

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Solian 50 mg tablets/Солиан 50 mg таблетки

Solian 100 mg tablets/Солиан 100 mg таблетки

Solian 200 mg tablets/Солиан 200 mg таблетки

Solian 400 mg film-coated tablets/Солиан 400 mg филмирани таблетки

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!

ДАТА *отп. R-5171/25-07-08*

### 2. Количествен и качествен състав

1 таблетка Solian съдържа активното вещество

Амисулприд (amisulpride) 50 mg,

Амисулприд (amisulpride) 100 mg,

Амисулприд (amisulpride) 200 mg,

Амисулприд (amisulpride) 400 mg.

Кръгли, плоски таблетки с гравирани надпис „AMI 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,

Таблетки 100 mg,

Таблетки 200 mg,

Филмирани таблетки 400 mg

### 4.1 Клинични данни

#### 4.1 Показания

За лечение на психози, особено остри или хронични шизофрени 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  $\leq 400$  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:

- 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 /вж. 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
- Едновременно наличие на пролактин - зависими тумори, напр. хипофизарни пролактиноми и рак на гърдата,
- Феохромоцитом,
- Деца под 15 години,
- Кърмене,
- Тежка бъбречна недостатъчност (CrCl < 10 ml/min),
- Комбинация със следните лекарства, които могат да предизвикат "torsades de pointes":
  - клас Ia антиаритмици като напр. хинидин, дизопирамид
  - клас III антиаритмици като напр. амиодарон, соталол
  - други лекарствени продукти като напр. бепридил, цизаприд, султоприд, тиоридазин, метадон, IV еритромоцин, IV винкамин, халофантрин, пентамидин, спарфлоксацин (вж. точка 4.5 Лекарствени и други взаимодействия)
- Комбинация с леводопа

**4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.**

- Както и при другите невролептици, така и при този лекарствен продукт, може да се наблюдава развитие на невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, скованост на мускулите и автономна нестабилност, и повишение на СРК. При наличие на хипертермия, особено при прием на високи дневни дози, трябва да се прекрати употребата на всички антипсихотични средства включително и амисулприд.

- Подобно на другите антидопаминергични лекарствени продукти, амисулприд трябва да се предписва много внимателно при пациенти с Паркинсонова болест поради риск от влошаване на заболяването. Амисулприд трябва да бъде прилаган само при абсолютни показания за лечение с невролептици.

- Удължаване на QT интервала

Амисулприд предизвиква дозо-зависимо удължаване на QT интервала (вж. точка Нежелани лекарствени реакции). Този ефект увеличава риска от тежки вентрикуларни аритмии, като "torsades de pointes".

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
- електролитен дисбаланс и по-специално хипокалиемия
- вродено удължаване на QT интервала
- провеждано в момента лечение с лекарства, които водят до изявена брадикардия (< 55 bpm), хипокалиемия, намалена сърдечна проводимост, или удължен QT интервал (вж. точка 4.5 Лекарствени и други взаимодействия).

#### - Инсулт

При проведени рандомизирани спрямо плацебо клинични проучвания при възрастни пациенти с деменция и лекувани с атипични антипсихотични лекарствени продукти, е наблюдавано трикратно увеличение на риска от цереброваскуларни инциденти. Не е известен механизмът на увеличаване на този риск. Повишаване на риска при други антипсихотични лекарства или други групи пациенти не може да бъде изключен. Амисулприд трябва да бъде използван с внимание при пациенти с известни риск за инсулт.

#### Предпазни мерки при употреба

Установена е хипергликемия при пациенти лекувани с някои атипични антипсихотични продукти, включително амисулприд, поради тази причина трябва да бъдат проследявани нивата на глюкозата при пациенти с установена диагноза за диабет или с риск за диабет, приемащи амисулприд.

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. В случай на бъбречна недостатъчност дозата трябва да се редуцира или да се има предвид провеждане на интермитентна терапия (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Амисулприд може да понижи гърчовия праг. Пациенти с анамнеза за епилепсия трябва внимателно да се проследяват при лечение със Амисулприд.

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

### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

#### Противопоказани комбинации

Лекарствени продукти, които могат да причинят "torsades de pointes":

- клас Ia антиаритмици като напр. хинидин, дизопирамид
- клас III антиаритмици като напр. амиодарон, соталол
- други лекарствени продукти като напр. бепридил, цизаприд, султоприд, тиоридазин, метадон, IV еритромицин, IV винкамин, халофантрин, пентамидин, спарфлоксацин (вж. точка 4.5 Лекарствени и други взаимодействия)
- Леводопа: реципрочен антагонизъм на ефектите между леводопа и невролептици.

#### Непрепоръчителни комбинации

Амисулприд може да потенцира централния ефект на алкохола.

Лекарства, които могат да увеличат риска от torsades de pointes или могат да доведат до удължаване на QT интервала:

- брадикардия - индуциращи лекарствени продукти, като напр. бета-блокери; блокери на калциевите канали като дилтиазем и верапамил, клонидин, гуанфацилин, италис





- лекарствени продукти, предизвикващи хипокалиемия: хипокалиемични диуретици, лаксативи, IV амфотерицин В, глюкокортикоиди, тертакозактиди. Хипокалиемията трябва да бъде коригирана.
- невролептици като пимозид, халоперидол; имипраминови антидепресанти; литий.

#### Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

Депресанти на ЦНС включително наркотични продукти, аналгетици, седативни H1 антихистамини, барбитурати; бензодиазепини и други анксиолитици клонидин и производни.

