

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

ZOLOSER

Amisulpride, or.dr.sol. 100mg/ml, f.c.tabs 400mg

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ZOLOSER.**

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε 1ml του πόσιμου διαλύματος περιέχει 100mg amisulpride.

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 400mg amisulpride.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

41 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ZOLOSER 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 η άμβλυση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση.

42 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 και 1200 mg/ημέρα.
- Δόσεις μεγαλύτερες των 1200 mg δεν έχουν μελετηθεί ευρέως ως προς την ασφάλεια και συνεπώς δεν πρέπει να χορηγούνται. Δεν χρειάζεται τιτλοποίηση κατά την έναρξη της αγωγής με ZOLOSER. 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.

- Το ZOLOSER μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την ημέρα σε δόσεις μέχρι και 300 mg, ενώ υψηλότερες δόσεις θα πρέπει να χορηγούνται δύο φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: το ZOLOSER θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή εξαιτίας της πιθανότητας κινδύνου πρόκλησης υπότασης ή καταστολής.

Παιδιά: το ZOLOSER αντενδείκνύεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους μέχρι 17 ετών καθώς η ασφάλειά του δεν έχει ακόμη αποδειχθεί στους ασθενείς αυτούς.

Νεφρική ανεπάρκεια: η αμισουλπρίδη αποβάλλεται δια 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 της κρεατινίνης μεταξύ 10-30 ml/min. Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση <10 ml/min) αντενδείκνυται η χορήγηση του φαρμάκου σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική ανεπάρκεια: εφόσον το φάρμακο μεταβολίζεται ασθενώς δεν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης.

43 Αντενδείξεις

Απόλυτες:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στα άλλα συστατικά του φαρμάκου
- Συνύπαρξη όγκων που εκλύουν προλακτίνη, π.χ. προλακτινώματα της υπόφυσης
- Καρκίνος του μαστού
- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Παιδιά και έφηβοι έως 17 ετών
- Γαλουχία
- Βαρεία νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10ml/min)
- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβερίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) εκτός της περίπτωσης ασθενών με νόσο του Parkinson
- Συνδυασμός με σουλτοπρίδη: μπορεί να προκαλέσει torsades de pointes (βλ. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Σχετικές:

- Συνδυασμός με οινόπνευμα, λεβοντόπα, ή ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καρβεγολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, πιριβεδίλη, κιναγολίδη, ροπινιρόλη) σε ασθενείς με νόσο του Parkinson.
- Συνδυασμός με τις παρακάτω φαρμακευτικές ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν torsades de pointes: • Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης Ia, όπως κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη
- Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, όπως αμιωδαρόνη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, σοταλόλη

▪ Ορισμένα νευροληπτικά: φαινοθειαζινικά (χλωρπραμαζίνη, κυαμεμαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, θειοριδαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη), βενζαμίδες (σουλτοπρίδη, τιαπρίδη), βουτυροφαινόνες (δροπεριδόλη, αλοπεριδόλη), άλλα νευροληπτικά (πιμοζίδη) και μερικά άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, σιζαπρίδη, διφεμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, βινκαμίνη IV, μιζολαστίνη, αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη. (βλ. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

44 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Όπως και με άλλα νευροληπτικά φάρμακα, μπορεί να εμφανιστεί κακοήθης 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 δόσεις, όλα τα λαμβανόμενα αντιψυχωσικά φάρμακα θα πρέπει να διακοπούν, περιλαμβανομένης της αμισουλπρίδης.
- Η αμισουλπρίδη αποβάλλεται δια της νεφρικής οδού. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας, η δόση της θα πρέπει να μειωθεί και να χορηγηθεί με διαλείπον σχήμα (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).
- Η αμισουλπρίδη μπορεί να μειώσει τον ουδό των σπασμών. Συνεπώς οι ασθενείς με ιστορικό επιληψίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια αγωγής με ZOLOSER.
- Στους ηλικιωμένους ασθενείς, όπως συμβαίνει και με τα άλλα νευροληπτικά, το ZOLOSER θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή, λόγω του πιθανού κινδύνου εμφάνισης υπότασης ή καταστολής.
- Όπως και με άλλα αντιντοπαμινεργικά φάρμακα, απαιτείτε προσοχή όταν χορηγείται η αμισουλπρίδη σε ασθενείς με νόσο Parkinson, γιατί μπορεί να προκληθεί επιδείνωση της νόσου. Το ZOLOSER θα 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 εμφανιστεί όψιμη δυσκινησία ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα και σ' αυτά που κατά την έναρξη της θεραπείας εμφάνισαν έντονη δυσκινησία.
- Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η amisulpride επάγει μία δοσοεξαρτώμενη επιμήκυνση του διαστήματος QT. Το αποτέλεσμα αυτό, που είναι γνωστό ότι αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών, όπως συστροφή των αιχμών (torsades de pointes), ενισχύεται από προηγούμενη βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία, μεγάλο διάστημα QT συγγενές ή κατόπιν αγωγής με φάρμακα που προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QTc. 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 αυτήν την διαταραχή του ρυθμού.

