

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amisulprid Viatris 50 mg tablety
Amisulprid Viatris 200 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

50 mg: Jedna tableta obsahuje 50 mg amisulpridu.
200 mg: Jedna tableta obsahuje 200 mg amisulpridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

50 mg: Jedna tableta obsahuje 16,28 mg monohydrátu laktosy.
200 mg: Jedna tableta obsahuje 65,12 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

50 mg: bílé kulaté tablety o průměru 6 mm, na jedné straně vyraženo „AA 50“ a na druhé straně vyraženo „G“.

200 mg: bílé kulaté tablety o průměru 10 mm, na jedné straně vyraženo „AMI“ nad půlicí rýhou a „200“ pod půlicí rýhou, na druhé straně vyraženo „G“.

200 mg: Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Amisulprid Viatris je indikován k léčbě akutní i chronické schizofrenie s:

- pozitivními symptomy (jako jsou bludy, halucinace, poruchy myšlení, hostilita a podezřívavost) a/nebo
- negativními symptomy (deficitní syndrom) jako jsou oploštělá afektivita, emoční a sociální stažení.

To zahrnuje i pacienty s převládajícími negativními symptomy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pozitivní symptomy

U akutních psychotických epizod se doporučuje denní dávka v rozmezí 400 - 800 mg. V individuálních případech lze denní dávku zvýšit až na 1200 mg. Dávky vyšší než 1200 mg/den nebyly ve větší míře hodnoceny z hlediska bezpečnosti, a proto se nemají používat.

Při zahájení léčby se nevyžaduje specifická titrace dávky. Dávky by měly být upraveny dle individuální odpovědi.

U pacientů se smíšenými pozitivními a negativními příznaky se má dávka upravit tak, aby se dosáhlo optimální kontroly pozitivních příznaků.

Udržovací léčba by měla být nastavena individuálně na nejnižší účinné dávce.

Převládající negativní symptomy (deficitní syndrom)

Doporučují se denní dávky v rozmezí 50-300 mg. Dávky mají být přizpůsobeny individuálně.

Přípravek Amisulprid Viartis lze podávat jednou denně v dávkách až 300 mg, vyšší dávky se podávají rozděleny do 2 dávek.

Je třeba používat nejnižší účinnou dávku.

Zvláštní populace

Starší pacienti nad 65 let věku

Léčba starších pacientů se nedoporučuje. Bezpečnost amisulpridu byla zkoumána u omezeného počtu starších pacientů. Pokud je léčba amisulpridem absolutně nezbytná, má se podávat se zvýšenou opatrností z důvodu možného rizika hypotenze nebo sedace. Může být také nutné snížit dávku v případě renální nedostatečnosti.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost amisulpridu nebyla u dětí a dospívajících mladších 18 let stanovena. K dispozici jsou pouze omezené údaje pro použití amisulpridu u dospívajících při léčbě schizofrenie. Proto není doporučeno amisulprid používat u dospívajících ve věku mezi 15 a 18 lety, dokud nebudou k dispozici další údaje. Pokud je to absolutně nezbytné, léčba dospívajících pacientů musí být zahájena a vedena lékařem se zkušenostmi s léčbou schizofrenie u této věkové kategorie. Amisulprid je kontraindikován u dětí a dospívajících do 15 let (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě renální nedostatečnosti s clearance kreatininu (CR_{CL}) v rozmezí 30 - 60 ml/min by měla být dávka redukována na polovinu; v případě renální nedostatečnosti s clearance kreatininu v rozmezí 10 – 30 ml/min by měla být dávka redukována na třetinu. Vzhledem k tomu, že u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($CR_{CL} < 10$ ml/min) nejsou žádné zkušenosti, nemá se amisulprid u těchto pacientů používat (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Vzhledem ke slabému metabolismu v játrech by nemělo být nutné dávku redukovat.

Délka léčby

Z kontrolovaných klinických hodnocení jsou k dispozici údaje pokrývající léčbu v délce 1 roku. Doba trvání léčby by měla být určena ošetřujícím lékařem.

