ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СОЛЕРОН 100

(SOLERON 100)

СОЛЕРОН 200

(SOLERON 200)

Склад:

діюча речовина: амісульприд;

1 таблетка містить амісульприду 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; гідроксипропілметилцелюлоза; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, білого або майже білого кольору, з двоопуклою поверхнею, круглої форми, з рискою з однієї сторони.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амісульприд є антипсихотичним засобом, що належить до класу заміщених бензамідів. Його фармакодинамічні властивості характеризуються селективним і превалюючим спорідненням з рецепторами D_2 і D_3 лімбічної системи. Амісульприд не має спорідненості з рецепторами серотоніну та іншими нейрорецепторами, такими як рецептори гістаміну, холінергічні та адренергічні рецептори.

При дослідженні високих доз на тваринах амісульприд блокує переважно дофамінергічні

нейрони мезолімбічної системи порівняно з такими ж нейронами стріатної системи. Ця специфічна спорідненість пояснює перевагу антипсихотичних ефектів амісульприду над його екстрапірамідними ефектами.

У низьких дозах амісульприд блокує переважно пресинаптичні дофамінергічні рецептори D_2 і D_3, що пояснює його вплив на негативні симптоми.

Відомо, що у контрольованому подвійно сліпому клінічному дослідженні, в якому проводилося порівняння з галоперидолом з участю 191 хворого з гострою шизофренією, амісульприд значно більшою мірою, ніж галоперидол, полегшував вторинні негативні симптоми.

Фармакокінетика.

В організмі людини амісульприд показує два піки абсорбції: перший настає швидко, через 1 годину після застосування дози, а другий – через 3-4 години. Показник концентрації у плазмі крові становить відповідно 39±3 і 54±4 нг/мл після прийому дози 50 мг.

Об'єм розподілу становить 5,8 л/кг, зв'язування з білками плазми крові є низьким (16 %), взаємодія з іншими препаратами, пов'язана з білками, малоймовірна. Абсолютна біодоступність становить 48 %.

Амісульприд метаболізує слабко: були виявлені два неактивних метаболіти, на які припадає приблизно 4 % від усієї застосованої кількості препарату.

Амісульприд не кумулюється в організмі, після прийому повторних доз його фармакокінетика залишається незміненою. Період напіввиведення після прийому пероральної дози становить приблизно 12 годин.

Амісульприд виводиться у незміненому вигляді із сечею. 50 % дози, введеної внутрішньовенно, виводиться із сечею, при цьому 90 % від цієї кількості виводиться у перші 24 години.

Нирковий кліренс становить приблизно 330 мл/хв.

Багата вуглеводами їжа суттєво знижує AUC, T_{max} і C_{max} амісульприду, а після прийому жирної їжі зміни не відзначаються. Ефект цих змін під час лікування амісульпридом невідомий.

Печінкова недостатність. Оскільки амісульприд незначною мірою підлягає метаболізму, необхідності знижувати дозу для хворих із печінковою недостатністю немає.

Ниркова недостатність. У пацієнтів із нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється, тоді як системний кліренс знижується у 2,5-3 рази.

AUC амісульприду при легкій формі ниркової недостатності збільшується вдвічі, а при помірно вираженій недостатності – майже у 10 разів.

Практичний досвід обмежений і даних про дози вище 50 мг немає.

Амісульприд діалізується дуже слабко.

Хворі літнього віку. Наявні фармакокінетичні дані про те, що після прийому однієї дози 50 мг у пацієнтів віком від 65 років показники C_{max}, $T_{1/2}$ і AUC є вищими на 10-30 %. Дані щодо прийому повторних доз відсутні.

Доклінічні дані з безпеки.

Токсикологічний профіль амісульприду визначається фармакологічними ефектами сполуки. Дослідження з вивчення токсичності після багатократного прийому лікарського засобу не виявили ніякого ураження органів-мішеней. У дослідженнях на тваринах амісульприд впливав на ріст і внутрішньоутробний розвиток плода у дозах, які відповідають у людини еквіваленту доз 2000 мг/добу та більше у пацієнтів з масою тіла 50 кг. Немає ніяких доказових даних на користь того, що амісульприд має якийсь тератогенний потенціал. Жодних досліджень з вивчення впливу амісульприду на поведінку потомства не проводилося.

