

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amisan, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Amisan, 400 mg, tabletki powlekane: Jedna tabletki powlekana zawiera 400 mg amisulprydu (*Amisulpridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 200 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Białe lub prawie białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z rowkiem dzielącym po jednej stronie, o rozmiarach 18 x 8 mm.

Tabletki powlekane można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Amisulpryd wskazany jest w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii:

- z objawami wytwórczymi, takimi jak urojenia, omamy, zaburzenia myślenia, wrogość, nieufność;
- z objawami negatywnymi (zespół niedoboru), takimi jak stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne.

Amisulpryd hamuje również wtórne objawy negatywne w stanach przebiegających z objawami wytwórczymi oraz zaburzenia afektywne, takie, jak depresyjny nastrój lub ociężałość umysłowa.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Objawy wytwórcze*

W przypadku stanów przebiegających z objawami wytwórczymi zaleca się podawanie produktu doustnie w dawkach od 400 do 800 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć do 1200 mg na dobę. Nie należy stosować dawek większych, niż 1200 mg na dobę, gdyż nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa ich stosowania.

Nie ma konieczności specjalnego dostosowywania dawki podczas rozpoczynania leczenia amisulprydem. Dawki należy dobrać indywidualnie.

Leczenie podtrzymujące należy prowadzić podając najmniejszą skuteczną dawką produktu.

##### *Objawy negatywne*

W przypadku pierwotnych objawów negatywnych (zespół niedoboru) zaleca się podawanie produktu w dawkach od 50 mg do 300 mg na dobę. Dawki należy dobrać indywidualnie.

Amisulpryd w dawce nieprzekraczającej 400 mg na dobę można stosować w jednej dawce. Dawki dobowe większe, niż 400 mg należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania amisulprydu przeprowadzono u ograniczonej liczby pacjentów w podeszłym wieku. Amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji. Może być konieczne zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek

#### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania amisulprydu u dzieci w wieku od okresu pokwitania do 18 lat. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania amisulprydu u młodzieży ze schizofrenią. Z tego względu, nie zaleca się stosowania amisulprydu u dzieci w wieku od okresu pokwitania do 18 lat. Podawanie amisulprydu dzieciom przed okresem pokwitania jest przeciwwskazane, gdyż nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

#### *Niewydolność nerek*

Amisulpryd jest eliminowany z organizmu przez nerki. U pacjentów z niewydolnością nerek dawkę należy zmniejszyć do połowy, jeśli klirens kreatyniny ( $CR_{CL}$ ) mieści się w zakresie 30-60 ml/min oraz do jednej trzeciej dawki, gdy klirens kreatyniny ( $CR_{CL}$ ) mieści się w zakresie 10-30 ml/min. Ze względu na brak doświadczeń u chorych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ( $CR_{CL} < 10$  ml/min), należy zachować szczególną ostrożność w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

#### *Niewydolność wątroby*

Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany w wątrobie, nie ma konieczności zmniejszania dawki.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Amisan tabletki należy zażywać bez żucia, z wystarczającą ilością płynu.

### **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) (patrz punkty 4.4 i 4.8);
- Guz chromochłonny nadnerczy;
- Dzieci przed okresem pokwitania;
- Karmienie piersią;
- Jednoczesne stosowanie z lewodopą (patrz punkt 4.5);

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

Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego, z takimi objawami, jak hipertermia, zwiększona sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego, zmieniona świadomość oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (CPK) w surowicy. W razie hipertermii, szczególnie po dużych dawkach dobowych leków, należy przerwać podawanie wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.

Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu przeciwdopaminergicznym, należy zachować szczególną ostrożność przepisując amisulpryd pacjentom z chorobą Parkinsona, gdyż mogą nasilić się objawy choroby. Amisulpryd można stosować tylko wtedy, gdy leczenie neuroleptykiem jest niezbędne.

### Wydłużenie odstępu QT

Amisulpryd wywołuje wydłużenie odstępu QT. Działanie to zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsade de pointes*.

Należy zachować szczególną ostrożność przepisując amisulpryd pacjentom z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub rodzinnie występującym wydłużeniem odstępu QT.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z neroleptykami.

Ponadto, należy zachować ostrożność w przypadku występowania następujących czynników:

- Znaczna bradykardia.
- Wrodzone wydłużenie odstępu QT.
- Zaburzenia elektrolitowe, w szczególności hipokaliemia lub hipomagnezemia.
- Jednoczesne stosowanie leków, które powodują wydłużenie odstępu QT.