Léčba se má ukončovat pozvolna, aby se zabránilo příznakům z vysazení (viz bod 4.4).

Pro dávky, kterých nelze dosáhnout pomocí této síly, jsou k dispozici jiné síly tohoto léčivého přípravku.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají vcelku nebo rozpůlené a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Amisulprid Viatris lze užívat nezávisle na jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Současné prolaktin-dependentní nádorové onemocnění, např. hypofyzární prolaktinom či karcinom prsu.
- Feochromocytom.
- Děti a dospívající do 15 let (viz bod 4.2).
- Kombinace s levodopou (viz bod 4.5)
- Kombinace s následujícími léčivými přípravky, které mohou způsobit torsades de pointes (viz bod 4.5):
 - antiarytmika třídy Ia jako např. chinidin a disopyramid;
 - antiarytmika třídy III jako např. amiodaron a sotalol;
 - další léčivé přípravky jako např. bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, methadon, erythromycin (intravenózní aplikace), vinkamin (intravenózní aplikace), halofantrin, pentamidin, sparfloxacin, azolová antimykotika.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití amisulpridu byla hlášena těžká jaterní toxicita. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě hlásili lékaři příznaky jako astenie, anorexie, nauzea, zvracení, bolest břicha nebo ikterus. Okamžitě mají být provedena vyšetření včetně klinického vyšetření a biologického vyhodnocení funkce jater (viz bod 4.8)

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může objevit neuroleptický maligní syndrom (NMS). Tento stav je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou, autonomní dysfunkcí, rozmazaným viděním, rhabdomyolýzou a zvýšenou hladinou CK (kreatinfosfokináza) a je potenciálně fatální. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky svědčící pro NMS nebo se u něj objeví nevysvětlitelná hypertermie, zvláště při vysokých denních dávkách, musí být podávání všech antipsychotik včetně amisulpridu přerušeno.

Rhabdomyolýza byla také pozorována u pacientů bez neuroleptického maligního syndromu.

Stejně tak jako u ostatních antidopaminergních látek třeba opatrnosti u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kterou může amisulprid zhoršovat. Amisulprid by měl být použit pouze, pokud je neuroleptická léčba nevyhnutelná.

Prodloužení QT intervalu

Amisulprid způsobuje prodloužení QT intervalu v závislosti na dávce (viz bod 4.8). U tohoto účinku je známo, že zvyšuje riziko závažných komorových arytmií, jako jsou torsades de pointes. Před podáním, a dále dle klinického stavu pacienta, se doporučuje vyloučení následujících faktorů, které mohou zvýšit riziko těchto poruch rytmu:

- bradykardie < než 55 tepů/min
- srdeční onemocnění nebo rodinná anamnéza náhlého úmrtí nebo prodloužení QT intervalu
- porušená rovnováha elektrolytů, především hypokalemie,
- vrozené prodloužení QT intervalu,
- současně probíhající léčba přípravky, které mohou vyvolat bradykardii (< 55 tepů/min), hypokalemii snížení intrakardiálního vedení nebo prodloužení QTc intervalu (viz bod 4.5).

EKG se před léčbou doporučuje u všech pacientů, zejména starších osob a pacientů s pozitivní osobní nebo rodinnou anamnézou srdečního onemocnění, nebo v případě abnormálních nálezů při klinickém kardiologickém vyšetření. Nutnost EKG monitorování během terapie (např. při zvýšení dávky) je potřebné stanovit individuálně u každého pacienta. Pokud je QT interval prodloužený, dávka amisulpridu musí být snížena. Pokud je QTc interval > 500 ms, musí být amisulprid vysazen.

Pravidelné monitorování elektrolytů se doporučuje zejména u pacientů užívajících diuretika nebo při interkurentním onemocnění.

Je třeba se vyvarovat společného podávání s antipsychotiky (viz bod 4.5).

Cévní mozková příhoda

V randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích prováděných u starších pacientů s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky, byl pozorován trojnásobný nárůst rizika cerebrovaskulárních příhod. Mechanismus zvýšení tohoto rizika není znám. Nelze vyloučit zvýšené riziko spojené s jinými antipsychotiky nebo s jinou populací pacientů. Amisulprid se má u pacientů s rizikem cévní mozkové příhody používat s opatrností.