Дослідження канцерогенності показали, що у гризунів на фоні застосування лікарського засобу виникають гормонозалежні пухлини. Ці дані не мають ніякої клінічної значущості для людей.

У тварин спостерігалося зниження фертильності, пов’язане із фармакологічними властивостями продукту (пролактин-опосередковані ефекти).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування шизофренії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого компонента препарату.

- Повідомлялося про серйозні епізоди артеріальної гіпертензії у пацієнтів з феохромоцитомою, які приймали антидофамінергічні препарати, в тому числі деякі бензаміди. У зв’язку із цим не можна призначати цей лікарський засіб пацієнтам з діагностованою або підозрюваною феохромоцитомою.

- Дитячий вік до 15 років (через відсутність клінічних даних).

- Діагностована або підозрювана пролактинозалежна пухлина, наприклад пролактинома гіпофіза та рак грудної залози (див. розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції»).

- У комбінації із циталопрамом, есциталопрамом, домперидоном, гідроксизином, піперахіном, непротипаркінсонічними допамінергічними препаратами (каберголін, хінаголід) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Седативні засоби. Необхідно враховувати, що багато лікарських засобів або субстанцій можуть обумовлювати адитивні пригнічувальні ефекти на центральну нервову систему (ЦНС) та сприяти зниженню уваги. До цих засобів належать похідні морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та засоби замісного лікування наркозалежності), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксіолітики (такі як мепробамат), снодійні, седативні антидепресанти (амітриптилін, доксепін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H_1-

антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен та талідомід.

Лікарські засоби, здатні спричиняти *torsades de pointes*. Ця серйозна аритмія може бути викликана застосуванням цілого ряду лікарських засобів, таких як протиаритмічні та інші препарати. Сприятливими факторами є гіпокаліємія, брадикардія або попередньо існуюче вроджене чи набуте подовження інтервалу QT.

Це особливо стосується протиаритмічних препаратів IA і III класу, а також деяких нейролептиків. Цей ефект також індукується іншими сполуками, які не належать до цих класів.

Для доласетрону, еритроміцину, спіраміцину та вінкаміну ця взаємодія стосується лише лікарських форм, які слід вводити внутрішньовенно.

Загалом, застосування лікарського засобу, який спричиняє *torsades de pointes*, разом з іншим препаратом, який має такий самий ефект, протипоказане.

Проте деякі із цих препаратів є винятками, оскільки їхнього застосування уникнути не можна, і тому вони просто не рекомендуються до застосування у комбінації з лікарськими засобами, які можуть індукувати *torsades de pointes.* Це стосується метадону, гідроксихлорохіну, протипаразитарних засобів (хлорохіну, галофантрину, люмефантрину, пентамідину) та нейролептиків.

Проте до цих винятків не належать циталопрам, есциталопрам, домперидон, гідроксизин і піперахін, і тому їхнє застосування разом з усіма препаратами, що можуть індукувати *torsades de pointes,* є протипоказаним.

Протипоказані комбінації.

Агоністи допаміну, за винятком антипаркінсонічних агоністів (каберголін, хінаголід). Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків.

Циталопрам, есциталопрам, домперидон, гідроксизин, піперахін. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Комбінації, які не рекомендуються.

Антипаразитарні засоби, здатні спричиняти torsades de pointes (хлорохін, галофантрин, люмефантрин, пентамідин). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes.* Якщо можливо, необхідно відмінити лікування одним з двох препаратів. Якщо цієї комбінації неможливо уникнути, рекомендований контроль QT перед лікуванням та моніторинг ЕКГ.

Допамінергічні протипаркінсонічні засоби (амантадин, апомофін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, піribедил, праміпексол, разагілін, ропініrол, ротиготин, селегілін, толкапон). Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків. Агоністи допаміну можуть спровокувати або посилити психотичні порушення. Коли застосування нейролептика необхідне пацієнту, який страждає на хворобу Паркінсона та приймає агоністи допаміну, необхідно поступово зменшити дозу агоністів допаміну, а потім відмінити застосування препарату (різка відміна допамінергічних препаратів загрожує розвитком злоякісного нейролептичного синдрому).

