

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amisan, 50 mg, tabletki
Amisan, 200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Amisan, 50 mg, tabletki: Jedna tabletkę zawiera 50 mg amisulprydu (*Amisulpridum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę zawiera 49,375 mg laktozy jednowodnej.

Amisan, 200 mg, tabletki: Jedna tabletkę zawiera 200 mg amisulprydu (*Amisulpridum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę zawiera 197,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Amisan, 50 mg

Tabletkę.

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletkę z rowkiem dzielącym po jednej stronie, o średnicy 7,0 mm.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Amisan, 200 mg

Tabletkę.

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletkę z rowkiem dzielącym po jednej stronie, o średnicy 12,5 mm.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Amisulpryd wskazany jest w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii:

- z objawami pozytywnymi, takimi jak urojenia, omamy, zaburzenia myślenia, wrogość, nieufność;
- z objawami negatywnymi (zespół niedoboru), takimi jak stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Objawy pozytywne

W ostrych zaburzeniach psychiatrycznych zaleca się podawanie produktu doustnie w dawkach od 400 do 800 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć do 1200 mg na dobę. Nie należy stosować dawek większych, niż 1200 mg na dobę, gdyż nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa ich stosowania.

Nie ma konieczności specjalnego dostosowywania dawki podczas rozpoczynania leczenia amisulprydem. Dawki należy dobierać indywidualnie.

U chorych, u których występują jednocześnie objawy pozytywne i negatywne, dawkę należy ustalić tak, żeby uzyskać optymalną kontrolę objawów pozytywnych.

Leczenie podtrzymujące należy określić indywidualnie, podając najmniejszą skuteczną dawkę.

Objawy negatywne

U pacjentów z przewagą objawów negatywnych, zaleca się podawanie produktu doustnie w dawkach od 50 mg do 300 mg na dobę. Dawki należy dobierać indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Amisulpryd w dawce nieprzekraczającej 400 mg na dobę można stosować w jednej dawce. Dawki dobowe większe, niż 400 mg należy podawać w kilku dawkach.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania amisulprydu przeprowadzono u ograniczonej liczby pacjentów w podeszłym wieku. Amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji. Może być także konieczne zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania amisulprydu u dzieci w wieku od okresu pokwitania do 18 lat. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania amisulprydu u młodzieży ze schizofrenią. Z tego względu, nie zaleca się stosowania amisulprydu u dzieci w wieku od okresu pokwitania do 18 lat. Podawanie amisulprydu dzieciom przed okresem pokwitania jest przeciwwskazane, gdyż nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Niewydolność nerek

Amisulpryd jest eliminowany z organizmu przez nerki. U pacjentów z niewydolnością nerek dawkę należy zmniejszyć do połowy, jeśli klirens kreatyniny (CR_{CL}) mieści się w zakresie 30-60 ml/min oraz do jednej trzeciej dawki, gdy klirens kreatyniny (CR_{CL}) mieści się w zakresie 10-30 ml/min. Ze względu na brak doświadczeń u chorych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ($CR_{CL} < 10$ ml/min), należy zachować szczególną ostrożność w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany, nie ma konieczności zmniejszania dawki.

Sposób podawania

Amisan tabletki można podawać niezależnie od posiłków. Tabletki należy zażywać bez żucia, z wystarczającą ilością płynu.

Czas trwania leczenia

Dostępne są dane z badań klinicznych, obejmujących okres jednego roku. Czas trwania leczenia ustala lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1;

Występowanie nowotworu, którego wzrost jest zależny od stężenia prolaktyny (np. gruczolak przysadki typu prolactinoma i rak piersi);

Guz chromochłonny nadnerczy;

Dzieci przed okresem pokwitania;

Karmienie piersią;

Jednoczesne stosowanie z lewodopą (patrz punkt 4.5);

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego, z takimi objawami, jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego, zmieniona świadomość oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (CPK) w surowicy. W razie hipertermii, szczególnie po dużych dawkach dobowych leków, należy przerwać podawanie wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.

Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu przeciwdopaminergicznym, należy zachować szczególną ostrożność przepisując amisulpryd pacjentom z chorobą Parkinsona, gdyż mogą nasilić się objawy choroby. Amisulpryd można stosować tylko wtedy, gdy leczenie neuroleptykiem jest niezbędne.