### Udaru mózgowy

W randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych, przeprowadzonych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych niektórymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, stwierdzono 3-krotne zwiększenie częstości epizodów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć podobnego zwiększenia ryzyka w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych grupach pacjentów. U pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgowego amisulpryd należy stosować z ostrożnością

### 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 obejmujących pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazały, że ryzyko zgonu u chorych otrzymujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe, niż ryzyko zgonu u chorych otrzymujących placebo. Podczas typowego 10-tygodniowego badania z grupą kontrolną, stwierdzono zgony u około 4,5% chorych otrzymujących lek, w porównaniu do około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonu były różne, większość wynikła z zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub infekcji (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie, jak w przypadku atypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi również może zwiększać umieralność. Nie ustalono jednoznacznie, w jakim zakresie zwiększenie umieralności w badaniach obserwacyjnych można przypisać leкови przeciwpsychotycznemu, a w jakim niektórym indywidualnym cechom pacjenta.

### Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, ang. Venous Thromboembolism). U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem Amisan należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć działania zapobiegawcze.

Notowano występowanie hiperglikemii w związku z leczeniem atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi (w tym amisulprydem). Dlatego u pacjentów z cukrzycą lub ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy należy podczas leczenia amisulprydem regularnie kontrolować stężenie cukru we krwi.

Amisulpryd może obniżać próg drgawkowy. Dlatego w czasie leczenia amisulprydem należy uważnie obserwować pacjentów z padaczką w wywiadzie.

Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W przypadku niewydolności nerek dawkę leku należy zmniejszyć lub rozważyć zastosowanie leczenia przerywanego (patrz punkt 4.2).

Podobnie, jak w przypadku innych neuroleptyków, u pacjentów w podeszłym wieku amisulpryd należy stosować ze szczególną ostrożnością, z uwagi na ryzyko obniżenia ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji. Może być konieczne zmniejszenie dawki, ze względu na niewydolność nerek

Po nagłym przerwaniu leczenia dużymi dawkami leków przeciwpsychotycznych opisywano objawy odstawienia, takie jak nudności, wymioty i bezsensowność. Może również dojść do nawrotu objawów psychotycznych, a także o wystąpieniu zaburzeń ruchowych (takich jak akatyzja, dystonia i dyskinezy). Z tego względu, zaleca się stopniowe odstawianie amisulprydu.

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu, zgłaszano przypadki leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Zakażenie lub gorączka o niewyjaśnionej przyczynie mogą być objawami nieprawidłowego składu krwi (patrz punkt 4.8), co wymaga natychmiastowej diagnostyki hematologicznej.

#### Rak piersi

Amisulpryd może zwiększać stężenie prolaktyny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z rakiem piersi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym oraz prowadzić ścisłą obserwację tych pacjentów w trakcie leczenia amisulprydem.

#### Łagodny nowotwór przysadki

Amisulpryd może zwiększać stężenie prolaktyny. Podczas leczenia amisulprydem zaobserwowano przypadki łagodnych guzów przysadki (patrz punkt 4.8.) W przypadku bardzo dużego stężenia prolaktyny lub klinicznych objawów guza przysadki (takich, jak ubytki pola widzenia i bóle głowy), należy wykonać badania obrazowe przysadki. Jeśli diagnoza guza przysadki zostanie potwierdzona, należy przerwać leczenie amisulprydem.

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

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

#### *Skojarzenia leków przeciwwskazane*

Lewodopa: wzajemny antagonizm lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może osłabiać działanie agonistów dopaminy (np. bromokryptyny, ropinirolu).

#### *Skojarzenia leków nie zalecane*

Amisulpryd może nasilać ośrodkowe działanie alkoholu.

#### *Skojarzenia leków wymagające rozważenia*

Leki o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, w tym leki nasenne, przeciwbólowe, znieczulające, leki przeciwhistaminowe H<sub>1</sub> o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodwiazepiny i inne leki anksjolityczne, klonidyna i jej pochodne.

Leki przeciwnadciśnieniowe i inne leki zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi.

Jednoczesne stosowanie amisulprydu i klozapiny może prowadzić do zwiększenia stężenia amisulprydu w osoczu.

Należy zachować ostrożność, przepisując amisulpryd z lekami wydłużającymi odstęp QT, takimi jak leki przeciwarytmiczne klasy IA (np. chinidyna, dysopiramid) i klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi innymi lekami przeciwpsychotycznymi i niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina) (patrz punkt 4.4).

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu amisulprydu na reprodukcję. Obserwowano zmniejszenie płodności związane z farmakologicznym działaniem leku (za pośrednictwem prolaktyny). Nie odnotowano działania teratogennego amisulprydu. Dane kliniczne dotyczące ekspozycji w czasie ciąży są bardzo ograniczone. Dlatego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amisulprydu w czasie ciąży. Nie zaleca się przyjmowania leku w ciąży, chyba, że korzyści przekraczają ryzyko.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym produktu Amisan) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia, które po porodzie mogą mieć różną ciężkość i czas trwania (patrz punkt 4.8). Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amisulpryd wydziela się do mleka matki, Z tego względu karmienie piersią w trakcie stosowania leku jest przeciwwskazane.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet, jeśli amisulpryd stosowany jest zgodnie z zaleceniami, może powodować senność i niewyraźne widzenie, co może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z następującą częstością 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 nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych).

