

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOLIAN®

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### **Solian 100 mg**

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg αμισουλπρίδης.

### **Solian 400 mg**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 mg αμισουλπρίδης.

### **Solian 100 mg/ml**

Κάθε 1 ml του πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg αμισουλπρίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

*Solian 100 mg:* Δισκίο

*Solian 400 mg:* Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

*Solian 100 mg/ml:* Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η αμισουλπρίδη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των εκδηλώσεων της οξείας και χρόνιας σχιζοφρένειας:

- Παραγωγικές εκδηλώσεις με παραληρηματικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, διαταραχές της σκέψης.
- Πρωτογενή αρνητικά συμπτώματα (ελλειμματική μορφή), όπως άμβλυνση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

**Τρόπος χορήγησης:** Από του στόματος

**Δοσολογία:** Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Για τις παραγωγικές εκδηλώσεις συνιστώνται δόσεις μεταξύ 400 και 800 mg/ημέρα. Σε εξατομικευμένες περιπτώσεις, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1.200 mg/ημέρα. Δόσεις μεγαλύτερες των 1.200 mg δεν έχουν μελετηθεί ευρέως ως προς την ασφάλεια και συνεπώς δεν πρέπει να χορηγούνται. Δεν χρειάζεται τιτλοποίηση κατά την έναρξη της αγωγής. Οι δόσεις πρέπει να εξατομικεύονται. Η αγωγή συντήρησης πρέπει να εξατομικεύεται και να χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση.

Για τα πρωτογενή αρνητικά συμπτώματα (ελλειμματική μορφή) συνιστώνται δόσεις 100 μέχρι το μέγιστο 300 mg/ημέρα. Οι δόσεις πρέπει να εξατομικεύονται.

Η αμισουλπρίδη μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την ημέρα σε δόσεις μέχρι 300 mg, ενώ υψηλότερες δόσεις πρέπει να χορηγούνται δύο φορές την ημέρα.

*Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Η αμισουλπρίδη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή εξαιτίας της πιθανότητας κινδύνου πρόκλησης υπότασης και καταστολής.

*Παιδιά:* Από την εφηβεία έως την ηλικία των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμισουλπρίδης. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία για τη χρήση της αμισουλπρίδης σε εφήβους στη σχιζοφρένεια. Γι' αυτό, δεν συνιστάται η χρήση της αμισουλπρίδης από την εφηβεία έως την ηλικία των 18 ετών. Σε παιδιά αντενδείκνυται η αμισουλπρίδη έως την εφηβεία (βλ. παράγραφο 4.3).

*Νεφρική ανεπάρκεια:* Η αμισουλπρίδη αποβάλλεται διά της νεφρικής οδού. Στη νεφρική ανεπάρκεια η δόση πρέπει να μειωθεί στο ήμισυ στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30-60 ml/min και στο ένα τρίτο στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10-30 ml/min.

Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min) συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

*Ηπατική ανεπάρκεια:* Εφόσον το φάρμακο μεταβολίζεται ασθενώς δεν είναι αναγκαία η μείωση της δοσολογίας.

### 4.3 Αντενδείξεις

#### *Απόλυτες*

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στα άλλα συστατικά του φαρμακευτικού προϊόντος
- Συνύπαρξη όγκων που εκλύουν προλακτίνη, π.χ. προλακτινώματα της υπόφυσης και καρκίνος του μαστού
- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Παιδιά και έφηβοι έως 17 ετών
- Γαλουχία
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min)
- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) εκτός της περίπτωσης ασθενών με νόσο του Parkinson
- Συνδυασμός με σουλτοπρίδη: μπορεί να προκαλέσει κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes)

