**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Sulpide 100mg δισκία

Sulpide 400mg δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Sulpide 100mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg αμισουλπρίδης.

Sulpide 400mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg αμισουλπρίδης.

Έκδοχο με γνωστή δράση: Λακτόζη μονοϋδρική.

Κάθε δισκίο των 100 mg περιέχει 50.00 mg λακτόζη μονοϋδρική.

Κάθε δισκίο των 400 mg περιέχει 200.00 mg λακτόζη μονοϋδρική.

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

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκίο.

Sulpide 100 mg δισκία: Λευκά, στρογγυλά, επίπεδα δισκία, με διάμετρο 9,5 mm, με την ανάγλυφη εγκοπή «MC» στη μία πλευρά.

Sulpide 400 mg δισκία: Λευκά, αμφίκυρτα, σε σχήμα κάψουλας δισκία, με εγκοπή και στις δύο πλευρές, με διαστάσεις 19 x 10 mm. Η εγκοπή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση του δισκίου και την κατάποση του και όχι για τον διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Sulpide ενδείκνυται για τη θεραπεία των διαταραχών της οξείας και χρόνιας σχιζοφρένειας με:

* Θετικά συμπτώματα (όπως ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις, διαταραχές σκέψης, εχθρότητα και παρανοϊκές ιδέες).
* Αρνητικά συμπτώματα (όπως άμβλυνση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση).

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Για οξέα ψυχωσικά επεισόδια, οι συνιστώμενες από του στόματος δόσεις κυμαίνονται μεταξύ 400mg/ημέρα και 800 mg/ημέρα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1.200 mg /ημέρα. Δόσεις μεγαλύτερες των 1.200 mg / ημέρα δεν έχουν μελετηθεί ευρέως ως προς την ασφάλεια και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγούνται. Δεν χρειάζεται τιτλοποίηση κατά την έναρξη της αγωγής με το Sulpide. Οι δόσεις πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με την ανταπόκριση.

Για ασθενείς με μεικτά θετικά και αρνητικά συμπτώματα, οι δόσεις θα πρέπει να προσαρμοστούν για να ληφθεί το βέλτιστο του ελέγχου των θετικών συμπτωμάτων.

Η θεραπεία συντήρησης πρέπει να εξατομικεύεται με την ελάχιστα αποτελεσματική δόση.

Για τους ασθενείς που χαρακτηρίζονται με κυρίαρχα τα αρνητικά συμπτώματα, οι συνιστώμενες από του στόματος δόσεις κυμαίνονται μεταξύ 50 mg/ημέρα και 300 mg/ημέρα. Οι δόσεις θα πρέπει να εξατομικεύονται.

Το Sulpide μπορεί να χορηγείται μία φορά την ημέρα σε δόσεις χορηγούμενες από το στόμα έως και 400 mg, για μεγαλύτερη ημερήσια δοσολογία θα πρέπει να χορηγούνται οι δόσεις διαιρεμένες.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση.

*Ηλικιωμένοι*

Η ασφάλεια της αμισουλπρίδης έχει εξεταστεί σε ένα περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών. Η αμισουλπρίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του πιθανού κινδύνου για υπόταση και καταστολή. Επίσης, μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δοσολογίας λόγω ύπαρξης νεφρικής ανεπάρκειας.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμισουλπρίδης από την εφηβεία μέχρι την ηλικία των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αμισουλπρίδης σε εφήβους με σχιζοφρένεια. Ως εκ τούτου, η χορήγηση της αμισουλπρίδης από την εφηβεία μέχρι την ηλικία των 18 ετών δεν συνιστάται. Σε παιδιά μέχρι την εφηβεία η αμισουλπρίδη αντενδείκνυται, καθώς δεν έχει ακόμη αποδειχθεί η ασφάλειά της (βλέπε παράγραφο 4.3).