Starší pacienti s demencí

U starších pacientů s demencí léčených atypickými antipsychotiky je vyšší riziko úmrtí. Analýzy 17 placebem kontrolovaných klinických studií (v trvání 10 týdnů), převážně s pacienty užívajícími atypická antipsychotika, ukázaly 1,6 až 1,7x vyšší riziko úmrtí oproti pacientům na placebo. Během typické 10týdenní klinické studie byl výskyt úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky přibližně 4,5 %, zatímco ve skupině na placebo 2,6 %. Ačkoli v klinických hodnoceních s atypickými antipsychotiky byly příčiny úmrtí různorodé, většinou měly buď kardiovaskulární (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo infekční (např. pneumonie) původ. Observační studie naznačují, že podobně jako atypická antipsychotika, může i léčba konvenčními antipsychotiky zvyšovat mortalitu. Není zřejmé, v jakém rozsahu lze zvýšenou mortalitu zjištěnou v observačních studiích přisuzovat účinkům antipsychotik nebo spíše některým charakteristikám pacientů.

Žilní tromboembolismus

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Amisulprid Viatrix tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Rakovina prsu

Amisulprid může způsobit zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu. Z toho důvodu je zapotřebí zvláštní opatrnosti a pacientky s osobní či rodinnou anamnézou karcinomu prsu je během léčby třeba důkladně sledovat.

U pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky, včetně amisulpridu, byla hlášena hyperglykémie, proto by u pacientů se stanovenou diagnózou diabetes mellitus nebo u pacientů s rizikovými faktory diabetu, kteří začínají užívat amisulprid, měla být monitorována glykémie.

Amisulprid může snižovat křečový práh. Proto je třeba pozornější sledování u pacientů s epilepsií v anamnéze.

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě renální nedostatečnosti by měly být dávky redukovány nebo lze zvážit intermitentní podávání (viz bod 4.2).

Zvláštní pozornost při podání amisulpridu, stejně jako ostatních neuroleptik, vyžadují starší nemocní vzhledem k riziku hypotenze a sedace. V případě renální nedostatečnosti může být nutné snížení dávky.

Akutní příznaky z vysazení jako je nauzea, zvracení a nespavost byly vzácně pozorovány po náhlém přerušení léčby vysokými dávkami antipsychotik. Při užívání amisulpridu byl hlášen také návrat psychotických příznaků a rozvoj mimovolních poruch hybnosti (jako je akatizie, dystonie a dyskineze). Doporučuje se tedy přípravek vysazovat postupně.

Byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy při podávání antipsychotik, včetně amisulpridu. Nevysvětlitelné infekce nebo horečky mohou být příznakem krevní dyskrázie (viz bod 4.8) a vyžadují okamžité hematologické vyšetření.

Nezhoubný nádor hypofýzy

Amisulprid může zvýšit hladinu prolaktinu. Během léčby amisulpridem byly zaznamenány případy benigních nádorů hypofýzy, jako je prolaktinom (viz bod 4.8). V případě velmi vysokých hladin prolaktinu nebo klinických příznaků nádoru hypofýzy (jako jsou vady zorného pole a bolesti hlavy), má být provedeno zobrazovací vyšetření hypofýzy. Pokud se potvrdí diagnóza nádoru hypofýzy, léčba amisulpridem musí být zastavena (viz bod 4.3).

Přípravek Amisulprid Viatris obsahuje laktosu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace (viz rovněž bod 4.3):

Léčivé přípravky, které mohou způsobit torsades de pointes:

- antiarytmika třídy Ia jako např. chinidin a disopyramid;
- antiarytmika třídy III jako např. amiodaron a sotalol;
- další léčivé přípravky jako např. bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, methadon, erythromycin (intravenózní aplikace), vinkamin (intravenózní aplikace), halofantrin, pentamidin, sparfloxacin, azolová antimykotika.