(Βλ. 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

#### *Σχετικές*

- Συνδυασμός με οινόπνευμα, λεβοντόπα ή ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) σε ασθενείς με νόσο του Parkinson.
- Συνδυασμός με τις παρακάτω φαρμακευτικές ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes):
  - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης Ia, όπως κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη
  - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, όπως αμιοδαρόνη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, σοταλόλη
  - Ορισμένα νευροληπτικά: φαινοθειαζινικά (χλωρπρομαζίνη, κυαμεμαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, θειοριδαζίνη, τριφθοροπεραζίνη), βενζαμίδες (σουλτοπρίδη, τιαπρίδη), βουτυροφαινόνες (δροπεριδόλη, αλοπεριδόλη), άλλα νευροληπτικά (πιμοζίδη) και μερικά άλλα φάρμακα όπως μπεπριδίλη, σισαπρίδη, διφεμανίλη, μεθαδόνη, ερυθρομυκίνη ενδοφλεβίως, βινκαμίνη ενδοφλεβίως, μίζολαστίνη, αλοφανδρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως και με άλλα νευροληπτικά φάρμακα, μπορεί να εμφανιστεί κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία, αστάθεια του αυτόνομου συστήματος, αλλοίωση του επιπέδου συνείδησης και αύξηση της CPK. Σε περίπτωση υπερθερμίας, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται υψηλές ημερήσιες δόσεις, όλα τα λαμβανόμενα αντιψυχωσικά φάρμακα πρέπει να διακοπούν, περιλαμβανομένης της αμισουλπρίδης.

Όπως και με άλλα αντίντοπαμινεργικά φάρμακα, απαιτείται επίσης προσοχή όταν χορηγείται η αμισουλπρίδη σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, γιατί μπορεί να προκληθεί επιδείνωση της νόσου. Η αμισουλπρίδη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν δεν μπορεί να αποφευχθεί η νευροληπτική αγωγή.

Αν και σε μικρότερη συχνότητα είναι δυνατόν, όπως και με τα άλλα νευροληπτικά να εμφανισθεί όψιμη δυσκινησία ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα και σ' αυτά που κατά την έναρξη της θεραπείας εμφάνισαν έντονη δυσκινησία.

#### *Παράταση του διαστήματος QT:*

Η αμισουλπρίδη επάγει μια δοσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Το αποτέλεσμα αυτό είναι γνωστό ότι αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών, όπως κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes). Πριν από κάθε χορήγηση και αν είναι δυνατόν σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, συστήνεται η παρακολούθηση των παραγόντων που θα μπορούσαν να ευνοήσουν αυτή τη διαταραχή του ρυθμού, όπως για παράδειγμα:

- Βραδυκαρδία μικρότερη από 55 bpm
- Διαταραχές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών και ειδικότερα υποκαλιαιμία
- Συγγενής παράταση του διαστήματος QT
- Συνεχιζόμενη αγωγή με φάρμακα που είναι πιθανό να προκαλέσουν έντονη βραδυκαρδία (< 55 bpm), υποκαλιαιμία, ελαττωμένη ενδοκαρδιακή αγωγιμότητα ή παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

#### *Εγκεφαλικό επεισόδιο:*

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έναντι placebo που διεξήχθησαν σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με άνοια και αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με συγκεκριμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα παρατηρήθηκε τριπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Ο μηχανισμός αύξησης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Αύξηση του κινδύνου με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα ή με άλλο πληθυσμό ασθενών δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η αμισουλπρίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια:*

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση, η οποία σχετίζεται με άνοια και που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αναλύσεις 17 δοκιμών, ελεγχόμενων με placebo (μέσης διάρκειας 10 εβδομάδων), κυρίως σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, κατέδειξαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου κατά 1,6-1,7 φορές στους ασθενείς υπό αγωγή με το φάρμακο σε σχέση με τους ασθενείς υπό αγωγή με placebo. Κατά τη διάρκεια μιας τυπικής ελεγχόμενης δοκιμής, διάρκειας 10 εβδομάδων, το ποσοστό των θανάτων στον πληθυσμό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με το φάρμακο ήταν 4,5% συγκρινόμενο με ποσοστό, περίπου 2,6% στην ομάδα placebo. Αν και οι αιτίες θανάτου στις κλινικές δοκιμές με άτυπα αντιψυχωσικά ήταν ποικίλες, οι περισσότεροι των θανάτων φάνηκε ότι είναι είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) είτε λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) αιτιολογίας. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι, όπως ισχύει με τα άτυπα αντιψυχωσικά, η αγωγή με τα συμβατικά αντιψυχωσικά φάρμακα πιθανόν να αυξήσει τη θνησιμότητα.

