

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoSuprid, 200 mg, tabletki
ApoSuprid, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 200 mg amisulprydu.
Każda tabletką powlekana zawiera 400 mg amisulprydu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda 200 mg tabletką zawiera 200 mg laktozy jednowodnej.
Każda 400 mg tabletką powlekana zawiera 200 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

ApoSuprid, 200 mg, tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe (średnica 12,0 mm) niepowlekane tabletki z linią podziału po jednej stronie i oznaczeniem „L 75” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Tabletką powlekana

ApoSuprid, 400 mg, tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, o kształcie kapsułki, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie i oznaczeniem „L 76” po drugiej stronie. Wielkość tabletek wynosi 18,1 mm x 7,9 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Objawy pozytywne:

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 ApoSuprid może być podawany raz na dobę w dawkach do 300 mg, większe dawki należy stosować dwa razy na dobę.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku powyżej 65 lat: 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 4.4).

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, leczenie należy odstawiać stopniowo (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

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

Produkt leczniczy ApoSuprid można przyjmować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie nowotworu, którego wzrost jest zależny od stężenia prolaktyny (np. gruczolak przysadki typu prolactinoma i rak piersi);
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Dzieci i młodzież poniżej 15 roku życia.
- 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 przeciwaritmicznymi klasy Ia (chinidyną i dyzopiramidem);
 - lekami przeciwaritmicznymi klasy III (amiodaronem i sotalolem);
- innymi lekami, takimi jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna (dożylnie), winkamina (dożylnie), halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna, azolowe leki przeciwwgrzybicze.

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.

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.

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

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

U pacjentów w podeszłym wieku, ApoSuprid, 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.

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.

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 akatyzja, dystonia i dyskineza) (patrz punkt 4.8). Z tego względu zaleca się stopniowe odstawianie amisulprydu.

Wydłużenie odstępu QT

Należy zachować ostrożność w czasie stosowania amisulprydu u pacjentów z rozpoznaną chorobą

układu krążenia lub rodzinie występującym wydłużeniem 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 >500 ms.

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).

Udar mózgowy:

W randomizowanych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo prowadzonych u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych atypowymi produktami 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 czas 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 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.

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

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa:

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano incydenty żyłnej choroby zakrzepowatozatorowa (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 ApoSuprid 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 ApoSuprid powinni być ściśle monitorowani.

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

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy ApoSuprid zawiera laktozę:

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami, nietolerancji galaktozy, niedoborem laktazy oraz zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy ApoSuprid zawiera sól:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków przeciwwskazane

- Leki, które mogą powodować wystąpienie *torsade de pointes*:
 - leki przeciwartmicyjne klasy Ia, takie jak chinidyna, dyzopiramid;
 - leki przeciwartmicyjne klasy III, takie jak amiodaron, sotalol;
 - inne leki takie jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna podawana dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna, azolowe leki przeciwgrzybicze.
- Lewodopa: wzajemny antagonizm lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może działać przeciwnie do agonistów dopaminy takich jak bromokryptyna, ropinirol.

Skojarzenia leków niewskazane

- Skojarzenie z produktami leczniczymi, które mogą zwiększać ryzyko *torsade de pointes* lub wydłużenia odstępu QT:
 - 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 (dożylnie), glikokortykosteroidy i tetrakozaktyd. Hipokaliemię należy odpowiednio leczyć;
 - neuroleptykami, takimi jak pimozyd i haloperydol;
 - imipraminą, lekiem przeciwdepresyjnym;
 - 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.

SkJARzenia leków wymagające zachowania środków ostroŹności

Jednoczesne stosowanie z następującymi produktami moŹe nasilać ich działanie:

- produkty działające na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak narkotyki, środki znieczulające, leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H1) o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny i inne produkty anksjolityczne oraz klonidyna i jej pochodne.
- produkty przeciwnadciśnieniowe i inne leki obniŹające ciśnienie tętnicze krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

CiąŹa

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 bezpieczeŹstwa stosowania amisulprydu podczas ciąży u ludzi.

Nie zaleca się stosowania tego produktu w czasie ciąży, chyba Źe korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko.

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

Jeśli matka w trzecim trymestrze ciąży stosowała leki przeciwpŹychotyczne (w tym ApoSuprid) noworodek naraŹony jest na ryzyko wystąpienia działań niepoŹądanych, w tym objawów pozapiramidowych i/lub objawów odstawienia, które mogĄ różnić się cięŹkością i czasem trwania po porodzie (patrz punkt 4.8). Istnieją doniesienia o występowaniu pobudzenia, wzmoŹonego napięcia, hipotonii, drżenia, sennoci, zespołu zaburzeń oddechowych lub zaburzeń karmienia. W związku z tym naleŹy uważnie obserwować noworodka.