Levodopa: reciproční antagonistické působení mezi levodopou a neuroleptiky. Amisulprid může rušit účinek agonistů dopaminu např. bromokriptinu, ropinirolu.

Kombinace, které se nedoporučují:

Léčivé přípravky, které zvyšují riziko torsades de pointes nebo mohou prodloužit QT interval:

- léčivé přípravky vyvolávající bradykardii, jako jsou beta-blokátory, bradykardii vyvolávající blokátory kalciového kanálu, jako je diltiazem a verapamil, klonidin, guanfacin; a digitalis
- léčivé přípravky, které indukují hypokalemii a elektrolytovou rovnováhu: hypokalemická diuretika, stimulační laxativa, amfotericin B (intravenózní aplikace), glukokortikoidy a tetrakosaktidy. Hypokalemie by měla být korigována.
- antipsychotika, jako je pimozid a haloperidol
- imipraminová antidepresiva
- lithium
- některá antihistaminika jako astemizol, terfenadin
- meflochin.

Amisulprid může zesilovat působení alkoholu. Konzumace alkoholu v průběhu léčby se nedoporučuje.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu:

Souběžné užívání následujících látek může způsobit zesílení účinku:

- látky s tlumivým účinkem na CNS včetně narkotik, anestetik, analgetik, sedativních H₁ antihistaminik, barbiturátů, benzodiazepinů a ostatních anxiolytik, klonidinu a jeho derivátů;
- antihypertenziva a ostatní látky snižující krevní tlak;

- současné podání amisulpridu a klozapinu může vést ke zvýšeným hladinám amisulpridu v plazmě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené klinické údaje o použití amisulpridu u těhotných žen. Bezpečnost amisulpridu během těhotenství nebyla stanovena. Užívání amisulpridu během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, se nedoporučuje, pokud přínos nepřeváží možné riziko.

Amisulprid prochází placentou.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik, včetně amisulpridu, existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Kojení

Amisulprid se vylučuje do mateřského mléka v poměrně velkých množstvích nad tolerovanou hodnotou 10 % dávky upravené na mateřskou tělesnou hmotnost, ale koncentrace v krvi u kojených dětí nebyly hodnoceny. Neexistují dostatečné informace o účincích amisulpridu u novorozenců/kojenců. Musí se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu amisulpridem, s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu.

Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility spojený s farmakologickými účinky přípravku (efekt způsobený prolaktinem).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Amisulprid může způsobit ospalost a rozmazané vidění, a tedy může snižovat schopnost řízení vozidel a obsluhy strojů, i když je užit v doporučených dávkách (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou tříděny dle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$).

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	méně časté	leukopenie, neutropenie (viz bod 4.4)
	vzácné	agranulocytóza (viz bod 4.4)
Poruchy imunitního systému	méně časté	alergické reakce

<i>Endokrinní poruchy</i>	časté	Zvýšení plazmatických hladin prolaktinu, které je reverzibilní po přerušení podávání amisulpridu. Důsledkem může být: ▪ galaktorea, ▪ amenorea nebo menstruační poruchy, ▪ gynekomastie, ▪ bolestivost nebo zvětšení prsů ▪ poruchy erekce
	vzácné	benigní nádor hypofýzy, jako je prolaktinom (viz bod 4.3 a 4.4)
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	méně časté	hyperglykemie (viz bod 4.4), hypertriglyceridemie a hypercholesterolemie
	vzácné	hyponatremie syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)
<i>Psychiatrické poruchy</i>	časté	nespavost úzkost agitovanost orgastická dysfunkce
	méně časté	zmatenost
<i>Poruchy nervového systému</i>	velmi časté	Mohou se objevit extrapyramidové symptomy ¹ : ▪ tremor, ▪ rigidita, ▪ hypokineze, ▪ hypersalivace, ▪ akatizie, ▪ dyskineze
	časté	Může se objevit akutní dystonie ² (spastická tortikolis, okulogyrická krize, trismus). ospalost
	méně časté	Zpravidla při dlouhodobém podávání byl zjištěn výskyt tardivní dyskineze charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby, zejména jazyka a/nebo obličeje. ³ záchvaty křečí
	vzácné	neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4), což může být fatální komplikace
	není známo	syndrom neklidných nohou
<i>Poruchy oka</i>	časté	rozmazané vidění (viz bod 4.7)
<i>Srdeční poruchy</i>	časté	
	méně časté	bradykardie
	vzácné	prodloužení QT intervalu, komorová arytmie, jako např. torsades de pointes, komorová tachykardie, která může vést ke komorové fibrilaci nebo srdeční zástavě, náhlá smrt (viz bod 4.4)
<i>Cévní poruchy</i>	časté	hypotenze
	méně časté	zvýšení krevního tlaku
	vzácné	žilní tromboembolismus, včetně případů plicní embolie, někdy fatální, a hluboké žilní trombózy (viz bod 4.4)