Wydłużenie odstępu QT

Należy zachować szczególną ostrożność przepisując amisulpryd pacjentom z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub rodzinnie występującym wydłużeniem odstępu QT. Należy unikać jednoczesnego stosowania z neuroleptykami.

Udaru mózgowy

W randomizowanych badaniach klinicznych, kontrolowanych placebo, przeprowadzonych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych niektórymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, stwierdzono 3-krotne zwiększenie częstości epizodów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć podobnego zwiększenia ryzyka w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych grupach pacjentów. U pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgowego amisulpryd należy stosować z ostrożnością

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją, leczeni lekami przeciwpsychotycznymi są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Analizy siedemnastu badań kontrolowanych placebo (średni czas trwania 10 tygodni), głównie obejmujących pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazały, że ryzyko zgonu u chorych otrzymujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe, niż ryzyko zgonu u chorych otrzymujących placebo. Podczas typowego 10-tygodniowego badania z grupą kontrolną, stwierdzono zgony u około 4,5% chorych otrzymujących lek, w porównaniu do około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonu były różne, większość wynikała z zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub infekcji (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie, jak w przypadku atypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi również może zwiększać umieralność. Nie ustalono jednoznacznie, w jakim zakresie zwiększenie umieralności w badaniach obserwacyjnych można przypisać lewom przeciwpsychotycznemu, a w jakim niektórym indywidualnym cechom pacjenta.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (VTE, ang. Venous Thromboembolism). U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem Amisan należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć działania zapobiegawcze.

Notowano występowanie hiperglikemii w związku z leczeniem atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi (w tym amisulprydem). Dlatego u pacjentów z cukrzycą lub ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy należy podczas leczenia amisulprydem regularnie kontrolować stężenie cukru we krwi.

Amisulpryd może obniżać próg drgawkowy. Dlatego w czasie leczenia amisulprydem należy uważnie obserwować pacjentów z padaczką w wywiadzie.

Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W przypadku niewydolności nerek dawkę leku należy zmniejszyć lub rozważyć zastosowanie leczenia przerywanego (patrz punkt 4.2).

Podobnie, jak w przypadku innych neuroleptyków, u pacjentów w podeszłym wieku amisulpryd należy stosować ze szczególną ostrożnością, z uwagi na ryzyko obniżenia ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernej sedacji. Może być także konieczne zmniejszenie dawki, ze względu na niewydolność nerek

Po nagłym przerwaniu leczenia dużymi dawkami leków przeciwpsychotycznych opisywano objawy odstawienia, takie jak nudności, wymioty i bezsenność. Może również dojść do nawrotu objawów psychotycznych, a także o wystąpieniu zaburzeń ruchowych (takich jak akatyzja, dystonia i dyskinezy). Z tego względu, zaleca się stopniowe odstawianie amisulprydu.

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu, zgłaszano przypadki leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Zakażenie lub gorączka o niewyjaśnionej przyczynie mogą być objawami nieprawidłowego składu krwi (patrz punkt 4.8), co wymaga natychmiastowej diagnostyki hematologicznej.

Amisan zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków przeciwwskazane

Lewodopa: wzajemny antagonizm lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może osłabiać działanie agonistów dopaminy (np. bromokryptyny, ropinirolu).

Skojarzenia leków nie zalecane

Amisulpryd może nasilać ośrodkowe działanie alkoholu.

Skojarzenia leków wymagające rozważenia

Leki o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, w tym leki nasenne, przeciwbólowe, znieczulające, leki przeciwhistaminowe H₁ o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodwuzepiny i inne leki anksjolityczne, klonidyna i jej pochodne.

Leki przeciwnadciśnieniowe i inne leki zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi.

Należy zachować ostrożność, przepisując amisulpryd z lekami wydłużającymi odstęp QT, takimi jak leki przeciwyrytmiczne klasy IA (np. chinidyna, dysopiramid) i klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi innymi lekami przeciwpsychotycznymi i niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina) (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu amisulprydu na reprodukcję.

Obserwowano zmniejszenie płodności związane z farmakologicznym działaniem leku (za pośrednictwem prolaktyny). Nie odnotowano działania teratogennego amisulprydu.

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji w czasie ciąży są bardzo ograniczone. Dlatego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amisulprydu w czasie ciąży. Nie zaleca się przyjmowania leku w ciąży, chyba, że korzyści przekraczają ryzyko.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym produktu Amisan) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia, które po porodzie mogą mieć różną ciężkość i czas trwania (patrz punkt 4.8). Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie,

drzenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amisulpryd wydziela się do mleka matki, Z tego względu karmienie piersią w trakcie stosowania leku jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet, jeśli amisulpryd stosowany jest zgodnie z zaleceniami, może powodować senność, co może ograniczać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z następującą częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych).

