 mg odmerka, ustreza prvemu maksimumu plazemska koncentracija  $39 \pm 3$  ng/ml in drugemu  $54 \pm 4$  ng/ml. Absolutna biološka uporabnost znaša 48 odstotkov.

Z ogljikovimi hidrati bogata hrana, ki je vsebovala 68 odstotkov tekočine, je značilno zmanjšala AUC in  $C_{max}$  ter skrajšala  $t_{max}$  za amisulprid, medtem ko niso opazili razlik po zaužitju hrane z veliko vsebnostjo maščob. Kliničen pomen teh ugotovitev ni znan.

### *Porazdelitev*

Porazdelitveni volumen znaša 5,8 l/kg. Ker se malo veže na plazemske beljakovine (16 odstotkov), je manjša verjetnost interakcij z drugimi zdravili. Po večkratnem odmerjanju se amisulprid ne akumulira, njegova farmakokinetika ostane nespremenjena.

### *Presnova*

Amisulprid se le malo presnavlja; ugotovili so dva neaktivna presnovka, ki znašata 4 odstotke vnesenega odmerka.

### *Izločanje*

Eliminacijski razpolovni čas amisulprida po peroralnem dajanju je približno 12 ur.

S sečem se izloča v nespremenjeni obliki. Polovica intravenskega odmerka se izloči s sečem, od tega se ga 90 odstotkov izloči v prvih 24 urah. Ledvični očistek znaša 20 l/h oziroma 330 ml/min.

*Jetrna insuficienca:* Ker se zdravilo le malo presnavlja, pri bolnikih z okvarjenimi jetri ni potrebno zmanjšati odmerka.

*Ledvična insuficienca:* Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic se eliminacijski razpolovni čas ne spremeni, medtem ko se sistemski očistek zdravila zmanjša za faktor 2,5 do 3. Opazili so, da se pri blagi ledvični odpovedi AUC za amisulprid dvakrat zveča, pri zmerni odpovedi pa skoraj desetkrat (glejte poglavje 4.2). Izkušnje so omejene; ni podatkov za odmerke, ki so večji od 50 mg.



Amisulprid se zelo slabo dializira.

*Starejši ljudje:* Farmakokinetični podatki o zdravlilu pri starejših ljudeh (> 65 let) so omejeni. Kažejo, da se pri starejših  $c_{max}$ ,  $t_{1/2}$  in AUC po enkratnem odmerku 50 mg povečajo od 10 do 30 odstotkov. Ni podatkov o zdravlilu pri večkratnem odmerjanju.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pregled razpoložljivih raziskav o varnosti zdravila kaže, da zdravilo ne deluje organotoksično, teratogeno, mutageno ali kancerogeno. Nekatere spremembe, ki so jih opazili pri podganah in psih, ki so prejeli manjše odmerke zdravila, kot je največji tolerantni odmerek, so posledica znanih farmakoloških učinkov in z vidika toksičnosti niso pomembne. Največji tolerantni odmerek pri podganah (200 mg/kg/dan) je v primerjavi z največjim priporočljivim odmerkom pri človeku dvakrat večji (primerjava se nanaša na AUC). Tvrstna primerjava pri psih (največji tolerantni odmerek 120 mg/kg/dan) nam pokaže, da je največji tolerantni odmerek sedemkrat večji kot največji priporočljivi odmerek pri ljudeh. Pri podganah, ki so prejemale do 240 mg/kg/dan (ustrezno 1,5- do 4,5-kratni vrednosti pričakovane AUC pri človeku), niso ugotovili karcinogenega potenciala. Prav tako karcinogenih učinkov niso opazili pri miših, ki so prejemale do 120 mg/kg/dan. Raziskave vpliva na reprodukcijo podgan, kuncev in miši niso pokazale nikakršnega teratogenega potenciala zdravila.

V preskušanjih na živalih je amisulprid vplival na rast in razvoj ploda v odmerkih, ki ustrezajo ekvivalentnemu človeškemu odmerku 2000 mg/dan in več pri bolniku s 50 kg. Dokazov za teratogeni potencial amisulprida ni bilo. Študij o vplivu amisulprida na obnašanje potomcev niso izvedli.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Tablete 100 mg in 200 mg:  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A),  
laktoza monohidrat,  
mikrokristalna celuloza (E460),  
hipromeloza (E464),  
magnezijev stearat (E470b).

Tablete 400 mg:

*Jedro:*

natrijev karboksimetilškrob (vrsta A),  
laktoza monohidrat,  
mikrokristalna celuloza (E460),  
hipromeloza (E464),  
magnezijev stearat (E470b).

*Filmska obloga:*

Hipromeloza (E464),  
mikrokristalna celuloza (E460),  
makrogol stearat (E430),  
titanov dioksid (E171).

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

3 pretisni omoti (folija PVC/alu), škatla s 30 tabletami (3 x 10) po 100 mg amisulprida.

3 pretisni omoti (folija PVC/alu), škatla s 30 tabletami (3 x 10) po 200 mg amisulprida.

3 pretisni omoti (folija PVC/alu), škatla s 30 filmsko obloženimi tabletami (3 x 10) po 400 mg amisulprida.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Francija

## **8. ŠTEVILKE (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/03/01437/001-003

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 18. 7. 2003

Datum zadnjega podaljšanja: 23. 9. 2008

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

15. 6. 2023