### 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 surowicy ustępujące po przerwaniu stosowania leku. Duże stężenie prolaktyny może być przyczyną mlekotoku, braku miesiączki lub zaburzeń miesiączkowania, ginekomastii, bólu piersi i zaburzenia erekcji.

*Rzadko:* Łagodny guz przysadki (*prolactinoma*) (patrz punkty 4.4).

### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Niezbyt często:* Hiperglikemia (patrz punkt 4.4), hipertriglicerydemia, hipercholesterolemia.

*Rzadko:* Hiponatremia, zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH).

### Zaburzenia psychiczne

*Często:* Bezsenność, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu.

*Niezbyt często:* Splątanie.

### Zaburzenia układu nerwowego

- Bardzo często:* Objawy pozapiramidowe, np. drżenie, sztywność, hipokinezja, zwiększenie wydzielania śliny, akatyzja, dyskineza. Objawy te po zastosowaniu optymalnych dawek produktu są na ogół łagodne i częściowo ustępują po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi, bez konieczności przerywania leczenia amisulprydem. Częstość występowania objawów pozapiramidowych, zależnych od dawki, pozostaje bardzo mała u pacjentów z dominującymi objawami negatywnymi leczonych dawkami 50 do 300 mg/dobę.
- Często:* Ostra dystonia (tiki lub kurcze mięśni szyi, oczu lub żuchwy), ustępująca bez przerywania leczenia amisulprydem po zastosowaniu przeciwcholinergicznego leku przeciw parkinsonizmowi. Senność.
- Niezbyt często:* Późne dyskinezy (zazwyczaj po długotrwałym leczeniu), charakteryzujące się rytmicznymi ruchami bezwolnymi, przede wszystkim języka i (lub) mięśni twarzy. Leki przeciw parkinsonizmowi są nieskuteczne i mogą powodować nasilenie objawów. Drgawki.
- Rzadko:* Złośliwy zespół neuroleptyczny, mogący zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

### Zaburzenia oka

- Często:* Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.7).

### Zaburzenia serca

- Często:* Wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4).
- Niezbyt często:* Bradykardia.
- Rzadko:* Komorowe zaburzenia rytmu (takie, jak *torsade de pointes*), częstoskurcz komorowy, mogący prowadzić do migotania komór lub zatrzymania krążenia i nagłej śmierci (patrz punkt 4.4).

### Zaburzenia naczyńiowe

- Często:* Niedociśnienie tętnicze krwi.
- Niezbyt często:* Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi.
- Rzadko:* Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE), w tym zatorowość płucna, niekiedy zakończona zgonem, oraz zakrzepica żył głębokich.

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- Niezbyt często:* Przekrwienie błony śluzowej nosa, zachłystowe zapalenie płuc (głównie w przypadku stosowania z innymi lekami przeciwpsychotycznymi i lekami o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy).

### Zaburzenia żołądka i jelit

- Często:* Zaparcie, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Rzadko:* Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka.

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- Niezbyt często:* Osteopenia, osteoporoza.

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

- Niezbyt często:* Zatrzymanie moczu.

### Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

- Częstość nieznana:* Zespół odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.6).

### Badania diagnostyczne

- Często:* Zwiększenie masy ciała.

*Niezbyt często:* Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwłaszcza aminotransferaz.

#### 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 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Dane dotyczące przedawkowania amisulprydu są ograniczone. Zgłaszano nasilenie znanych działań farmakologicznych amisulprydu. Były to: sennaść, nadmierne uspokojenie, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, objawy pozapiramidowe oraz śpiączka. Donoszono o przypadkach zgonów, głównie po stosowaniu łącznie z innymi lekami psychotropowymi.

### Leczenie przedawkowania

W przypadku ostrego przedawkowania należy rozważyć możliwość zażycia wielu leków.

Ponieważ amisulpryd jest słabo dializowany, hemodializa nie jest przydatna do usuwania z organizmu substancji czynnej.

Nie ma swoistej odtrutki na amisulpryd. Należy zatem zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące: ściśle kontrolować czynności życiowe oraz monitorować czynność serca (ryzyko wydłużenia odstępu QT) do czasu powrotu pacjenta do zdrowia.

Jeśli wystąpią objawy pozapiramidowe, należy zastosować leki przeciwcholinergiczne.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki neuroleptyczne, benzamidy.

Kod ATC: N05A L05

#### Mechanizm działania

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z ludzkimi receptorami dopaminergicznymi podtypu D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, do których wykazuje duże powinowactwo, nie wykazuje natomiast powinowactwa do receptorów podtypów D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> i D<sub>5</sub>.

W przeciwieństwie do klasycznych oraz nietypowych neuroleptyków, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych,  $\alpha$ -adrenergicznych, histaminowych H<sub>1</sub> ani cholinergicznych. Ponadto amisulpryd nie wiąże się z miejscami sigma.

W badaniach u zwierząt, amisulpryd w dużych dawkach silniej blokuje receptory dopaminowe w strukturach układu limbicznego, niż w prążkowiu.

W przeciwieństwie do klasycznych neuroleptyków amisulpryd nie powoduje katalepsji. Po wielokrotnym podaniu amisulprydu nie występuje także nadwrażliwość receptorów dopaminergicznych D<sub>2</sub>.

Produkt stosowany w małych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, czego skutkiem jest uwalnianie dopaminy i zjawisko „odhamowania”.

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

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

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

U ludzi, amisulpryd wykazuje dwa szczyty wchłaniania: jeden występuje szybko, w ciągu 1 godziny po podaniu dawki, drugi między trzecią a czwartą godziną po zastosowaniu. Po podaniu dawki 50 mg stężenia w osoczu wynoszą odpowiednio  $39 \pm 3$  i  $54 \pm 4$  ng/ml.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, stopień wiązania z białkami osocza jest niewielki (16%) i w związku z tym nie oczekuje się interakcji z innymi lekami. Całkowita dostępność biologiczna wynosi 48%.

### Metabolizm

Amisulpryd jest słabo metabolizowany: zidentyfikowano dwa nieczynne metabolity, stanowiące w przybliżeniu 4% podanej dawki produktu. Amisulpryd nie kumuluje się w organizmie, a jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną po powtarzonym dawkowaniu.

### Eliminacja

Okres półtrwania amisulprydu w fazie eliminacji wynosi około 12 godzin po doustnym podaniu leku. Amisulpryd jest wydalany przez nerki w postaci niezmienną. Pięćdziesiąt procent dawki podanej dożylnie jest wydalone z moczem, z czego 90% wydalone jest w ciągu pierwszych 24 godzin. Klirens nerkowy wynosi 20 l/h lub 330 ml/min.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) znacząco zmniejsza wartość AUC,  $T_{max}$  i  $C_{max}$  amisulprydu, natomiast żadne zmiany nie zostały zaobserwowane po posiłkach bogatych w tłuszcze. Jednakże znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

### *Niewydolność wątroby*

Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany w wątrobie, nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

### *Niewydolność nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się, natomiast klirens nerkowy zmniejsza się 2,5 do 3-krotnie. Wartość AUC amisulprydu w lekkiej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie i prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2.). Doświadczenie w tym zakresie jest jednak ograniczone i brak danych dotyczących dawek większych od 50 mg.

Amisulpryd jest bardzo słabo dializowany.

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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



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

Przegląd wyników zakończonych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania wskazuje na to, że stosowanie amisulprydu nie jest związane z ryzykiem ogólnego, swoistego narządowo działania teratogennego, mutagennego lub rakotwórczego. Zmiany obserwowane u szczurów i psów, po zastosowaniu dawki mniejszej, niż maksymalna dawka tolerowana, są albo skutkiem działania farmakologicznego, albo w tych warunkach nie mają dużego toksykologicznego znaczenia.

W porównaniu do maksymalnej zalecanej dawki stosowanej u ludzi, maksymalne tolerowane dawki są w zakresie wartości AUC odpowiednio 2 i 7-krotnie większe u szczurów (200 mg/kg mc./dobę) i u psów (120 mg/kg mc./dobę). Nie stwierdzono mającego znaczenie dla ludzi ryzyka działania karcynogennego u myszy (dawka do 120 mg/kg mc./dobę) i u szczurów (dawka do 240 mg/kg mc./dobę), co odpowiada wartości AUC u szczurów 1,5 do 4,5-krotnie większej, niż spodziewana wartość u ludzi.

Badania na szczurach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie wykazały potencjalnego działania rakotwórczego

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*Amisan, 400 mg, tabletki powlekane*

*Rdzeń tabletki:*

Laktoza jednowodna

Metyloceluloza 400 cP

Karboksymetyloskrobia sodowa typ A

Magnezu stearynian

Celuloza mikrokrystaliczna

*Otoczka tabletki:*

Kwasu metakrylowego kopolimer typ E

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

Magnezu stearynian

Makrogol 6000

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Blistry PVC/Aluminium, zawierające po 12 tabletek, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

12 i 60 tabletek oraz opakowanie do użycia szpitalnego 600 (10 × 60) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowania przeznaczone na rynek polski: 12 i 60 tabletek.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praga 4, Republika Czeska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Amisan 400 mg, tabletki powlekane: 16391

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.01.2015

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

27.04.2018