Karmienie piersią

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

Wpływ na płodność

W badaniach na zwierzętach zaobserwowano spadek płodności związane z farmakologicznym działaniem leku (efekt za pośrednictwem prolaktyny).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet jeŹeli amisulpryd jest stosowany zgodnie z zaleceniami, moŹe wywoływać sennoci, co moŹe osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepoŹądane

Działania niepoŹądane 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 ($< 1/10\ 000$); Częstość nieznaną (częstość nie moŹe być określona na podstawie dostępnych danych).

Dane z badaŹ klinicznych

Wymienione poniŹej działania niepoŹądane obserwowano w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Należy podkreślić, iż w niektórych przypadkach trudno odróżnić działania niepożądane od objawów choroby podstawowej.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia endokrynologiczne:

Często: Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu, które ustępuje po zaprzestaniu stosowania amisulprydu. Może wywoływać mlekotok, zatrzymanie miesiączki i zaburzenia miesiączkowania, ginekomastię, bolesność lub obrzmienie piersi, gruczolaka przysadki (prolactinoma) (patrz punkt 4.3) i zaburzenia erekcji.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Niezbyt często: Hiperglikemia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia psychiczne:

Często: Bezsenność, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe: drżenie, sztywność, hipokinezy, nadmierne ślinienie, akatyzja, dyskinezy. Objawy te są zazwyczaj łagodne po optymalnych dawkach i częściowo przemijające bez odstawiania amisulprydu po podaniu leków przeciwparkinsonowskich. Częstość występowania objawów pozapiramidowych, która jest zależna od dawki, pozostaje bardzo mała w leczeniu pacjentów z przewagą objawów negatywnych w dawkach 50-300 mg/dobę.

Często: Może pojawić się ostra dystonia (kurczowy kręcz szyi, ang. oculogyric crisis – dwustronne dystoniczne wznoszenie wzroku oraz nadmierny wyprost szyi, szczykościsk). Objawy te są przemijające bez przerwania stosowania amisulprydu, po podaniu leków przeciwparkinsonowskich. Senność.

Niezbyt często: Obserwowano późne dyskinezy charakteryzujące się rytmicznymi ruchami mimowolnymi głównie języka i/lub twarzy, zwykle po długotrwałym podawaniu. Nie powinny być stosowane leki przeciwparkinsonowskie, ponieważ są nieskuteczne i mogą nasilać objawy. Drgawki.

Zaburzenia serca:

Często: Niedociśnienie tętnicze.

Niezbyt często: Bradykardia.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Zaparcia, wymioty, nudności, suchość w ustach.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Rzadko: Ostre objawy odstawienia, w tym nudności, wymioty i bezsenność po nagłym zaprzestaniu podawania dużych dawek, również nawrót objawów psychotycznych, pojawienie się zaburzeń ruchowych mimowolnych (takich jak akatyzja, dystonia i dyskineza) (patrz punkt 4.4).

Badania diagnostyczne:

Często: Wzrost masy ciała.

Niezbyt często: Wzrost aktywności enzymów wątrobowych, głównie transaminaz.

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu:

Ponadto przypadki następujących działań niepożądanych zgłaszano spontanicznie:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Częstość nieznana: Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Częstość nieznana: Hipertriglicerydemia, hipercholesterolemia.

Zaburzenia psychiczne:

Częstość nieznana: Splątanie.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznana: Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4), będący potencjalnie śmiertelnym powikłaniem.

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: Wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu serca, takie jak *torsade de pointes*, częstoskurcz komorowy, które mogą spowodować migotanie komór lub zatrzymanie akcji serca, nagła śmierć sercowa (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe:

Częstość nieznana: Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zator tętnicy płucnej, niekiedy śmiertelne, oraz zakrzepica żył głębokich.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy:

Częstość nieznana: Zespół odstawienia u noworodków (patrz punkt 4.6).

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:

Departament 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania ApoSuprid są ograniczone. Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych produktu, obejmujących sennność 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.

ApoSuprid 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, 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%.

Dystrybucja

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

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.

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.

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 powtórnych podaniach.

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

Tabletki 200 mg:

Laktoza jednowodna
Metyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Tabletki powlekane 400 mg:

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Metyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka:

Zasadowy kopolimer metakrylanu butylu
Dwutlenek tytanu (E171)
Talk
Makrogol 6000
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

ApoSuprid jest dostępny w przezroczystych blistrach PVC Aluminium i przezroczystych blistrach PVC/PVdC Aluminium.

Wielkość opakowań: 15, 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 lub 150 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

200 mg: 24296

400 mg: 24297

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017-09-27

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020-11-26