*Νεφρική ανεπάρκεια*

Το Sulpide αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού. Σε νεφρική ανεπάρκεια, η δόση θα πρέπει να μειώνεται στο μισό σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CRCL) με τιμές 30-60 ml/min και στο ένα τρίτο σε ασθενείς με CRCL με τιμές 10-30 ml/min. Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (CRCL < 10 ml/min), συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

*Ηπατική ανεπάρκεια*

Επειδή το φάρμακο μεταβολίζεται σε μικρό βαθμό, δεν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

**4.3 Αντενδείξεις**

* Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
* Συνύπαρξη όγκων εξαρτώμενων από την προλακτίνη (π.χ. προλακτινώματα της υπόφυσης ή καρκίνος μαστού)
* Φαιοχρωμοκύτωμα
* Παιδιά πριν από την έναρξη της εφηβείας (βλέπε παράγραφο 4.2)
* Συγγενής επιμήκυνση του διαστήματος QT
* Γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.6)
* Σε συνδυασμό με λεβοντόπα (βλέπε παράγραφο 4.5)
* Συγχορήγηση με φάρμακα που μπορεί να επιμηκύνουν το διάστημα QT
* Σε συνδυασμό με τα ακόλουθα φάρμακα τα οποία θα μπορούσαν να επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes):
* Αντιαρρυθμικούς παράγοντες κατηγορίας Ια όπως κινιδίνη, δισοπυραμίδη.
* Αντιαρρυθμικούς παράγοντες κατηγορίας III όπως αμιωδαρόνη, σοταλόλη.
* Άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, σισαπρίδη, σουλτοπρίδη, θειοριδαζίνη, μεθαδόνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξακίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

***Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο***

Όπως ισχύει και με τα άλλα νευροληπτικά, μπορεί να εμφανιστεί κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, μία δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή, που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, αυξημένη μυϊκή ακαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβολή στο επίπεδο συνείδησης και αυξημένη CPK. Σε περίπτωση υπερθερμίας, ιδιαίτερα με υψηλές ημερήσιες δόσεις, όλα τα αντιψυχωσικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένου του Sulpide πρέπει να διακόπτονται.

*Υπεργλυκαιμία*

Υπεργλυκαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μερικά άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της αμιλσουλπρίδης. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με τεκμηριωμένη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη ή με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη, που άρχισαν θεραπεία με αμισουλπρίδη, θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα ως προς τη γλυκόζη του αίματος.

*Νεφρική ανεπάρκεια*

Το Sulpide αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού. Σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας, η δόση θα πρέπει να μειωθεί ή να συνταγογραφηθεί διαλείπουσα θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.2).

*Επιληψία*

Το Sulpide μπορεί να μειώσει τον ουδό των σπασμών. Γι αυτό, ασθενείς με ιστορικό σπασμών πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Sulpide.

*Ηλικιωμένοι*

Στους ηλικιωμένους ασθενείς, το Sulpide, όπως και τα άλλα νευροληπτικά, θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του πιθανού κινδύνου για υπόταση και καταστολή. Μπορεί επίσης να απαιτείται μείωση της δοσολογίας λόγω νεφρικής ανεπάρκειας.

*Νόσος Parkinson*

Όπως και με άλλους αντιντοπαμινεργικούς παράγοντες, απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Sulpide σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου. Το Sulpide θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η αγωγή με νευροληπτικά δεν μπορεί να αποφευχθεί.

*Απόσυρση*

Έπειτα από την απότομη διακοπή υψηλών δόσεων αντιψυχωσικών φαρμάκων έχουν περιγραφεί οξέα συμπτώματα απόσυρσης τα οποία περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και αϋπνία. Ενδέχεται επίσης να σημειωθεί επανεμφάνιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων, και έχει αναφερθεί εμφάνιση διαταραχών ακούσιων κινήσεων (όπως ακαθησία, δυστονία και δυσκινησία). Για το λόγο αυτό, συνιστάται βαθμιαία απόσυρση από το φάρμακο.