Інші лікарські засоби, які можуть індукувати torsades de pointes: протиаритмічні препарати IA класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і протиаритмічні препарати III класу (аміодарон,

дронедарон, соталол, дофетилід, ібутилід), а також інші препарати, такі як миш'якові сполуки, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, прукалоприд, вінкамін внутрішньовенно, моксифлоксацин, спіраміцин внутрішньовенно, вандетаніб, тореміфен. Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes.*

Інші нейролептики, які можуть індукувати torsades de pointes (хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сульпірид, сультоприд, тіаприд, зуклопентиксол). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes.*

Алкоголь (як напій або у складі допоміжних речовин). Алкоголь посилює седативний ефект нейролептиків. Зниження уваги може зробити керування автомобілем та роботу з іншими механізмами небезпечними. Необхідно уникати вживання спиртних напоїв та застосування лікарських засобів, що містять спирт.

Леводопа. Взаємний антагонізм ефектів леводопи та нейролептиків. Пацієнтам з хворобою Паркінсона слід застосовувати мінімальні ефективні дози кожного із цих препаратів.

Метадон. Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes.*

Натрію оксибутират. Посилення пригнічення центральної нервової системи. Зниження уваги може призвести до небезпеки під час керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

Гідроксихлорохін. Підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, особливо *torsades de pointes*.

Комбінації, що потребують вжиття запобіжних заходів.

Анагрелід. Підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, особливо *torsades de pointes*. Протягом одночасного застосування цього препарату потрібен клінічний та електрокардіографічний контроль.

Азитроміцин, кларитроміцин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, рокситроміцин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Бета-блокатори у пацієнтів із серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Крім того, наявний судинорозширювальний ефект та ризик виникнення артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної (адитивний ефект). Необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Препарати, що уповільнюють серцевий ритм (особливо протиаритмічні препарати IA класу, бета-блокатори, деякі протиаритмічні препарати III класу, деякі блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки, пілокарпін, антихолінестеразні препарати). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Препарати, що знижують концентрації калію (діуретики, що виводять калій, самостійно або у комбінації, стимулюючі проносні, глюкокортикоїди, тетракосактиди та внутрішньовенний амфотерицин В). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes.* Необхідно коригувати будь-яку гіпокаліємію перед тим, як розпочати

лікування амісульпридом, та проводити моніторинг клінічної картини, електролітного балансу та ЕКГ.

Літій. Ризик нейропсихічних ознак, що вказують на злоякісний нейролептичний синдром або отруєння літієм. Показаний регулярний клінічний контроль та контроль показників лабораторних аналізів, особливо на початку одночасного застосування цих препаратів.

Ондансетрон. Підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, особливо *torsades de pointes*. Протягом одночасного застосування цього препарату потрібен клінічний та електрокардіографічний контроль.

Комбінації, які необхідно брати до уваги.

Інші седативні засоби. Посилюють пригнічення ЦНС. Порушення здатності до концентрації уваги може зробити небезпечними керування автотранспортом та роботу з механізмами.

Орлістат. Ризик зниження терапевтичного ефекту при одночасному застосуванні орлістату.

Особливості застосування.

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром. Як і при застосуванні інших нейролептиків, можливий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому, що може призводити до летальних наслідків та характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, вегетативними розладами, порушенням свідомості, рабдоміолізом, підвищенням рівня креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові. При розвитку гіпертермії, особливо при застосуванні високих доз, всі антипсихотичні препарати, включаючи амісульприд, необхідно відмінити.

Рабдоміоліз також спостерігався у пацієнтів без злоякісного нейролептичного синдрому.

Подовження інтервалу QT. Амісульприд може спричинити дозозалежне подовження інтервалу QT на ЕКГ, що підвищує ризик появи серйозних шлуночкових аритмій, таких як *torsades de pointes*. Ризик розвитку серйозних шлуночкових аритмій підвищується при брадикардії, гіпокаліємії, вродженому або набутому подовженому інтервалі QT (комбінація з препаратами, які подовжують інтервал QTc) (див. розділ «Побічні реакції»).