Dane z badań klinicznych

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane w kontrolowanych badaniach klinicznych. Należy zaznaczyć, że w niektórych przypadkach trudno odróżnić działania niepożądane od objawów choroby podstawowej.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Reakcje alergiczne

Zaburzenia endokrynologiczne

Często: Zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy ustępujące po przerwaniu stosowania leku. Duże stężenie prolaktyny może być przyczyną mlekotoku, braku miesiączki lub zaburzeń miesiączkowania, ginekomastii, bólu piersi i zaburzenia erekcji.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: Hiperglikemia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia psychiczne

Często: Bezsenność, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: Objawy pozapiramidowe, np. drzenie, sztywność, hipokinezja, zwiększenie wydzielania śliny, akatyzja, dyskineza. Objawy te po zastosowaniu optymalnych dawek produktu są na ogół łagodne i częściowo ustępują po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi, bez konieczności przerywania leczenia amisulprydem. Częstość występowania objawów pozapiramidowych, zależnych od dawki, pozostaje bardzo mała u pacjentów z dominującymi objawami negatywnymi leczonych dawkami 50 do 300 mg/dobę.

Często: Ostra dystonia (tiki lub kurcze mięśni szyi, oczu lub żuchwy), ustępująca bez przerywania leczenia amisulprydem po zastosowaniu przeciwocholinergicznego leku przeciw parkinsonizmowi. Senność.

Niezbyt często: Późne dyskinezy (zazwyczaj po długotrwałym leczeniu), charakteryzujące się rytmicznymi ruchami bezwolnymi, przede wszystkim języka i (lub) mięśni twarzy. Leki przeciw parkinsonizmowi są nieskuteczne i mogą powodować nasilenie objawów. Drgawki.

Zaburzenia serca

Często: Niedociśnienie tętnicze krwi

Niezbyt często: Bradykardia

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Zaparcie, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej.

Badania diagnostyczne

Często: Zwiększenie masy ciała

Niezbyt często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwłaszcza aminotransferaz

Dane zebrane po wprowadzeniu produktu na rynek

Dodatkowo, odnotowano przypadki poniższych działań niepożądanych (jedynie w zgłoszeniach spontanicznych):

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: Złośliwy zespół neuroleptyczny, mogący zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: Wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu (takie, jak *torsade de pointes*), częstoskurcz komorowy, mogący prowadzić do migotania komór lub zatrzymania krążenia i nagłej śmierci (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE), w tym zatorowość płucna, niekiedy zakończona zgonem, oraz zakrzepica żył głębokich.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Częstość nieznana: Zespół odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.6).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania amisulprydu są ograniczone. Zgłaszano nasilenie znanych działań farmakologicznych amisulprydu. Były to: senność, nadmierne uspokojenie, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, objawy pozapiramidowe oraz śpiączka. Donoszono o przypadkach zgonów, głównie po stosowaniu łącznie z innymi lekami psychotropowymi.

Leczenie przedawkowania

W przypadku ostrego przedawkowania należy rozważyć możliwość zażycia wielu leków.

Ponieważ amisulpryd jest słabo dializowany, hemodializa nie jest przydatna do usuwania z organizmu substancji czynnej.

Nie ma swoistej odtrutki na amisulpryd. Należy zatem zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące: ściśle kontrolować czynności życiowe oraz czynność serca (ryzyko wydłużenia odstępu QT) do czasu powrotu pacjenta do zdrowia. Jeśli wystąpią objawy pozapiramidowe, należy zastosować leki przeciwcholinergiczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki neuroleptyczne, benzamidy.
Kod ATC: N05A L05

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z ludzkimi receptorami dopaminergicznymi podtypu D₂/D₃, do których wykazuje duże powinowactwo, nie wykazuje natomiast powinowactwa do receptorów podtypów D₁, D₄ i D₅.

W przeciwieństwie do klasycznych oraz nietypowych neuroleptyków, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych, α -adrenergicznych, histaminowych H₁ ani cholinergicznym. Ponadto amisulpryd nie wiąże się z miejscami sigma.