Η έκταση στην οποία τα ευρήματα της αυξημένης θνησιμότητας στις μελέτες παρατήρησης μπορεί να αποδοθεί στο αντιψυχωσικό φάρμακο έναντι κάποιου(ων) χαρακτηριστικού(ών) των ασθενών, δεν είναι σαφής.

#### *Φλεβική θρομβοεμβολή:*

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, έχουν αναφερθεί με τα αντιψυχωσικά φάρμακα. Επομένως, η αμισουλπρίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια και να λαμβάνονται τα μέτρα προφύλαξης.

Υπεργλυκαιμία αναφέρθηκε σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με ορισμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, περιλαμβανομένης της αμισουλπρίδης. Γι' αυτό, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για διαβήτη που αρχίζουν αγωγή με αμισουλπρίδη πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου.

Η αμισουλπρίδη μπορεί να μειώσει τον ουδό των σπασμών. Συνεπώς, οι ασθενείς με ιστορικό επιληψίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια αγωγής με αμισουλπρίδη.

Η αμισουλπρίδη αποβάλλεται διά της νεφρικής οδού. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας, η δόση πρέπει να μειωθεί ή μπορεί να ληφθεί υπόψη η χορήγηση διαλείπουσας αγωγής (βλέπε παράγραφο 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Στους ηλικιωμένους ασθενείς, όπως συμβαίνει και με τα άλλα νευροληπτικά φάρμακα, η αμισουλπρίδη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή, λόγω του πιθανού κινδύνου εμφάνισης υπότασης και καταστολής.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη (περιέχεται σε όλες τις περιεκτικότητες των δισκίων), έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Μετά από απότομη διακοπή μεγάλων θεραπευτικών δόσεων αντιψυχωσικών φαρμάκων έχουν περιγραφεί συμπτώματα στέρησης. Η εμφάνιση ακούσιων κινητικών διαταραχών (όπως είναι η ακαθισία, η δυστονία και η δυσκινησία) έχει αναφερθεί με την αμισουλπρίδη. Συνεπώς, είναι σκόπιμη η σταδιακή διακοπή της αμισουλπρίδης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### ***Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται***

- Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsade de pointes):
  - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης Ia, όπως κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη
  - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, όπως αμιωδαρόνη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, σοταλόλη
  - Ορισμένα νευροληπτικά: φαινοθειαζινικά (χλωροπρομαζίνη, κυαμεμαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, θειοριδαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη), βενζαμίδες (σουλτοπρίδη, τιαπρίδη), βουτυροφαινόνες (δροπεριδόλη, αλοπεριδόλη), άλλα νευροληπτικά (πιμοζίδη) και μερικά άλλα φάρμακα όπως μπεπριδίλη, σισαπρίδη, διφεμανίλη, μεθαδόνη, ερυθρομυκίνη ενδοφλεβίως, βινκαμίνη ενδοφλεβίως, μιζολαστίνη, αλοφανδρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη.  
Εάν είναι δυνατό διακόψτε το φάρμακο (εκτός εάν χορηγείται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων). Εάν δεν μπορείτε να το αποφύγετε, να γίνεται έλεγχος του διαστήματος QT και ΗΚΓική παρακολούθηση.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα: Αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ της δράσης της λεβοντόπα και των νευροληπτικών. Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson χρησιμοποιείστε τις μικρότερες δυνατές αποτελεσματικές δόσεις εκάστου των φαρμάκων.
- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) εκτός της περίπτωσης ασθενών με νόσο του Parkinson: Αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ της δράσης του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών. Σε περίπτωση εξωπυραμιδικού συνδρόμου που προκλήθηκε από νευροληπτικά, να μη χρησιμοποιείται ντοπαμινεργικός αγωνιστής, αλλά ένα αντιχολινεργικό.
- Συνδυασμός με σουλτοπρίδη: Μεγάλος κίνδυνος πρόκλησης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, ιδιαίτερα torsades de pointes.