Якщо клінічна ситуація дозволяє, до застосування препарату рекомендується переконатися у відсутності факторів, що можуть сприяти розвитку цього порушення ритму, таких як брадикардія менше 55 уд/хв, гіпокаліємія, вроджений подовжений інтервал QT, застосування препаратів, здатних спричиняти виражену брадикардію (< 55 уд/хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QTc (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим, яким потрібне тривале лікування нейролептиками, до початку лікування необхідно зробити ЕКГ.

Інсульт. У рандомізованих плацебоконтрольованих клінічних дослідженнях за участю хворих літнього віку з деменцією, яких лікували деякими атиповими антипсихотиками, ризик порушень мозкового кровообігу був утричі вищим, ніж у групі пацієнтів, які отримували плацебо. Механізм, що лежить в основі такого підвищеного ризику, невідомий. Не можна виключити наявність підвищеного ризику, пов'язаного з іншими антипсихотичними засобами, і

наявність ризику для інших популяцій хворих. Пацієнтам із факторами ризику інсульту цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти літнього віку з деменцією. У пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією, які приймають антипсихотичні засоби, збільшується ризик летального наслідку. Аналіз 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень (середня тривалість – 10 тижнів), проведених за участю хворих, які приймали переважно атипові антипсихотичні засоби, показав, що порівняно з плацебо у хворих, які лікувалися цими лікарськими засобами, ризик летального наслідку підвищився у 1,6-1,7 раза. Після лікування, що тривало у середньому 10 тижнів, ризик летального наслідку становив 4,5 % у хворих, які отримували лікарські засоби, порівняно з 2,6 % у групі плацебо.

Хоча причини летального наслідку під час клінічних досліджень, що проводилися з атиповими антипсихотичними засобами, були різними, більшість летальних випадків були або з кардіоваскулярних (наприклад, серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або з інфекційних (наприклад, пневмонія) причин.

Обсерваційні дослідження показують, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і у разі прийому атипових антипсихотичних засобів. Відповідна роль антипсихотичних засобів та особливостей хворого у підвищенні летальності під час епідеміологічних досліджень залишається нез'ясованою.

Венозні тромбоемболії. При застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ). Оскільки пацієнти, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори ризику ВТЕ, то перед початком лікування препаратом Солерон або на тлі такого лікування слід визначити можливі фактори ризику ВТЕ та вжити запобіжні заходи (див. розділ «Побічні реакції»).

Гіперглікемія/метаболічний синдром. Повідомлялося про випадки гіперглікемії або порушення толерантності до глюкози та розвитку чи загострення цукрового діабету у пацієнтів, які лікувалися деякими антипсихотичними препаратами, у т. ч. амісульпридом (див. розділ «Побічні реакції»).

Відповідно до чинних рекомендацій, необхідно проводити клінічний та лабораторний моніторинг стану пацієнтів, які отримують лікування препаратом Солерон. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із цукровим діабетом або з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

Судоми. Амісульприд може знижувати судомний поріг, тому необхідний ретельний нагляд за пацієнтами із судомами в анамнезі під час терапії амісульпридом.

Особливі групи пацієнтів. Оскільки амісульприд виводиться нирками, для пацієнтів з нирковою недостатністю дозу слід зменшити або розглянути можливість іншого лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Немає даних щодо пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і інші антипсихотичні засоби, амісульприд потрібно застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку через можливий ризик седації та артеріальної гіпотензії. Пацієнтам літнього віку через ниркову недостатність також може бути потрібне зниження дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Необхідно дотримуватися обережності, призначаючи амісульприд пацієнтам із хворобою Паркінсона, оскільки він може спричинити погіршення хвороби. Амісульприд слід застосовувати лише при неможливості уникнення лікування нейролептиками.

Синдром відміни. Був описаний розвиток симптомів відміни, в тому числі нудоти, блювання та безсоння, після різкої відміни антипсихотиків, які застосовували у високих дозах. Повідомляли про випадки рецидиву психотичної симптоматики та виникнення мимовільних рухових розладів (таких як акатизія, дистонія та дискінезія) при застосуванні амісульприду. У зв'язку із цим доцільним є поступова відміна амісульприду.