*Επιμήκυνση του διαστήματος QT*

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν η αμισουλπρίδη συνταγογραφείται σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT και ταυτόχρονη χρήση νευροληπτικών. Η αμισουλπρίδη προκαλεί μια δοσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυτή η δράση είναι γνωστό ότι ενισχύει τον κίνδυνο σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών όπως της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes). Πριν οποιαδήποτε χορήγηση και εάν είναι δυνατόν ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, συνιστάται η παρακολούθηση των παραγόντων που θα μπορούσαν να ευνοήσουν την εμφάνιση αυτής της διαταραχής του ρυθμού, π.χ.:

* Βραδυκαρδία μικρότερη από 55 bpm
* Διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα υποκαλιαιμία
* Συγγενής επιμήκυνση του διαστήματος QT.
* Τρέχουσα αγωγή με ένα φάρμακο που είναι πιθανό να προκαλέσει έντονη βραδυκαρδία (<55 bpm), υποκαλιαιμία, ελαττωμένη ενδοκαρδιακή αγωγιμότητα, ή επιμήκυνση του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.5).

*Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο*

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ένα πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών που είχαν άνοια και στους οποίους χορηγήθηκαν ορισμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, παρατηρήθηκε τριπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειοεγκεφαλικών συμβαμάτων. Ο μηχανισμός στον οποίο οφείλεται η αύξηση αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί η αύξηση του κινδύνου λόγω της χορήγησης άλλων αντιψυχωσικών φαρμάκων, ή σε άλλους πληθυσμούς ασθενών. Το Sulpide θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες που προδιαθέτουν για αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο.

*Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια:*

Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια που έλαβαν θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Ανάλυση δεκαεπτά κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (με μέση διάρκεια 10 εβδομάδων), κυρίως σε ασθενείς που λάμβαναν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, αποκάλυψε έναν κίνδυνο θανάτου μεγαλύτερο κατά 1.6 έως 1.7 φορές στους ασθενείς υπό θεραπεία με φάρμακο σε σχέση με τον κίνδυνο στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση του θανάτου στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε η θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά ήταν περίπου 4,5%, έναντι επίπτωσης περίπου 2,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στα πλαίσια μιας τυπικής ελεγχόμενης κλινικής μελέτης χρονικής διάρκειας 10 εβδομάδων. Παρόλο που τα αίτια του θανάτου κατά τις κλινικές μελέτες με τα άτυπα αντιψυχωσικά διέφεραν, οι θάνατοι στην πλειονότητά τους έδειξαν να είναι καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) ή λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) φύσεως. Μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν ότι, παρόμοια με τα άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα, η θεραπεία με τα κλασικά αντιψυχωτικά μπορεί να αυξάνει τη θνησιμότητα.

Δεν είναι σαφής ωστόσο, η έκταση στην οποία τα αποτελέσματα της αυξημένης θνησιμότητας των μελετών παρατήρησης μπορεί να αποδοθούν στο αντιψυχωτικό φάρμακο, σε αντίθεση με κάποιο(α) χαρακτηριστικό(ά) των ασθενών.

Η χρήση του Sulpide δεν είναι εγκεκριμένη για τη θεραπεία σχετιζόμενων με άνοια διαταραχών της συμπεριφοράς.

*Φλεβική Θρομβοεμβολή:*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) με τη χρήση αντιψυχωσικών φαρμάκων. Επειδή οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιψυχωσικά εμφανίζουν συχνά επίκτητους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για VTE, θα πρέπει να αναγνωρίζονται όλοι οι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου για VTE πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Sulpide και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

*Λευκοπενία, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία*

Λευκοπενία, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία έχουν αναφερθεί με τα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένου του Sulpide. Ανεξήγητες λοιμώξεις ή πυρετός μπορεί να αποτελεί ένδειξη δυσκρασίας του αίματος (βλέπε παράγραφο 4.8), και απαιτεί άμεση αιματολογική εξέταση.

*Καρκίνος του μαστού*

Η αμισουλπρίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της προλακτίνης και ως εκ τούτου, απαιτείται προσοχή. Ασθενείς με ιστορικό καρκίνου του μαστού ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την αμισουλπρίδη.

*Λακτόζη*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

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

* *Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται*

Λεβοντόπα: αμοιβαίος ανταγωνισμός δράσεων μεταξύ της λεβοντόπα και των νευροληπτικών.