### **Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται**

- Η αμισουλπρίδη μπορεί να ενισχύσει την κεντρική δράση του οινοπνεύματος.
- Φάρμακα που ενισχύουν τον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου “torsades de pointes” ή μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT:
  - Φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία, όπως β-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου που επάγουν βραδυκαρδία, όπως διλτιαζέμη και βεραπαμίλη, κλονιδίνη, γουανφασίνη, παράγωγα της δακτυλίτιδας.
  - Φάρμακα που επάγουν υποκαλιαιμία: Υποκαλιαιμικά διουρητικά, διεγερτικά καθαρτικά, αμφοτερικίνη Β ενδοφλεβίως, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδες.  
Η υποκαλιαιμία πρέπει να διορθώνεται.
  - Νευροληπτικά, όπως πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, αντικαταθλιπτικά τύπου ιμιπραμίνης, λίθιο.
- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) σε ασθενείς με νόσο του Parkinson: Αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ της δράσης του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών. Ο ντοπαμινεργικός αγωνιστής μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τις ψυχωσικές διαταραχές. Σε περίπτωση ανάγκης για αγωγή με νευροληπτικά σε παρκινσονικούς ασθενείς που ήδη βρίσκονται υπό θεραπεία με ντοπαμινεργικό αγωνιστή, ο τελευταίος πρέπει να μειώνεται προοδευτικά μέχρι να διακοπεί (η απότομη διακοπή του εκθέτει τον ασθενή σε κίνδυνο να εμφανίσει κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο).

### **Συνδυασμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη**

- Αντιυπερτασικά και όλα τα υποτασικά φάρμακα: Αντιυπερτασική δράση και κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική δράση)
- Άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, όπως ναρκωτικά, αναλγητικά, αντιϊσταμινικά των H<sub>1</sub> υποδοχέων που προκαλούν καταστολή, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες και άλλα αγχολυτικά φάρμακα, κλονιδίνη και παράγωγα αυτών, υπνωτικά, αντικαταθλιπτικά, κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά, βακλοφένη, θαλιδομίδη: Ενίσχυση της κατάθλιψης.

## **4.6 Κύηση και γαλουχία**

### **Κύηση:**

Στα ζώα, η αμισουλπρίδη δεν κατέδειξε τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα. Παρατηρήθηκε ελάττωση της γονιμότητας που συνδεόταν με τις φαρμακολογικές επιδράσεις του φαρμάκου (δράση ρυθμιζόμενη μέσω προλακτίνης). Δεν σημειώθηκε τερατογόνος δράση της αμισουλπρίδης.

Διατίθενται πολύ περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Γι' αυτό, η ασφάλεια της αμισουλπρίδης κατά την εγκυμοσύνη σε ανθρώπους δεν έχει αποδειχθεί. Δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση εκτός εάν τα οφέλη αντισταθμίζουν τους ενδεχόμενους κινδύνους. Σε περίπτωση που η αμισουλπρίδη χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη, τα νεογνά μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από την αμισουλπρίδη και γι' αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη η ανάλογη παρακολούθηση.

### **Γαλουχία:**

Δεν είναι γνωστό αν η αμισουλπρίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα και άρα αντενδείκνυται ο θηλασμός.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ακόμη και αν χρησιμοποιείται σύμφωνα με το συνιστώμενο τρόπο, η αμισουλπρίδη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και συνεπώς ενδέχεται να επηρεαστεί η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή ο χειρισμός μηχανών (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τη σειρά συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη κλίμακα: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ),

σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Στοιχεία από κλινικές μελέτες:

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να καταστεί δύσκολη η διαφοροποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα συμπτώματα της υποκείμενης νόσου.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

*Πολύ συχνά:*

Μπορεί να παρουσιαστούν εξωπυραμидικά συμπτώματα: Τρόμος, δυσκαμψία, υποκινησία, υπέρμετρη σιαλόρροια, ακαθησία, δυσκινησία. Τα συμπτώματα αυτά είναι γενικά ήπια στη βέλτιστη δοσολογία και μερικώς αντιστρεπτά χωρίς διακοπή της αμισουλπρίδης με χορήγηση αντιπαρκινσονικής αγωγής. Η συχνότητα εμφάνισής τους είναι δοσοεξαρτώμενη και παραμένει πολύ χαμηλή στη θεραπεία ασθενών με εμφανώς αρνητικά συμπτώματα σε δόσεις 50-300 mg/ημέρα.

*Συχνά:*

Μπορεί να εμφανιστεί οξεία δυστονία (σπαστικό ραιβόκρανο, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, τρισμός) που υποστρέφει χωρίς διακοπή της αγωγής, με χορήγηση ενός αντιπαρκινσονικού παράγοντα. Υπνηλία.

*Όχι συχνά:*

Έχει αναφερθεί βραδυκινησία που χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις κυρίως της γλώσσας και/ή του προσώπου, συνήθως μετά από μακροχρόνια χορήγηση. Η αντιπαρκινσονική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική ή μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των συμπτωμάτων. Σπασμοί.

Ψυχιατρικές διαταραχές:

*Συχνά:*

Αϋπνία, άγχος, διέγερση, δυσλειτουργία οργασμού.

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

*Συχνά:*

Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, ξηροστομία.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:

*Συχνά:*

Η αμισουλπρίδη προκαλεί αύξηση των επιπέδων προλακτίνης στο πλάσμα, που υποστρέφει μετά από διακοπή του φαρμάκου. Έτσι, μπορεί να παρατηρηθεί γαλακτόρροια, αμηνόρροια, γυναικομαστία, μαστοδυνία και στυτική δυσλειτουργία.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:

*Όχι συχνά:*

Υπεργλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Καρδιαγγειακές διαταραχές:

*Συχνά:*

Υπόταση

*Όχι συχνά:*

Βραδυκαρδία.

Έρευνες:

*Συχνά:*

Αύξηση βάρους

*Όχι συχνά:*

Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, κυρίως των τρανσαμινασών.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

*Όχι συχνά:*

Αλλεργική αντίδραση.

Στοιχεία μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά:

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί, μεμονωμένα από ασθενείς, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

*Συχνότητα μη γνωστή:* Κακότηες νευροληπτικό σύνδρομο (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

**Καρδιακές διαταραχές:**

*Συχνότητα μη γνωστή:* Παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία όπως κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsade de pointes), κοιλιακή ταχυκαρδία που μπορεί να προκαλέσει κοιλιακή μαρμαρυγή ή καρδιακή ανακοπή, αιφνίδιο θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

**Αγγειακές διαταραχές:**

*Συχνότητα μη γνωστή:* Φλεβική θρομβοεμβολή, περιλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση.

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:**

*Συχνότητα μη γνωστή:* Αγγειοοίδημα, κνίδωση.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Έχει αναφερθεί επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων του φαρμάκου. Εδώ περιλαμβάνονται η νωθρότητα, η καταστολή, η υπόταση, τα εξωπυραμидικά συμπτώματα και το κώμα. Θανατηφόρα έκβαση έχει αναφερθεί κυρίως σε συνδυασμό με άλλους ψυχοτρόπους παράγοντες.

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο λήψης και άλλων φαρμάκων.

Εφόσον η διύλιση της αμισουλπρίδης είναι ασθενής, δεν είναι χρήσιμη η αιμοκάθαρση για την αποβολή του φαρμάκου.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την αμισουλπρίδη. Συνεπώς, πρέπει να εφαρμοστούν κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα: στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και συνεχής καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας (κίνδυνος παράτασης του διαστήματος QT), μέχρι να επανέλθει ο ασθενής.

Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμидικών συμπτωμάτων πρέπει να χορηγηθούν αντιχολινεργικοί παράγοντες.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψυχωσικά, ψυχοφάρμακα, νευροληπτικά. Κωδικός ATC: N05AL05.

Η αμισουλπρίδη συνδέεται εκλεκτικά, παρουσιάζοντας υψηλή συγγένεια, με τους υποτύπους των ντοπαμινεργικών υποδοχέων D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, ενώ στερείται συγγένειας με τους υποτύπους D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> και D<sub>5</sub> των ντοπαμινεργικών υποδοχέων.