Гіперпролактинемія. Амісульприд може збільшувати рівень пролактину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам з гіперпролактинемією та/або з потенційно пролактинзалежною пухлиною слід знаходитися під ретельним наглядом під час лікування амісульпридом (див. розділ «Протипоказання»).

Доброякісна пухлина гіпофіза. Амісульприд може збільшувати рівні пролактину. При лікуванні амісульпридом повідомлялося про випадки доброякісних пухлин гіпофіза, таких як пролактинома (див. розділ «Побічні реакції»). У разі наявності дуже високих рівнів пролактину або клінічних ознак пухлини гіпофіза (таких як дефекти поля зору та головний біль) необхідно виконати візуалізаційне обстеження для оцінки стану гіпофіза. Якщо підтверджується діагноз пухлини гіпофіза, лікування амісульпридом необхідно припинити (див. розділ «Протипоказання»).

Гепатотоксичність. При лікуванні амісульпридом повідомлялося про випадки тяжких гепатотоксичних реакцій. Пацієнти повинні бути поінформовані, що у разі появи будь-яких ознак ураження печінки, таких як астенія, відсутність апетиту, нудота, блювання, біль у животі або жовтяниця, їм слід негайно звернутися до лікаря. Необхідно негайно провести обстеження, в тому числі клінічну оцінку і визначення показників функції печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Інше. При застосуванні антипсихотиків, у тому числі амісульприду, повідомляли про виникнення лейкопенії, нейтропенії, агранулоцитозу. Підвищення температури тіла або інфекції нез'ясованої етіології можуть вказувати на лейкопенію (див. розділ «Побічні реакції») і вимагати негайного гематологічного дослідження.

Не рекомендується застосовувати цей лікарський засіб у комбінації з алкоголем, допамінергічними протипаркінсонічними засобами, протипаразитарними засобами, які здатні провокувати *torsades de pointes;* з метадоном, леводопою, іншими нейролептиками або препаратами, що здатні провокувати *torsades de pointes,* натрію оксибутиратом та гідроксихлорохіном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами. Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази саамів або синдром мальабсорбції глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить 30 або 60 мг натрію (відповідно до дозування лікарського засобу Солерон 100 або Солерон 200). Це необхідно брати до уваги при розрахунку добової норми споживання натрію для пацієнтів, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дані щодо застосування амісульприду вагітним жінкам обмежені. Тому безпека застосування амісульприду під час вагітності не встановлена.

Амісульприд проникає крізь плаценту.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Застосування амісульприду не рекомендовано вагітним та жінкам репродуктивного віку, які не використовують ефективні методи контрацепції, за винятком випадків, коли користь від його застосування переважає ризик.

Новонароджені, матері яких отримували антипсихотики (включаючи амісульприд) під час III триместру вагітності, мають ризик виникнення побічних реакцій, у тому числі екстрапірамідних симптомів та/або симптомів відміни препарату з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю після народження (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомляли про такі побічні реакції, як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або утруднене годування. У зв'язку із цим необхідний ретельний моніторинг стану новонароджених.

Годування груддю. Амісульприд виділяється з грудним молоком у досить великій кількості, що в деяких випадках перевищує прийняте значення 10 % від дози, скоригованої з урахуванням ваги матері. При цьому відсутні дані щодо концентрації амісульприду в крові немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Недостатньо інформації про вплив амісульприду на новонароджених/немовлят.

Необхідно зважити користь від грудного вигодовування для немовляти і користь лікування амісульпридом для матері і прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про відміну лікування амісульпридом.

Фертильність. У тварин спостерігалося зниження фертильності, пов'язане із фармакологічними ефектами препарату (ефект, опосередкований пролактином).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнтів, особливо тих, які керують автомобілем або іншими механізмами, необхідно попередити про ризик розвитку сонливості або нечіткості зору у зв'язку із застосуванням цього лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо.

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, Солерон слід приймати 1 раз на добу. Дозу більше 400 мг на добу слід розподілити на 2 прийоми.

Гострі психотичні епізоди. Можна розпочати лікування з внутрішньом'язового введення препарату у відповідній лікарській формі протягом кількох днів при максимальній дозі 400 мг/добу з подальшим переходом на пероральне застосування.