- Βραδυκαρδία μικρότερη από 55 bpm
- Υποκαλιαιμία
- Συγγενής επιμήκυνση του διαστήματος QT
- Συνεχιζόμενη αγωγή με φάρμακα που είναι πιθανό να προκαλέσουν έντονη βραδυκαρδία (< 55 bpm), υποκαλιαιμία, ελαττωμένη ενδοκαρδιακή αγωγιμότητα ή επιμήκυνση του διαστήματος QTc (βλ. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

45 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυται:

- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καρβεγολίνη, 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:

- Με οινόπνευμα: ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης του νευροληπτικού
- Συνδυασμός με λεβοντόπα: αμοιβαίος ανταγωνισμός μεταξύ της δράσης της λεβοντόπα και των νευροληπτικών. Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson χρησιμοποιείτε τις μικρότερες δυνατές αποτελεσματικές δόσεις εκάστου των φαρμάκων.
- Συνδυασμός με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καρβεγολίνη, 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 ντοπαμινεργικό αγωνιστή, ο τελευταίος πρέπει να μειώνεται προοδευτικά μέχρι να διακοπεί (η απότομη διακοπή του εκθέτει τον ασθενή σε κίνδυνο να εμφανίσει κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο).
- Συνδυασμός με τις παρακάτω ουσίες:
 - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης Ia, όπως η κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη
 - Αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, όπως η αμιωδαρόνη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, σοταλόλη
 - Ορισμένα νευροληπτικά: φαινοθειαζινικά (χλωρπρομαζίνη, κυαμεμαζίνη, λεβομεπρομαζίνη,

ZOLOSER

θειοριδαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη), βενζαμίδες (σουλτοπρίδη, τιαπρίδη), βουτυροφαινόνες (δροπεριδόλη, αλοπεριδόλη), άλλα νευροληπτικά (πιμοζίδη) και μερικά άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, σιζαπρίδη, διφεμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, βινκαμίνη IV, μιζολαστίνη: μεγάλος κίνδυνος πρόκλησης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, ιδιαίτερα torsades de pointes.

- Συνδυασμός με άλλα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν torsades de pointes: αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη. Εάν αυτό 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.

Συνδυασμοί που χρειάζονται προσοχή στη χρήση:

- Συνδυασμοί με φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία, όπως β-αναστολείς (εκτός της σοταλόλης βλ. ανωτέρω), ανατολείς διαύλων ασβεστίου που επάγουν βραδυκαρδία όπως διλτιαζέμη και βεραπαμίλη, κλονιδίνη, κουανφασίνη και δακτυλίτιδα: κίνδυνος πρόκλησης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, ιδιαίτερα torsades de pointes. Απαιτείται κλινική και ΗΚΓική παρακολούθηση.

- Συνδυασμοί με φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία: υποκαλιαιμικά διουρητικά, υπακτικά, IV αμφοτερικίνη B, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδη: κίνδυνος πρόκλησης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, ιδιαίτερα torsades de pointes. Η υποκαλιαιμία θα πρέπει να διορθώνεται, πριν από την χορήγηση του φαρμάκου. Απαιτείται κλινική και ΗΚΓική παρακολούθηση και παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών.

Συνδυασμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη:

- Αντιυπερτασικά (όλα) αντιυπερτασική δράση και κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική δράση)

- Άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, όπως ναρκωτικά, αναισθητικά, αναλγητικά, αντιισταμινικά των H1 υποδοχέων που προκαλούν καταστολή, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες και άλλα αγχολυτικά φάρμακα και παράγωγα αυτών, υπνωτικά, αντικαταθληπτικά, κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά, βακλοφένη, θαλιδομίδη: ενίσχυση κατάθλιψης.

46 Κύηση και γαλουχία

Χρήση στην κύηση: Στα ζώα η αμισουλπρίδη δεν εμφάνισε άμεση τοξική δράση στην αναπαραγωγική λειτουργία. Παρατηρήθηκε ελάττωση της γονιμότητας που συνδεόταν με τις φαρμακολογικές επιδράσεις του φαρμάκου (δράση ρυθμιζόμενη μέσω προλακτίνης). Δεν σημειώθηκε τερατογόνος δράση της αμισουλπρίδης. Η ασφάλεια της αμισουλπρίδης κατά την εγκυμοσύνη σε ανθρώπους δεν έχει αποδειχθεί. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση.

Χρήση στην γαλουχία: Δεν είναι γνωστό αν η αμισουλπρίδη εκκρίνεται στο γάλα και άρα ο θηλασμός αντενδείκνυται στη διάρκεια της αγωγής.

47 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ακόμη και αν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τον συνιστώμενο τρόπο, το ZOLOSER μπορεί να επηρεάσει το χρόνο αντίδρασης, άρα και την ικανότητα οδήγησης οχημάτων και χειρισμού μηχανημάτων του ασθενή. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο δεν πρέπει να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα.

48 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες (5-10%): αϋπνία, άγχος, διέγερση.

Λιγότερο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες (0.1-5%): υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές όπως δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, ξηροστομία.

Όπως και με άλλα νευροληπτικά:

- Η αμισουλπρίδη προκαλεί την αύξηση των επιπέδων της προλακτίνης στο πλάσμα, που υποστρέφει μετά από τη διακοπή του φαρμάκου. Έτσι, μπορεί να παρατηρηθεί γαλακτόρροια, αμηνόρροια ή διαταραχές της έμμηνου ρύσης, γυναικομαστία, μαστοδυνία, διαταραχές της εκσπερμάτισης και ανικανότητα.
- Η αύξηση βάρους είναι πιθανή κατά την αγωγή με αμισουλπρίδη.
- Μπορεί να εμφανιστεί οξεία δυστονία (σπαστικό ραιβόκρανο, κρίση βολβοστροφής, τρισμός) που υποστρέφει χωρίς διακοπή της αγωγής με χορήγηση ενός αντιπαρκινσονικού παράγοντα.
- Μπορεί να παρατηρηθούν και εξωπυραμιδικά συμπτώματα: τρόμος, ακαμψία, υποκινησία, υπερέκκριση σιέλου, ακαθησία. 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 ελλειμματική μορφή σχιζοφρένειας σε δόσεις 50-300 mg/ημέρα.
- Έχει αναφερθεί όψιμη δυσκινησία 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 επιφέρει επιδείνωση των συμπτωμάτων.
- Περιστασιακά έχουν αναφερθεί υπόταση και βραδυκαρδία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιμήκυνσης του διαστήματος QT και πολύ σπάνια περιπτώσεις συστροφής των αιχμών

(torsade de pointes).

- Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, κυρίως των τρανσαμινασών και περιπτώσεις σπασμών.
- Πολύ σπάνιες περιπτώσεις κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου έχουν αναφερθεί (βλ. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