Σε αντίθεση με τα κλασικά και τα άτυπα νευροληπτικά, η αμισουλπρίδη δεν εμφανίζει συγγένεια με τη σεροτονίνη, τους α-αδρενεργικούς, τους ισταμινικούς τύπου H<sub>1</sub> και τους χολινεργικούς υποδοχείς. Ακόμη, η αμισουλπρίδη δεν συνδέεται με τις σίγμα-θέσεις.

Στα ζώα, σε υψηλές δόσεις αναστέλλει τους μετασυναπτικούς D<sub>2</sub> υποδοχείς που βρίσκονται στο μεταιχμιακό σύστημα, κυρίως εκείνους που εντοπίζονται στο ραβδωτό σώμα. Σε αντίθεση με τα κλασικά νευροληπτικά, δεν επάγει την εμφάνιση καταληψίας, ενώ δεν αναπτύσσεται υπερευαισθησία των D<sub>2</sub> ντοπαμινεργικών υποδοχέων μετά από επανειλημμένη χορήγηση του φαρμάκου.

Σε χαμηλές δόσεις αναστέλλει κυρίως τους προσυναπτικούς D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> υποδοχείς, οδηγώντας σε απελευθέρωση ντοπαμίνης που ευθύνεται για την άρση της αναστολής που επιτυγχάνει το φάρμακο.

Έχει προταθεί ότι το άτυπο φαρμακολογικό προφίλ του φαρμάκου εξηγεί την κλινική αποτελεσματικότητα της αμισουλπρίδης τόσο ως προς τα θετικά όσο και ως προς τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, καθώς και την ελαττωμένη τάση της να προκαλεί εξωπυραμιδικού τύπου ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στον άνθρωπο, η αμισουλπρίδη εμφανίζει δύο μέγιστες τιμές απορρόφησης: μια η οποία επιτυγχάνεται γρήγορα, σε μία ώρα από τη χορήγηση και μια δεύτερη μεταξύ 3 και 4 ωρών από τη χορήγηση. Οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι  $39 \pm 3$  και  $54 \pm 4$  ng/ml μετά από χορήγηση δόσης 50 mg.

Ο όγκος κατανομής του φαρμάκου είναι 5,8 l/kg, το ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλό (16%) και δεν πιθανολογούνται αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 48%. Η αμισουλπρίδη μεταβολίζεται ασθενώς: έχουν ταυτοποιηθεί δύο ανενεργοί μεταβολίτες του φαρμάκου που αντιστοιχούν στο 4% της δόσης. Η αμισουλπρίδη δεν αθροίζεται και η φαρμακοκινητική της παραμένει αμετάβλητη μετά από τη χορήγηση επανειλημμένων δόσεων. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αμισουλπρίδης είναι περίπου 12 ώρες μετά από εφάπαξ λήψη της από το στόμα.

Η αμισουλπρίδη αποβάλλεται αναλλοίωτη στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση του φαρμάκου είναι της τάξης των 20 l/ώρα ή 330 ml/min.

Το προφίλ κινητικής της αμισουλπρίδης δεν επηρεάζεται από τη διαίτα.

Ειδική διαίτα πλούσια σε υδατάνθρακες (που περιέχει 68% υγρά) μειώνει σημαντικά την AUC, την  $T_{max}$  και τη  $C_{max}$  της αμισουλπρίδης. Αντίθετα, γεύμα πλούσιο σε λιπαρά δεν τις επηρεάζει. Ωστόσο, η σημασία αυτών των ευρημάτων στην καθημερινή πρακτική δεν είναι γνωστή.

*Ηπατική ανεπάρκεια:* Εφόσον το φάρμακο μεταβολίζεται ασθενώς, δεν είναι απαραίτητο να μειωθεί η δόση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

*Νεφρική ανεπάρκεια:* Ο χρόνος ημίσειας ζωής παραμένει αμετάβλητος σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, αλλά η κάθαρση του φαρμάκου ελαττώνεται με συντελεστή 2,5-3. Η AUC της αμισουλπρίδης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια αυξήθηκε δύο φορές και σχεδόν 10 φορές σε μέσης βαρύτητας νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2). Η εμπειρία είναι ωστόσο περιορισμένη και δεν υπάρχουν στοιχεία για δόση μεγαλύτερη των 50 mg.