<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	méně časté	nazální kongesce aspirační pneumonie (zejména v souvislosti s podáváním jiných antipsychotik a látek tlumících CNS)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	zácpa nauzea zvracení sucho v ústech
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	méně časté	hepatocelulární poškození
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	vzácné	angioedém urtikarie
	není známo	fotosenzitivní reakce
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	méně časté	osteopenie osteoporóza
	není známo	rhabdomyolýza
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	méně časté	retence moči
<i>Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím</i>	není známo	syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
<i>Vyšetření</i>	časté	nárůst tělesné hmotnosti
	méně časté	zvýšené hladiny jaterních enzymů, především transamináz
	není známo	zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i>	není známo	pád v důsledku nežádoucích účinků, při kterých dochází k narušení rovnováhy těla

¹ Tyto symptomy jsou při optimálním dávkování obecně mírné intenzity a částečně reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu. Incidence je závislá na dávce a zůstává při léčbě dávkami 50 – 300 mg/den u pacientů s predominantně negativními symptomy velmi nízká.

² Tento účinek je reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu.

³ Antiparkinsonika se nemají podávat, protože jejich podání je neúčinné a může vyvolat zhoršení symptomů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zkušenost s případy předávkování je omezená. Zjištěno bylo zesílení známého farmakologického účinku přípravku zahrnující příznaky jako je ospalost, sedace, hypotenze, extrapyramidové symptomy a koma. Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s jinými psychotropními látkami.

V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek.

Vzhledem k tomu, že amisulprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza v eliminaci látky účelná.

Neexistuje žádné specifické antidotum amisulpridu. Proto je doporučeno zahájení vhodného sledování s pečlivou kontrolou životních funkcí a nepřetržitým monitorováním srdeční činnosti (kvůli riziku prodloužení QT intervalu) až do úplné úpravy stavu pacienta.

V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika; Antipsychotika, neuroleptika.
ATC kód: N05AL05

Amisulprid se selektivně s vysokou afinitou váže na lidské dopaminergní receptorové subtypy D₂/D₃, zatímco je zbaven afinity k receptorovým subtypům D₁, D₄ a D₅.

Na rozdíl od klasických a atypických neuroleptik, amisulprid nemá žádnou afinitu k serotoninovým, α -adrenergním, H₁ histaminovým a cholinergním receptorům. Kromě toho se amisulprid neváže na sigma receptory.

Ve vysokých dávkách, ve studiích prováděných na zvířatech, amisulprid blokuje dopaminergní neurony především mimo striatum, v mesolimbickém systému. V nízkých dávkách blokuje přednostně presynaptické D₂/D₃ receptory, což vyvolá uvolnění dopaminu a odpovídající dezinhibiční efekt.

Tento farmakologický profil může vysvětlovat klinickou účinnost amisulpridu v případě jeho použití při jak negativních tak pozitivních symptomech u schizofrenie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

U člověka jsou dva absorpční vrcholy amisulpridu: prvního je dosaženo rychle, 1 hodinu po dávce, a druhého mezi 3. a 4. hodinou po podání. Odpovídající plazmatické koncentrace jsou 39 ± 3 a 54 ± 4 ng/ml po dávce 50 mg. Absolutní biologická dostupnost je 48 %.