Η αμισουλπρίδη μπορεί να ανταγωνιστεί τη δράση των ντοπαμινεργικών αγωνιστών π.χ. βρωμοκρυπτίνης, ροπινιρόλης.

Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να επάγουν την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes) ή να παρατείνουν το διάστημα QT (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.3):

• Αντιαρρυθμικά φάρμακα κλάσης Iα όπως η κινιδίνη και η δισοπυραμίδη.

• Αντιαρρυθμικά φάρμακα κλάσης III όπως η αμιοδαρώνη και η σοταλόλη.

• Άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, σισαπρίδη, σουλτοπρίδη, θειοριδαζίνη, μεθαδόνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξακίνη (βλέπε παράγραφο 4.3).

* *Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται*

Το Sulpide μπορεί να ενισχύσει τις δράσεις του οινοπνεύματος κεντρικά.

Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes) ή μπορούν να παρατείνουν το διάστημα QT:

• Φάρμακα τα οποία προκαλούν βραδυκαρδία, συμπεριλαμβανομένων των β-αποκλειστών, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου που επάγουν βραδυκαρδία όπως διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, κλονιδίνη, γουανφακίνη, δακτυλίτιδα.

• Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υποκαλιαιμία: υποκαλιαιμικά διουρητικά, διεγερτικά καθαρτικά, ενδοφλέβια αμφοτερικίνη Β, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδια. Η υποκαλιαιμία θα πρέπει να ρυθμιστεί.

• Αντιψυχωσικά φάρμακα όπως η πιμοζίδη και η αλοπεριδόλη, αντικαταθλιπτικά ιμιπραμίνη, λίθιο.

* *Συνδυασμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη*

Κατασταλτικά του ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων ναρκωτικών, αναισθητικών, αναλγητικών, κατασταλτικών H1 – αντιισταμινικών, βαρβιτουρικών, βενζοδιαζεπινών, και άλλων αγχολυτικών φαρμάκων, κλονιδίνης και παραγώγων.

Αντιυπερτασικά φάρμακα και άλλα υποτασικά φάρμακα.

Συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της αμιλσουλπρίδης με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, π.χ. αντιαρρυθμικά κατηγορίας ΙΑ (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη) και τα αντιαρρυθμικά κατηγορίας ΙΙΙ (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη), μερικά αντιϊσταμινικά, μερικά άλλα αντιψυχωσικά και ορισμένα ανθελονοσιακά (π.χ. μεφλοκίνη) (βλέπε παράγραφο 4.4).

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

Στα ζώα, το Sulpide δεν κατέδειξε τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα. Διαπιστώθηκε μείωση της γονιμότητας η οποία συσχετίστηκε με τη φαρμακολογική δράση του φαρμάκου (μέσω της προλακτίνης). Δεν σημειώθηκε τερατογόνος δράση από το Sulpide.

Δεν υπάρχουν παρά μόνο πολύ περιορισμένα κλινικά δεδομένα για τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης. Κατά συνέπεια η ασφάλεια της αμισουλπρίδης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Η χρήση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης δε συνιστάται εκτός εάν το όφελος υπερσκελίζει τους πιθανούς κινδύνους.

Νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωτικά (συμπεριλαμβανομένου του Sulpide) κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης διατρέχουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνουν εξωπυραμιδικά και/ή συμπτώματα απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχουν υπάρξει αναφορές για διέγερση, υπερτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Sulpide απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, συνεπώς ο θηλασμός αντενδείκνυται

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

Ακόμη και όταν χρησιμοποιείται όπως συστήνεται, το Sulpide μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, και ως εκ τούτου να μειώσει επίσης την ικανότητα οδήγησης οχημάτων και χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.8).

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σε κατηγορίες συχνότητας βάσει των ακόλουθων κανόνων:

* Πολύ συχνές (≥1/10)
* συχνές (≥1/100 to <1/10)
* όχι συχνές (≥1/1,000 to<1/100)
* σπάνιες (≥1/10,000 to <1/1,000)
* πολύ σπάνιες (<1/10,000)
* μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορούν να καθοριστούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

***Δεδομένα κλινικών μελετών***

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ακολουθούν έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε ορισμένες περιπτώσεις ίσως είναι δύσκολο να διαφοροποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συμπτώματα της υποκείμενης νόσου.

**• Διαταραχές του νευρικού συστήματος:**

*Πολύ συχνές*: Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (τρόμος, ακαμψία, υποκινησία, σιελόρροια, ακαθησία, δυσκινησία). Τα συμπτώματα αυτά είναι συνήθως ήπια όταν χορηγείται η βέλτιστη δοσολογία και μερικώς αναστρέψιμα χωρίς να χρειαστεί διακοπή της αμισουλπρίδης με τη χορήγηση αντιπαρκινσονικής φαρμακευτικής αγωγής. Η επίπτωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, η οποία είναι δοσοεξαρτώμενη, παραμένει πολύ χαμηλή με τη χορήγηση κλινικώς αποτελεσματικών δόσεων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια με κυρίαρχα τα αρνητικά συμπτώματα σε δόσεις 50-300mg/ημέρα.

*Συχνές*: Οξεία δυστονία (ραιβόκρανο, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, τρισμός). Αυτά είναι αναστρέψιμα χωρίς διακοπή της αμισουλπρίδης με χορήγηση αντιπαρκινσονικών φαρμάκων. Υπνηλία.

*Όχι Συχνές*: Όψιμη δυσκινησία (που χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις κυρίως της γλώσσας και/ή του προσώπου, συνήθως μετά από μακροχρόνια χορήγηση ή απόσυρση, έχει αναφερθεί). Τα αντιπαρκινσονικά φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά και μπορεί να οδηγήσουν σε επιδείνωση των συμπτωμάτων. Επιληπτικές κρίσεις.

*Μη γνωστή συχνότητα:* Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (βλέπε παράγραφο 4.4).

**• Ψυχιατρικές διαταραχές:**

*Συχνές:* Αϋπνία, άγχος, διέγερση, οργασμική δυσλειτουργία

*Μη γνωστή συχνότητα*: Σύγχυση

**• Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:**

*Συχνές:* Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, ξηροστομία

**• Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:**

*Συχνές:* Υπερπρολακτιναιμία

**• Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**

*Όχι συχνές:* Υπεργλυκαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4),

*Μη γνωστή συχνότητα:* υπερτριγλυκεριδαιμία και υπερχοληστερολαιμία.

**• Καρδιαγγειακές διαταραχές**

*Συχνές:* Υπόταση

*Μη γνωστή συχνότητα:* Φλεβική θρομβοεμβολή (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4)

**• Παρακλινικές εξετάσεις:**

*Συχνές:* Αύξηση βάρους

*Όχι συχνές:* Αύξηση ηπατικών ενζύμων, κυρίως τρανσαμινασών

**• Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**

*Συχνές:* γαλακτόρροια, αμηνόρροια, γυναικομαστία, μαστωδυνία και στυτική δυσλειτουργία.

**• Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

*Όχι συχνές:* Αλλεργική αντίδραση

***Δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου***

Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω των αυθόρμητων αναφορών μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

**• Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:**

*Όχι συχνές*: Λευκοπενία, ουδετεροπενία (βλέπε παράγραφο 4.4)

*Σπάνιες*: ακοκκιοκυτταραιμία (βλέπε παράγραφο 4.4)

**• Διαταραχές του νευρικού συστήματος:**

*Σπάνιες*: Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (βλέπε παράγραφο 4.4), η οποία είναι μία δυνητικά θανατηφόρος επιπλοκή.

**• Καρδιακές διαταραχές:**

*Συχνές*: Παράταση του διαστήματος QT

*Όχι συχνές*: Βραδυκαρδία

*Σπάνιες*: κοιλιακές αρρυθμίες, όπως κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κοιλιακή μαρμαρυγή ή καρδιακή ανακοπή, αιφνίδιος θάνατος (βλέπε παράγραφο 4.4).

**• Αγγειακές διαταραχές:**

*Σπάνιες:* Περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών πνευμονικής εμβολής, μερικές φορές θανατηφόρα, και περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης έχουν αναφερθεί με τα αντιψυχωσικά φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.4).