49 Υπερδοσολογία

Η εμπειρία υπερδοσολογίας με την αμισουλπρίδη είναι περιορισμένη. Έχει αναφερθεί επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων του φαρμάκου. Εδώ περιλαμβάνονται η νωθρότητα και η καταστολή, ή εμφάνιση κώματος, υπότασης και εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων. Σε περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο λήψης και άλλων φαρμάκων. Εφόσον η αμισουλπρίδη απεκκρίνεται ασθενώς, δεν είναι χρήσιμη η αιμοδιύλιση για την αποβολή του φαρμάκου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την αμισουλπρίδη. Θα πρέπει συνεπώς να εφαρμοστούν κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα, ενώ συνιστάται και στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και συνεχής καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας (επιμήκυνση του διαστήματος QT), μέχρι να επανέλθει ο ασθενής. Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων θα πρέπει να χορηγηθούν αντιχολινεργικά φάρμακα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05AL05.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αμισουλπρίδη συνδέεται εκλεκτικά, παρουσιάζοντας υψηλή συγγένεια, με τους υποτύπους των ντοπαμινεργικών υποδοχέων D2/D3, ενώ στερείται συγγένειας με τους υποτύπους D1, D4 και D5 των ντοπαμινεργικών υποδοχέων. Σε αντίθεση με τα κλασσικά και τα άτυπα νευροληπτικά, η αμισουλπρίδη δεν εμφανίζει συγγένεια με την σεροτονίνη, τους α-αδρενεργικούς, τους ισταμινικούς τύπου H1 και τους χολινεργικούς υποδοχείς. Ακόμη, η αμισουλπρίδη δεν συνδέεται με τις σίγμα-θέσεις. Στα ζώα σε υψηλές δόσεις αναστέλλει τους μετασυναπτικούς D2 υποδοχείς που βρίσκονται στο λιμβικό σύστημα, κυρίως εκείνους που εντοπίζονται στο ραβδωτό σώμα. Σε αντίθεση με τα κλασσικά νευροληπτικά, δεν επάγει την εμφάνιση καταληψίας, ενώ δεν αναπτύσσεται υπερευαισθησία των D2 ντοπαμινεργικών υποδοχέων μετά από επανειλημμένη χορήγηση του φαρμάκου. Σε χαμηλές δόσεις αναστέλλει κυρίως τους προσυναπτικούς D2/D3 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: μία η οποία επιτυγχάνεται γρήγορα, σε μία ώρα από τη χορήγηση και μία δεύτερη μεταξύ 3 και 4 ωρών από τη χορήγηση. Οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι: 39 ± 3 και 54 ± 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 τη χορήγηση επανειλημμένων δόσεων. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αμισουλπρίδης είναι περίπου 12 ώρες μετά από εφ' άπαξ 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. Γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες (που περιέχει 68% υγρά) μειώνει σημαντικά την AUC, την T_{max} και την C_{max} της αμισουλπρίδης. Αντίθετα, γεύμα πλούσιο σε λιπαρά δεν τις επηρεάζει. Η σημασία 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 έως 3. Η AUC της αμισουλπρίδης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια αυξήθηκε δύο φορές και σχεδόν 10 φορές σε μέσης βαρύτητας νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε 4.2. για ρύθμιση της δοσολογίας). Η εμπειρία είναι περιορισμένη και δεν υπάρχουν στοιχεία για δόση μεγαλύτερη των 50 mg. Η αμισουλπρίδη απομακρύνεται ελάχιστα με την αιμοδιύλιση.

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

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Η γενική ανασκόπηση των ολοκληρωμένων μελετών 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,

ZOLOSER

θεωρώντας ότι οι αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν σε αουραίους 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 δόσεις για τον άνθρωπο, οι εν λόγω δόσεις ήταν 15 (στους αουραίους) και 6 (στους σκύλους) φορές μεγαλύτερες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: Saccharin sodium, Hydrochloric acid, Methylparaben E 218, Propylparaben E 216, Potassium sorbate, Caramel flavor, Water purified.

Δισκία: Lactose monohydrate, Sodium starch glucollate, cellulose microcrystalline, hypromellose, magnesium stearate, hypromellose, cellulose microcrystalline, titanium dioxide 171, CI 77891, macrogol stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχουν διαπιστωθεί γνωστές ασυμβατότητες.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 24 μήνες. Μετά το άνοιγμα του περιέκτη 2 μήνες.

Δισκία: 36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα – δισκία: Να μην φυλάσσονται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: Γυάλινο μπουκάλι (type III) που περιέχει 60ml διαλύματος και δοσομετρική σύριγγα.

Δισκία: PVC/Aluminium foil blisters που περιέχουν 30 δισκία.

Οδηγίες χρήσης/χειρισμού: Δεν είναι απαραίτητες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 30986/06-12-2010

Διοκία: 80347/10-12-2007.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

08/2009