Potrava bohatá na karbohydráty (obsahující 68 % tekutin) významně snižuje AUC, T_{max} a C_{max} amisulpridu, ale nebyly pozorovány žádné změny po vysoce tučném jídle. Význam těchto nálezů v běžné klinické praxi však není znám.

Distribuce

Distribuční objem je 5,8 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (16%). Nejsou známy žádné lékové interakce.

Biotransformace

Amisulprid je slabě metabolizován: detekovány byly dva inaktivní metabolity představující přibližně 4 % dávky. U amisulpridu nedochází k akumulaci a jeho farmakokinetika je po opakovaném podání nezměněna.

Eliminace

Poločas eliminace amisulpridu je přibližně 12 hodin po perorálním podání. Amisulprid je vylučován nezměněn močí. Po intravenózním podání je 50 % látky vyloučeno močí, z toho 90 % během prvních 24 hodin. Renální clearance je 20 l/hod nebo 330 ml/min.

Porucha funkce jater

Vzhledem k nízké metabolizaci přípravku v játrech není nutné u pacientů s jaterní nedostatečností redukovat dávku.

Porucha funkce ledvin

Poločas eliminace zůstává u pacientů s renální nedostatečností nezměněn, ale systémová clearance je 2,5- až 3krát nižší. AUC amisulpridu u lehké renální nedostatečnosti byla zvýšena na dvojnásobek a u středně těžké renální nedostatečnosti téměř na desetinásobek (viz bod 4.2). Zkušenosti jsou však omezené, a proto nejsou k dispozici údaje odpovídající dávkám vyšším než 50 mg. Amisulprid je jen velmi slabě dialyzovatelný.

Starší pacienti

Z omezeného počtu farmakokinetických údajů u starších nemocných (> 65 let) bylo zjištěno, že po podání jednotlivé dávky 50 mg došlo k mírnému vzestupu AUC, C_{max} a $T_{1/2}$ (o 10–30 %). Nejsou známy žádné údaje po opakovaném podávání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po celkovém zhodnocení ukončených studií bezpečnosti se ukazuje, že amisulprid nemá obecná, orgánově specifická, teratogenní, mutagenní či karcinogenní rizika. Změny pozorované při dávkách pod maximální tolerovanou dávkou u potkanů a psů byly způsobené buď farmakologickým účinkem, nebo neprokazovaly za daných podmínek významnější toxický účinek.

V porovnání s maximální doporučenou dávkou u člověka jsou maximální tolerované dávky 2krát vyšší u potkanů (200 mg/kg/den) a 7krát vyšší u psů (120 mg/kg/den), což odpovídá u potkanů 1,5–4,5krát vyšší AUC než je předpokládána u člověka.

Byly provedeny studie kancerogenity u myši (120 mg/kg/den) a reprodukční studie u potkanů (160 mg/kg/den), u králíků (300 mg/kg/den) a u myši (500 mg/kg/den). Expozice zvířat amisulpridu během posledně jmenovaných studií nebyla hodnocena.

Ve studiích na zvířatech amisulprid vyvolal účinek na růst a vývoj plodu při dávkách odpovídajících ekvivalentní dávce pro člověka 2000 mg/den a vyšší pro pacienta o tělesné hmotnosti 50 kg. Důkazy o teratogenním účinku amisulpridu nebyly nalezeny. Studie o vlivu amisulpridu na chování potomstva nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Hypromelosa
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistry obsahující:

12 tablet (50 mg)
20 tablet (50 mg, 200 mg)
30 tablet (50 mg, 200 mg)
50 tablet (50 mg, 200 mg)
60 tablet (50 mg, 200 mg)
60x1 tabletu (200 mg)
90 tablet (50 mg, 200 mg)
100 tablet (50 mg, 200 mg)
120 tablet (200 mg)
150 tablet (200 mg)
150 tablet (3 balení po 50 tabletách) (200 mg)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 10. 2024
Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irsko

Od 1. 11. 2024
Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Amisulprid Viatrix 50 mg tablety: 68/001/15-C
Amisulprid Viatrix 200 mg tablety: 68/003/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 1. 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 2. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 6. 2024