Η αμισουλπρίδη απομακρύνεται ελάχιστα με την αιμοδιύλιση.

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε υπερήλικες (>65 χρόνων) δείχνουν αύξηση κατά 10-30% των  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  και AUC μετά από του στόματος εφάπαξ χορήγηση 50 mg. Δεν υπάρχουν στοιχεία μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η γενική ανασκόπηση των ολοκληρωμένων μελετών της ασφάλειας του φαρμάκου υποδηλώνει ότι η αμισουλπρίδη είναι απαλλαγμένη από οποιαδήποτε γενική ή ειδική ως προς κάποιο όργανο, τερατογόνο, μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση. Το εύρος ασφάλειας είναι ικανοποιητικό, θεωρώντας ότι οι αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν σε αρουραίους και σκύλους με δόσεις χαμηλότερες της μέγιστης ανεκτής δόσης, ήταν είτε φαρμακολογικές ενέργειες ή δεν παρουσίαζαν μεγάλη σημασία από τοξικολογική άποψη, υπό τις συνθήκες αυτές. Σε σύγκριση με τις μέγιστες συνιστώμενες δοσολογίες στον άνθρωπο, οι μέγιστες ανεκτές δόσεις όσον αφορά στην AUC είναι 2 και 7 φορές μεγαλύτερες σε αρουραίους (200 mg/kg/ημέρα) και σε σκύλους (120 mg/kg/ημέρα), αντίστοιχα. Δεν εντοπίστηκε κίνδυνος καρκινογένεσης, που να έχει σχέση με τον άνθρωπο, σε ποντίκια (έως 120 mg/kg/ημέρα) και αρουραίους (έως 240 mg/kg/ημέρα), όπου για τον αρουραίο αντιστοιχεί σε 1,5-4,5



φορές της αναμενόμενης για τον άνθρωπο AUC. Μελέτες αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους, κουνέλια και ποντίκια δεν κατέδειξαν κάποια τερατογόνο δράση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### ***Δισκία των 100 mg***

Αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο  
Λακτόζη μονοϋδρική  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Υπρομελλόζη  
Μαγνήσιο στεατικό

#### ***Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 400 mg***

Αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο  
Λακτόζη μονοϋδρική  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Υπρομελλόζη  
Μαγνήσιο στεατικό  
Πολυόξυλο 40 στεατικό  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

#### ***Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα των 100 mg/ml***

Σακχαρίνη νατριούχος και νάτριο γλυκονικό [Gesweet]  
Υδροχλωρικό οξύ  
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας  
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας  
Κάλιο σορβικό  
Βελτιωτικό γεύσης καραμέλα  
Ύδωρ κεκαθαρμένο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμιά γνωστή.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

***Solian 100 mg και 400 mg:*** 3 χρόνια

***Solian 100 mg/ml:*** 2 χρόνια

2 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη του πόσιμου διαλύματος

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

***Solian 100 mg και 400 mg:*** Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

***Solian 400 mg και 100 mg:*** Κουτί που περιέχει 30 δισκία.

***Solian 100 mg/ml:*** Φιαλίδιο που περιέχει 60 ml.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**sanofi-aventis ΑΕΒΕ**

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτήριο Α΄

176 74 Καλλιθέα

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

***Solian 100 mg***

45286/21.10.2009

***Solian 400 mg***

45267/21.10.2009

***Solian 100 mg/ml***

43260/04.11.2008

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

- Ημερομηνία πρώτης άδειας

***Solian 100 mg***

24.01.2002

***Solian 400 mg***

24.01.2002

***Solian 100 mg/ml***

01.12.2003

- Ημερομηνία ανανέωσης άδειας

***Solian 100 mg***

***Solian 400 mg***

21.10.2009

***Solian 100 mg/ml***

04.11.2008

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

01.09.2010