Антихипертензивни лекарствени продукти и други хипотензивни лекарства.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност

Експерименталните проучвания при животни не показват репродуктивна токсичност. Установено е понижаване на фертилитета свързано с фармакологичните ефекти на продукта (пролактин медиран ефект). Не е установен тератогенен ефект.

Клиничните данни от употребата при бременни жени са много ограничени. Поради това безопасността на амисулприд по време на бременност не е доказана. Не се препоръчва употребата на продукта по време на бременност освен в случай, че очакваната полза оправдава потенциалните рискове. Ако амисулприд бъде използван по време на бременност, то нежеланите лекарствени реакции на амисулприд може да се проявят при новороденото и това налага провеждане на съответно мониториране.

##### 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

Дори и при използване съгласно предписанието, амисулприд може да причини сомнолентност, която да повлияе способността за шофиране и работа с машини. (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са подредени съгласно следната класификация/конвенция на честотата: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1,000$ ;  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10,000$ ;  $< 1/1,000$ ); много редки ( $< 1/10,000$ ); неизвестна честота (не може да бъде определена по наличните данни).

##### Данни от клинични проучвания:

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при контролирани клинични проучвания. Трябва да бъде отбелязано, че при някои от случаите е трудно да бъдат отдиференцирани нежеланите лекарствени реакции от симптомите на заболяването.

- Нарушения на нервната система

**Много чести:** Могат да възникнат екстрапирамидни симптоми: тремор, повишен мускулен тонус, хипокинезия, хиперсаливация, акатизия, дискинезии. 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.

*Чести:*

Остра дистония (спастичен тортиколис, окулогирна криза, тризмус). Тя е обратима и не налага прекъсване на лечението, след прилагането на антихолинергични антипаркинсонови агенти.

Сомнолентност.

*Нечести:*

Поява на късна дискенезия, характеризираща се с механични движения на езика и/или лицето, особено след продължително лечение. Антипаркинсоновите лекарства са без ефект или могат да причинят влошаване на симптомите. Гърчове.

- Психични нарушения:

*Чести:* Безсъние, безпокойство, възбуда,

- Стомашно-чревни нарушения:

*Чести:* Запек, гадене, повръщане, сухота в устата.

- Нарушения на ендокринната система

*Чести:* Амисулприд води до повишаване на серумните нивата на пролактина, като този процес е обратим след прекъсване на лечението. Това може доведе до галакторея, аменорея, гинекомастия, болки в гърдите, еректилна дисфункция.

- Нарушения на метаболизма и храненето

*Нечести:* Хипергликемия

- Сърдечни нарушения

*Чести:* Хипотония

*Нечести:* Брадикардия

- Изследвания

*Чести:* Наддаване на тегло

*Нечести:* Увеличение на чернодробните ензими, обикновено трансаминази.

- Нарушения на имунната система

*Нечести:* Алергични реакции

#### Постмаркетингови данни:

Следните случаи на нежелани лекарствени реакции са съобщавани само като спонтанни доклади:

- Нарушения на нервната система

*Неопределена честота:* Невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4)

- Сърдечни нарушения

*Неопределена честота:* Увеличаване на QT интервала и вентрикуларна аритмия като "torsades de pointes", вентрикуларна тахикардия, която може да доведе до вентрикуларна фибрилация или сърдечен арест, внезапна смърт (вж. точка 4.4).

#### 4.9 Предозиране

##### Признаци и симптоми



Данните, свързани с предозиране на амисулприд са ограничени. Докладвано е засилване на известните фармакологични ефекти на амисулприд. Те включват прояви на сънливост и седация, кома, хипотония и екстрапирамидни симптоми.

#### **Овладяване**

В случаите на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са били приети и други лекарствени продукти.

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

Не съществува специфичен антидот на амисулприд. Трябва да се предприемат следните мерки: строго наблюдение на жизнените функции и непрекъснато наблюдение на сърдечната дейност (риск от удължаване на QT интервал) до възстановяване на пациента.

Ако възникнат тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложат антихолинергични средства.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

#### **АНТИПСИХОТИК**

АТС: 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 шизофрения, 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 шизофрения, 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  $39 \pm 3$  и  $54 \pm 4$  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, богатата на въглехидрати /съдържаща 68% течност/ значително намалява AUC, T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub> на амисулприд, но при богатата 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 C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> 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 органо-специфично нарушение, тератогенен или генотоксичен ефект. Проучванията по отношение на канцерогенност демонстрират появата на хормоно-зависещи тумори при гризачи. Тези резултати не са от значение при хора.

Намалена фертилност, свързана с фармакологичните свойства на лекарствения 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**  
Натриев нишестен гликолат (тип IA)  
Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Хипромелоза  
Магнезиев стеарат

За една таблетка **Solian 100 mg**  
Натриев нишестен гликолат (тип IA)  
Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Хипромелоза





Магнезиев стеарат

За една таблетка **Solian 200 mg**

Натриев нишестен гликолат (тип IA)

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Хипромелоза

Магнезиев стеарат

За една таблетка **Solian 400 mg**

Натриев нишестен карбоксиметил

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Хипромелоза

Магнезиев стеарат

Помощни вещества на обвивката:

сепифилм 752, хипромелоза, целулоза микрокристална, полиоксил - 40 стеарат, титаниев диоксид E 171

#### **6.2. Физико-Химични несъвместимости**

Не са известни

#### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### **6.4 Специални условия за съхранение**

Без 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**

Санофи-Авентис България ЕООД

1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103

България

#### **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**

Юли 2008