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

*Σπάνιες:* Αγγειοοίδημα, κνίδωση

**• Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου:**

*Μη γνωστή συχνότητα*: Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους – κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 302132040380/337, Φαξ: + 302106549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr).

**4.9 Υπερδοσολογία**

**Συμπτώματα**

Η εμπειρία με την υπερδοσολογία του Sulpide είναι περιορισμένη. Έχει αναφερθεί έξαρση των γνωστών φαρμακολογικών δράσεων του φαρμάκου με συμπτώματα όπως υπνηλία και καταστολή, κώμα, υπόταση και εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Μοιραίες εκβάσεις έχουν αναφερθεί κυρίως σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα σκευάσματα.

**Αντιμετώπιση**

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης πολλαπλών φαρμάκων.

Επειδή το Sulpide υπόκειται σε μικρού βαθμού διάλυση, η αιμοδιάλυση δε χρησιμεύει για την αποβολή του φαρμάκου.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Sulpide.

Για το λόγο αυτό θα πρέπει να εφαρμοστούν τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα: στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας (κίνδυνος παράτασης του διαστήματος QT), μέχρι ο ασθενής να επανέλθει πλήρως.

Σε περίπτωση που σημειωθούν σοβαρού βαθμού εξωπυραμιδικά συμπτώματα, θα πρέπει να χορηγηθούν αντιχολινεργικοί παράγοντες.

Σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρακολουθείται το ΗΚΓ.

**5. ΦAPMAKOΛOΓIKEΣ IΔIOTHTEΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοτρόπα, αντιψυχωσικά, βενζαμίδια

Κωδικός ATC: N05AL05

Στον άνθρωπο, 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 τους υποδοχείς της σεροτονίνης, τους αδρενεργικούς, τους H1-ισταμινικούς και τους χολινεργικούς υποδοχείς. Επιπρόσθετα, η αμισουλπρίδη δε συνδέεται με τους σ-υποδοχείς.

Κατά τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στα ζώα σε υψηλές δόσεις, η αμισουλπρίδη αποκλείει τους μετασυναπτικούς D2 υποδοχείς της ντοπαμίνης που εντοπίζονται στο μεταιχμιακό, κυρίως εκείνους που εντοπίζονται στο ραβδωτό σώμα. Σε αντίθεση με τα κλασσικά νευροληπτικά, δεν επάγει την εμφάνιση καταληψίας, και δεν αναπτύσσει υπερευαισθησία στους D2 υποδοχείς της ντοπαμίνης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση του φαρμάκου. Σε χαμηλές δόσεις αποκλείει εκλεκτικά τους προσυναπτικούς D2/D3 υποδοχείς, προκαλώντας την έκκριση ντοπαμίνης, η οποία ευθύνεται για την άρση της αναστολής που επιτυγχάνει το φάρμακο.

Η άτυπη αυτή φαρμακολογική εικόνα μπορεί να επεξηγήσει την αντιψυχωσική δράση της αμισουλπρίδης που σημειώνεται σε υψηλότερες δόσεις, μέσω του αποκλεισμού των μετασυναπτικών υποδοχέων της ντοπαμίνης και τη δράση της επί των αρνητικών συμπτωμάτων σε χαμηλότερες δόσεις, η οποία προκαλείται από την αναστολή των προσυναπτικών υποδοχέων της ντοπαμίνης. Επιπλέον, η μειωμένη ροπή της αμισουλπρίδης να προκαλεί εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σχετίζεται με την εκλεκτική δράση της στο μεταιχμιακό σύστημα.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Στον άνθρωπο, η αμισουλπρίδη εμφανίζει δύο τιμές μέγιστης απορρόφησης: η πρώτη η οποία επιτυγχάνεται ταχέως, σημειώνεται μία ώρα μετά από τη χορήγηση της δόσης και η δεύτερη 3 έως 4 ώρες μετά από τη χορήγηση της δόσης. Οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι 39 ± 3 και 54 ± 4 ng/ml έπειτα από μία δόση 50 mg.