W badaniach u zwierząt, amisulpryd w dużych dawkach silniej blokuje receptory dopaminowe w strukturach układu limbicznego, niż w prążkowie.

Produkt stosowany w małych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D₂ i D₃, czego skutkiem jest uwalnianie dopaminy i zjawisko „odhamowania”.

Wymienione powyżej właściwości farmakologiczne warunkują skuteczność działania amisulprydu zarówno w leczeniu negatywnych, jak i pozytywnych objawów schizofrenii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U ludzi, amisulpryd wykazuje dwa szczyty wchłaniania: jeden występuje szybko, w ciągu 1 godziny po podaniu dawki, drugi między trzecią a czwartą godziną po zastosowaniu. Po podaniu dawki 50 mg stężenia w osoczu wynoszą odpowiednio 39 ± 3 i 54 ± 4 ng/ml.

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, stopień wiązania z białkami osocza jest niewielki (16%) i w związku z tym nie oczekuje się interakcji z innymi lekami.

Całkowita dostępność biologiczna wynosi 48%.

Amisulpryd jest słabo metabolizowany: zidentyfikowano dwa nieczynne metabolity, stanowiące w przybliżeniu 4% podanej dawki produktu. Amisulpryd nie kumuluje się w organizmie, a jego farmakokinetyka pozostaje niezmienną po powtarzającym dawkowaniu. Okres półtrwania amisulprydu w fazie eliminacji wynosi około 12 godzin po doustnym podaniu leku.

Amisulpryd jest wydalany przez nerki w postaci niezmienną. Pięćdziesiąt procent dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem, z czego 90% wydalane jest w ciągu pierwszych 24 godzin. Klirens nerkowy wynosi 20 l/h lub 330 ml/min.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) znacząco zmniejsza wartość AUC, T_{max} i C_{max} amisulprydu, natomiast żadne zmiany nie zostały zaobserwowane po posiłkach bogatych w tłuszcze. Jednakże znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

Niewydolność wątroby

Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany, nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania w fazie eliminacji zwiększa się, natomiast klirens nerkowy zmniejsza się 2,5 do 3-krotnie. Wartość AUC amisulprydu w lekkiej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie i prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt

4.2.). Doświadczenie w tym zakresie jest jednak ograniczone i brak danych dotyczących dawek większych od 50 mg.

Amisulpryd jest bardzo słabo dializowany.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ograniczone dane farmakokinetyczne u osób w podeszłym wieku (>65 lat) wykazują, że po zażyciu pojedynczej dawki 50 mg występuje zwiększenie o 10-30% wartości C_{max} , $T_{1/2}$ i AUC. Brak danych dla dawek wielokrotnych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przegląd wyników zakończonych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania wskazuje na to, że stosowanie amisulprydu nie jest związane z ryzykiem ogólnego, swoistego narządowo działania teratogennego, mutagennego lub rakotwórczego. Zmiany obserwowane u szczurów i psów, po zastosowaniu dawki mniejszej, niż maksymalna dawka tolerowana, są albo skutkiem działania farmakologicznego, albo w tych warunkach nie mają dużego toksykologicznego znaczenia.

W porównaniu do maksymalnej zalecanej dawki stosowanej u ludzi, maksymalne tolerowane dawki są w zakresie wartości AUC odpowiednio 2 i 7-krotnie większe u szczurów (200 mg/kg mc./dobę) i u psów (120 mg/kg mc./dobę). Nie stwierdzono mającego znaczenie dla ludzi ryzyka działania karcinogennego u szczurów, gdy wartości AUC były 1,5 do 4,5-krotnie większe od spodziewanej u ludzi wartości AUC.

Przeprowadzono badania dotyczące działania rakotwórczego (120 mg/kg mc./dobę) i badania dotyczące rozrodczości (160, 300 i 500 mg/kg mc./dobę, odpowiednio u szczurów, królików i myszy). Nie oceniono w tych ostanich badaniach narażenia zwierząt na działanie amisulprydu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Amisan, 50 mg, 200 mg, tabletki

Skrobia żelowana, kukurydziana

Laktoza jednowodna

Metyloceluloza 400 cP

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium, zawierające po 12 tabletek, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

12 i 60 tabletek oraz opakowanie do użycia szpitalnego 600 (10 × 60) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowania przeznaczone na rynek polski: 12 i 60 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS. Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praga 4, Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Amisan 50 mg, tabletki: 16388

Amisan 200 mg, tabletki: 16390

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO