

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Solian 50 mg Солиан 50 mg
Solian 100 mg Солиан 100 mg
Solian 200 mg Солиан 200 mg
Solian 400 mg Солиан 400 mg

2. Количествен и качествен състав

1 таблетка Solian съдържа активното вещество

Amisulpride 50 mg;

Amisulpride 100 mg,

Amisulpride 200 mg,

Amisulpride 400 mg.

Кръгли, плоски таблетки с гравирен надпис „АМІ 50, 100, 200 или 400” от едната страна и делителна черта от другата страна за таблетки от 100 mg, 200 и 400 mg; за таблетки от 50 mg без делителна черта.

Помощни вещества: виж т. 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки 50 mg,

Делими таблетки 100 mg,

Делими таблетки 200 mg,

Филмирани делими таблетки 400 mg

4.1 Клинични данни

4.1 Показания

За лечение на психози, особено остри или хронични психотични разстройства, при които се проявяват позитивни симптоми (като налудности, халюцинации, мисловни разстройства) и/или негативни симптоми (изравнени, притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване), включително и при пациенти, при които преобладават негативни симптоми.

4.2 Дозировка и начин на приложение

При дневната доза ≤ 400 mg, приемът е един път дневно. При дневна доза, надвишаваща 400 mg, приемът е два пъти дневно.

При негативни симптоми:

По отношение на пациенти с преобладаващи негативни симптоми се препоръчва перорален прием на дози от 50 mg до 300 mg дневно. Определянето на дозировката се осъществява индивидуално. Оптималната доза е около 100 mg/дневно.

Смесени епизоди с позитивни и негативни симптоми:

В начало на лечението, дозите трябва да се адаптират така, че да се получи оптимално овладяване на позитивните симптоми. Поддържащото лечение се определя индивидуално, спрямо индивидуалния терапевтичен отговор, като се прилага минимална ефективна доза.

Остри психотични епизоди:

В начало на лечението:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 14024-50 17.08.06	
701/18.07.06	<i>[Signature]</i>



- препоръчва се перорален прием на дози между 400-800 mg дневно; максималната доза да не надвишава 1 200 mg.

По-нататък дозировката се запазва или коригира спрямо индивидуалния терапевтичен отговор.

Във всички случаи, поддържащото лечение се определя индивидуално, използвайки минималната ефективна доза.

Бъбречна недостатъчност:

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. При бъбречна недостатъчност дозата трябва да се намали наполовина при пациенти с креатининов клирънс между 30-60 ml/min и до 1/3 при пациенти с креатининов клирънс от 10-30 ml/min.

Поради липса на натрупан опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) лечение със Solian не се препоръчва /виж 4.4/.

Чернодробна недостатъчност:

Поради ниската степен на метаболизиране на амисулприд в черния дроб не е необходимо понижаване на дозата.

4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт не трябва да се използва при следните случаи:

- Данни за свръхчувствителност към амисулприд или към помощните вещества на лекарствения продукт,
- Сериозни хипертонични кризи се наблюдават при пациенти с феохромоцитом, които се лекуват с антидопаминергични лекарства, включително и някои бензамиди. Следователно е препоръчително да не се използва този лекарствен продукт при наличие или съмнение за феохромоцитом ,
- Поради липса на клинични данни, да не се използва при деца под 15 години,
- Кърмене,
- Едновременно наличие на пролактин - зависими тумори, напр. хипофизарни пролактиноми и рак на гърдата,
- Тежка бъбречна недостатъчност ($CrCl < 10 \text{ ml/min}$),
- В комбинация с:
 - Султоприд,
 - допаминови агонисти, без леводопа (амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, ентакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол, сележилин), освен в случаите, използвани при лечение на пациенти с болест на Паркинсон (виж т.4.5).
 - Алкохол

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

Специални предупреждения

Невролептичен малигнен синдром

Както и при другите невролептици, така и при този лекарствен продукт, може да се наблюдава развитие на невролептичен малигнен синдром (хипертермия, скованост на мускулите, автономна нестабилност, нарушено съзнание и повишение на ЕРК).



При наличие на хипертермия, особено при прием на високи дневни дози, трябва да се прекрати употребата на всички антипсихотични средства.

Удължаване на QT интервал

Удължаването на QT интервала зависи от приеманата доза амисулприд. Този ефект увеличава риска от тежки вентрикуларни аритмии като “torsades de pointes”, и се засилва от наличието на съществуваща брадикардия, хипокалиемия, вродено или придобито удължаване на QT интервала (комбинация с лекарства, удължаващи QTc интервала).

Преди употреба и в зависимост от клиничния статус на пациента, се препоръчва изследването на факторите, които благоприятстват появата на ритъмни нарушения:

- брадикардия под 55 bpm
- хипокалиемия
- вродено удължаване на QT интервала
- провеждано в момента лечение с медикаменти, които водят до изявена брадикардия (< 55 bpm), хипокалиемия, намалена сърдечна проводимост, или удължен QTc интервал (виж 4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие).

Лекуващият лекар трябва да направи ЕКГ на пациентите, на които им предстои продължително лечение с невролептици.

Поради съдържанието на лактоза, този лекарствен продукт е противопоказан при вродена галактоземия, при синдром на глюкозна или галактозна малабсорбция или лактазна недостатъчност.

Предпазни мерки при употреба

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. В случай на бъбречна недостатъчност дозата трябва да се редуцира. /виж.4.2/. Няма данни за пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (виж т.4.3).

Известно е, че невролептиците понижават епилептогенния праг. Пациенти с анамнеза за припадъци трябва внимателно да се проследяват при лечение със Solian.

При пациенти в напреднала възраст, амисулприд трябва да се употребява много внимателно поради наличие на риск от появата на хипотония или седиране.

Поради риск от влошаване на Паркинсонова болест, при такива пациенти, амисулприд трябва да се предписва много внимателно и то само при абсолютни показания за лечение с невролептици.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

ПРОТИВОПОКАЗАНИ КОМБИНАЦИИ

+ Допаминови агонисти, без леводопа (амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, ентакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол, сележилин) използвани при лечение на пациенти с болест на Паркинсон.

Общ антагонизъм между допамин агонисти и невролептици.



Да не се лекува индуциран от невролептик есктрапирамиден синдром с допамин агонист. Да се използва антихолинергичен лекарствен продукт.

+ Султоприд (бензамид невролептик)

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено при “torsades de pointes”

НЕПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ КОМБИНАЦИИ

+ Лекарства, които могат да причинят torsades de pointes: - клас Ia антиаритмици (като хинидин, хидрохинидин, дизопирамид) и клас III антиаритмични агенти като амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), някои невролептици (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циаемеазин, сулпирид, тиаприд, пимозид, халоперидол, дроперидол), бепридил, цисаприд, дифеманил, IV еритромицин, мизоластин, IV винкамин, халофантрин, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, пентамидин, IV спирамицин, и т.н.

Увеличен риск от вентрикуларна аритмия, особено “torsades de pointes”.

Ако е възможно, да се прекъсне лечението с неантибиотични лекарствени продукти, причиняващи “torsades de pointes”.

Ако комбинираното приложение не може да се избегне, е необходимо преди лечението да се направи ЕКГ и измерване QT интервал.

+ Алкохол

Седативния ефект на невролептиците се усилва от алкохола.

Нарушена бдителност, която оказва влияние върху шофирането и работата с машини.

Алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол трябва да се избягват по време на лечението.

+ Леводопа

Общ антагонизъм между леводопа и невролептици.

Да се използва минимална ефективна доза и от двата продукта при пациенти с Паркинсон.

Общ антагонизъм между допамин агонисти и невролептици.

Допаминовият агонист може да индуцира или влоши психотичното състояние.

При необходимост се използва невролептик при пациенти с Паркинсон, лекувани с допамин агонист, като последния се редуцира постепенно и накрая се прекъсва (внезапното спиране на допаминергични лекарствени продукти води до риск от невролептичен малигнен синдром).

КОМБИНАЦИИ, КОИТО ИЗИСКВАТ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

- Лекарствени продукти, индуциращи брадикардия (брадикардия-индуциращи блокери на Са канали като дилтиазем и верапамил; бета-блокери (без саталол) (виж Непрепоръчителни комбинации); клонидин, гуанфацин, мефлоквин, дигиталис; антихолинестеразни агенти; донепезил, ривастигмин, такрин, амбемониум, галактамин, пиридоистигмин, неостигмин).

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено „torsades de pointes”

Клинично и електрокардиографско наблюдение.



+ **Лекарствени продукти, понижаващи нивото на калий (хипокалиемични диуретици, лаксативи, амфотерцин В (IV), глюкокортикостероиди, тетразоактиди).**

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено „torsades de pointes”. Хипокалиемията се коригира преди употребата на амисулприд и се извършват клинично и електрокардиографско наблюдение, измерване нивото на електролитите.

КОМБИНАЦИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВЗЕМАТ ПОД ВНИМАНИЕ

+ **Антихипертензивни средства (всички):**

Антихипертензивен ефект и увеличен риск от ортостатична хипотония (адитивен ефект).

+ **Други депресанти на ЦНС:**

Морфинови производни (аналгетици, антитусиви и заместителни терапии); барбитурати; бензодиазепини; небензодиазепинови анксиолитици; хипнотици; седативни антидепресанти (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, имипрамин); седативни H1 антихистамини; централни антихипертензивни агенти, невролептици; други: баклофен, талидомид, пизотифен.

Засилва депресивното действие на ЦНС, което води до опасност за шофиране и работа с машини поради нарушено внимание.

+ **Бета-блокери при сърдечна недостатъчност:** бисопролол, карведилол, метопролол: вазодилаторен ефект и риск от хипотония, особено ортостатична хипотония (адитивен ефект).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

При опитите с животни не е бил установен тератогенен ефект. Поради липса на тератогенен ефект при животни, малформации при хора не се очакват. До днес, субстанции, причиняващи малформации при хора са показали тератогенен ефект при два вида животни по време на контролирани проучвания.

Все още няма достатъчно данни за амисулприд по отношение на малформации или фетотоксичност при употребата му по време на бременност.

Следователно, като предпазна мярка, употребата му от бременни не се препоръчва.

Кърмене

Няма данни за екскрецията на амисулприд в кърмата, поради което употребата му по време на кърмене е противопоказана.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Шофьорите и операторите на машини трябва да бъдат информирани за съществуването на риск от сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на централната нервна система

Чести:



- Безсъние, безпокойство, възбуда
- Екстрапирамидни симптоми (тремор, повишен мускулен тонус, хиперсаливация, акатизия, хипокинезия). Тези симптоми са леки по тежест, при оптимална дозировка и частично обратими, без прекъсване на лечението с амисулприд при прилагане на антихолинергични антипаркинсонови средства.

Честотата на дозо-зависимите екстрапирамидни симптоми е много ниска при лечение на пациенти с преобладаващи негативни симптоми с дози от 50-300 mg дневно.

По време на клинични проучвания, пациентите лекувани с амисулприд показват ниска честота на екстрапирамидни симптоми отколкото тези, получаващи халоперидол.

Не чести:

- Сънливост през деня,

Много рядко:

- Остра дистония (спастичен тортиколис, окулогирична криза, тризмус и др). Тя е обратима и не налага прекъсване на лечението, след прилагането на антихолинергични антипаркинсонови агенти.
- Късна поява на дискенезия, характеризираща се с механични движения на езика и/или лицето, особено след продължително лечение.
- Антихолинергичните антипаркинсонови агенти са без ефект или могат да причинят влошаване на симптомите.
- Ковулсивни епизоди.
- Случаи на неврологичен малигнен синдром (виж т.4.4)

Ендокринни и метаболитни нарушения

Чести:

- Повишение на серумните нивата на пролактина, като този процес е обратим след прекъсване на лечението и е възможно да се появят следните клинични симптоми: галакторея, аменорея, гинекомастия, болки в гърдите, импотентност, фригидност.
- Повишаване на телесното тегло.

Стомаино-чревни нарушения:

Не чести:

- констипация, гадене, повръщане, сухота в устата.

Кардиологични нарушения:

Много рядко:

- Случаи на хипотония и брадикардия.
- Увеличаване на QT интервала, и много рядко случаи на “torsades de pointes” са били описани.

Чернодробни нарушения:

Много рядко:

- Увеличение на чернодробните ензими, обикновено трансаминази

Общи:

Много рядко:



- Алергични реакции.

4.9 Предозиране

Данните, свързани с остро предозиране с амисулприд са ограничени.

Докладваните признаци и симптоми при предозиране се получават при засилване на известните му фармакологични ефекти. Те включват прояви на сънливост и седация, кома, хипотония и екстрапирамидни симптоми.

Не е известен специфичен антидот за амисулприд. В случаите на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са били приети и други лекарствени продукти и да се предприемат следните мерки:

- строго наблюдение на жизнените функции.
- наблюдение на сърдечната дейност (риск от удължаване на QT интервал) до възстановяване на пациента.
- в случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложат антихолинергични средства.

Амисулприд се диализира в ниска степен и не се елиминира ефективно чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

АНТИПСИХОТИК

ATC: N 05AL05

Амисулприд е антипсихотичен лекарствен продукт, принадлежащ към класа на бензамидите.

Амисулприд се свързва селективно с човешките допаминергични рецептори, подтипове D2/D3. Амисулприд не притежава афинитет към серотониновите рецептори или други неврорецептори като хистаминовите, холинергичните и адренергичните рецептори.

При животни, приложен във високи дозировки той блокира допаминергичните неврони в лимбичните структури в по-голяма степен, отколкото в стриатума. Този специфичен афинитет обяснява преобладаващите антипсихотични ефекти на амисулприд сравнени с неговите екстрапирамидни качества.

Приложен в ниски дози той блокира предимно пресинаптичните D2/D3 допаминергичните рецептори, с което се обяснява неговото действие върху негативните симптоми.

Клиничните изпитвания, проведени с пациенти с психоза, в остра фаза на заболяването, са показали, че Solian значително облекчава вторичните негативни симптоми, както и афективните симптоми, като депресивно настроение и забавяне на реакциите.

По време на контролирано, двойно-сляпо проучване спрямо халоперидол при 191 пациенти в остра фаза на психоза, амисулприд значително подобрява вторичните негативни симптоми в сравнение с халоперидол.

5.2 Фармакокинетични свойства



При проведените клинични проучвания е било установено, че при хора амисулприд достига два пика на резорбция: единият настъпва бързо, един час след приема, а другият след 3-4 часа.

Съответните плазмени концентрации са 39 ± 3 и 54 ± 4 ng/ml след прием на доза от 50 mg.

Обемът на разпределение е 5.8 L/kg. Тъй като свързването с плазмените протеини е в ниска степен /16%/, не се очакват лекарствени взаимодействия. Абсолютната бионаличност е 48%.

Амисулприд се метаболизира слабо: установени са 2 неактивни метаболита, които представляват около 4% от дозата.

Амисулприд не акумулира и фармакокинетиката му остава непроменена след повторно прилагане.

Времето на полуживот е приблизително 12 часа след перорален прием.

Амисулприд се елиминира в непроменен вид чрез урината. 50% от интравенозно приложена доза се екскретира в урината, като 90% се елиминират в първите 24 часа. Бъбречният клирънс е от порядъка от 330 ml/min.

Храната, богата на въглехидрати /съдържаща 68% течност/ значително намалява AUC, T max, Cmax на амисулприд, но при богата на мазнини храна не се наблюдават промени.

Значението на тези резултати по време на лечението с амисулприд не е изяснено.

Чернодробна недостатъчност:

Амисулприд се метаболизира в ниска степен, така че не е необходимо понижаване на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна недостатъчност времето на полуживот не се променя, но системният клирънс се понижава 2.5 до 3 пъти.

AUC на амисулприд при лека бъбречна недостатъчност се увеличава 2 пъти, а при умерена бъбречна недостатъчност - почти 10 пъти.

Опитът в това отношение е ограничен и няма данни относно дози, по-високи от 50 mg.

Амисулприд се диализира в много ниска степен.

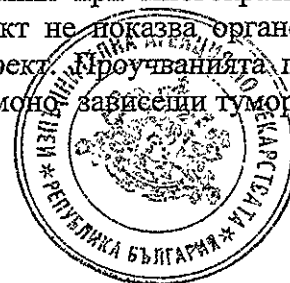
Пациенти в напреднала възраст

Ограничените фармакокинетични данни при пациенти в напреднала възраст />65 години/ установяват повишение с 10-30% на Cmax, T1/2 и AUC след прием на единична перорална доза от 50 mg.

Не са натрупани данни след повторен прием.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичният профил на амисулприд се определя от фармакологичните свойства на веществото. Резултатите от клинични проучвания при многократна употреба на амисулприд показват, че лекарственият продукт не показва органоспецифично нарушение, тератогенен или генотоксичен ефект. Проучванията по отношение на канцерогенност демонстрират появата на хормон-зависими тумори при гризачи. Тези резултати не са от значение при хора.



Намалена фертилност, свързана с фармакологичните свойства на лекарственият продукт (пролактин-зависещи ефекти) са наблюдавани при животни.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

За една таблетка **Solian 50 mg**

Sodium starch glycolate (type I)

Lactose monohydrate

Cellulose, microcrystalline

Hypromellose

Magnesium stearate

За една таблетка **Solian 100 mg**

Sodium starch glycolate (type I)

Lactose monohydrate

Cellulose, microcrystalline

Hypromellose

Magnesium stearate

За една таблетка **Solian 200 mg**

Sodium starch glycolate (type I)

Lactose monohydrate

Cellulose, microcrystalline

Hypromellose

Magnesium stearate

За една таблетка **Solian 400 mg**

Sodium carboxymethylstarch

Lactose monohydrate

Cellulose microcrystalline

Hypromellose

Magnesium stearate

Помощни вещества на обвивката

Sepifilm blanc 752

Hypromellose

microcrystalline cellulose

Polyoxyl 40 stearate

Titanium dioxide E 171

6.2. Физико-Химични несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение



Не са необходими специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистерни опаковки от по 30 таблетки от комбинирано PVC/алуминий фолио

6.6 Препоръки при употреба

Не са необходими специални предпазни мерки

7. Притежател на разрешението за употреба

SANOFI-AVENTIS FRANCE

1-13, boulevard Romain Rolland

75014 Paris

France

8. Регистрационен номер

Solian 50 mg – Рег.№ 20010126; Solian 100 mg – Рег.№ 20010127; Solian 200 mg – Рег.№ 20010128; Solian 400 mg – Рег.№ 20010129;

9. Дата на първо разрешаване за употреба

18.01.2001

10. Дата на последна редакция на текста – Март 2005