Ο όγκος κατανομής είναι 5,8 l/kg, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρή (16%) και δεν έχουν γίνει γνωστές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 48%.

Η αμισουλπρίδη μεταβολίζεται σε μικρό βαθμό: έχουν ταυτοποιηθεί δύο ανενεργοί μεταβολίτες οι οποίοι αντιστοιχούν σε ποσοστό ίσο με περίπου 4% της δόσης. Δε σημειώνεται συσσώρευση της αμισουλπρίδης και η φαρμακοκινητική της παραμένει αμετάβλητη έπειτα από τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων. Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής της αμισουλπρίδης έπειτα από τη χορήγηση μίας από του στόματος δόσης είναι περίπου 12 ώρες.

Η αμισουλπρίδη αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Ποσοστό 50% μίας ενδοφλέβιας δόσης απεκκρίνεται μέσω των ούρων και από αυτό ποσοστό 90% αποβάλλεται εντός του πρώτου 24ώρου. Η νεφρική κάθαρση είναι της τάξης των 20 l/h ή 330 ml/min.

Ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες (που περιέχει 68% υγρά) μειώνει σε σημαντικό βαθμό τις AUC, την Tmax και την Cmax της αμισουλπρίδης, αλλά δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές έπειτα από ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος. Ωστόσο, η σημασία αυτών των ευρημάτων στην κλινική πρακτική δεν είναι γνωστή.

**Ηπατική ανεπάρκεια:**

Επειδή το φάρμακο μεταβολίζεται σε μικρό βαθμό, δεν είναι απαραίτητο να μειωθεί η δοσολογία στους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

**Νεφρική ανεπάρκεια:**

Η ημίσεια ζωή της αποβολής παραμένει αμετάβλητη στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ενώ η συστηματική κάθαρση μειώνεται κατά έναν παράγοντα 2,5 έως 3. Η AUC της αμισουλπρίδης κατά την ήπια νεφρική ανεπάρκεια αυξάνεται δύο φορές και κατά τη μέτρια νεφρική ανεπάρκεια αυξάνεται περίπου 10 φορές (βλέπε παράγραφο 4.2). Η εμπειρία ωστόσο είναι περιορισμένη και δεν υπάρχουν δεδομένα για δόσεις που υπερβαίνουν τα 50 mg.

Η αμισουλπρίδη μπορεί να υποβληθεί σε διάλυση σε πολύ μικρό βαθμό.

**Ηλικιωμένοι ασθενείς:**

Τα περιορισμένα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα με ηλικιωμένα άτομα (> 65 ετών) καταδεικνύουν πως σημειώνεται αύξηση στην Cmax, στον T1/2 και στην AUC 10-30 % έπειτα από τη χορήγηση μίας από του στόματος μονήρους δόσης 50 mg. Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα έπειτα από επαναλαμβανόμενη δοσολόγηση.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μία συνολική ανασκόπηση των ολοκληρωμένων μελετών για την ασφάλεια υποδηλώνει πως το Sulpide στερείται οποιουδήποτε γενικού, οργανοειδικού, τερατογόνου, μεταλλαξιογόνου κινδύνου ή καρκινογενετικού κινδύνου. Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν στους αρουραίους και στους σκύλους σε δόσεις κάτω από τη μέγιστη ανεκτή δόση είναι είτε φαρμακολογικές επιδράσεις ή στερούνται μείζονος τοξικολογικής σημασίας κάτω από αυτές τις συνθήκες. 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**

Λακτόζη μονοϋδρική,

Άμυλο γλυκολικό νατριούχο type A,

Υπρομελλόζη E5,

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική PH-101,

Μαγνήσιο στεατικό

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασίες σε κυψέλες (blisters) PVC/PE/PVDC-Alu ή PVC/PVDC-Alu blisters που περιέχουν 30, 60 και 90 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Medochemie Hellas A.E., Παστέρ 6, 115 21, Αθήνα

Τηλ: 2106413160, Φαξ: 2106445375, E-mail: greece@medochemie.com

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

*[Συμπληρώνεται σε εθνικό επίπεδο]*

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

*[Συμπληρώνεται σε εθνικό επίπεδο]*

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

 02/2015