Дози від 400 мг/добу до 800 мг/добу рекомендовано призначати перорально. Максимальна пероральна доза у жодному разі не повинна перевищувати 1200 мг/добу. Безпечність доз більше 1200 мг/добу достатньо не вивчали. У зв'язку із цим такі дози не слід застосовувати. Підтримуючу дозу або коригування дози необхідно встановлювати індивідуально, відповідно до реакції пацієнта. В усіх випадках підтримуючу терапію потрібно призначати індивідуально, на рівні мінімальної ефективної дози.

Переважно негативні епізоди. Рекомендовано призначати препарат у дозі від 50 мг (застосовувати лікарські засоби у відповідному дозуванні) до 300 мг на добу. Дозу підбирати індивідуально. Оптимальна доза становить приблизно 100 мг на добу.

Пацієнти літнього віку. Безпеку амісульприду у пацієнтів літнього віку оцінювали в обмеженої кількості пацієнтів. Цей лікарський засіб слід застосовувати в цій підгрупі пацієнтів з особливою обережністю з огляду на ризик розвитку артеріальної гіпотензії та седативних ефектів. У пацієнтів із нирковою недостатністю також може знадобитися зниження дози препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Оскільки амісульприд виводиться нирками, при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 30–60 мл/хв добову дозу необхідно зменшити вдвічі, а при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 10–30 мл/хв – до третини.

У зв'язку з обмеженістю даних щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (КК <10 мл/хв) рекомендовано проводити ретельний моніторинг стану таких пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки. Оскільки препарат слабо метаболізує, зниження його дози не потрібне.

Діти.

Безпека та ефективність застосування амісульприду дітям від періоду статевого дозрівання до 18 років не встановлені: дані щодо застосування амісульприду дітям до 18 років із шизофренією обмежені. З цієї причини застосування амісульприду вказаній категорії пацієнтів не рекомендується.

Амісульприд протипоказаний дітям віком до 15 років, оскільки безпека застосування цього лікарського засобу для таких пацієнтів наразі не з'ясована (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

На сьогодні даних щодо гострого передозування амісульприду мало. Зареєстровані ознаки та симптоми в основному є результатом посилення фармакологічної активності, що клінічно проявляється сонливістю, седативним ефектом, артеріальною гіпотензією, екстрапірамідними симптомами, комою. Були повідомлення про летальні випадки, переважно при одночасному застосуванні з іншими психотропними засобами.

Специфічний антидот амісульприду невідомий. У разі гострого передозування слід визначити, чи застосовували одночасно інший лікарський засіб, і вжити відповідних заходів:

- ретельне спостереження за життєвими функціями;

- моніторинг серцевої діяльності (небезпека подовження інтервалу QT) до повного одужання пацієнта;

- у разі тяжких екстрапірамідних симптомів призначають антихолінергічні засоби.

Оскільки амісульприд слабко діалізується, можливості гемодіалізу для виведення цієї лікарської сполуки є обмеженими.

Побічні реакції.

Небажані ефекти класифіковані за частотою відповідно до такої шкали: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо визначити, виходячи з наявних даних).

З боку нервової системи. Дуже часто: екстрапірамідні симптоми (тремор, гіпертонус, посилена салівація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). У більшості випадків вони носять помірний характер при підтримуючих дозах і частково оборотні без відміни амісульприду при призначенні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів.

Частота екстрапірамідних симптомів, що носить залежний від дози характер, дуже низька у пацієнтів, які лікуються з приводу переважно негативних симптомів дозами, рівними 50-300 мг/добу.

Часто: гостра дистонія (спастична кривошия, окулогірний криз, тризм). Вона є оборотною без відміни амісульприду при призначенні антихолінергічного протипаркінсонічного засобу. Сонливість.

Нечасто: була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика та/або м’язів обличчя, зазвичай після довготривалого прийому препарату. Антихолінергічні протипаркінсонічні засоби є неефективними або можуть спричиняти посилення симптомів. Судоми.

Рідко: злоякісний нейролептичний синдром, який може призводити до летального наслідку (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: синдром неспокійних ніг.

Психічні порушення. Часто: безсоння, тривожність, ажитація, фригідність.

Нечасто: сплутаність свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: запор, нудота, блювання, сухість у роті.

Ендокринні порушення. Часто: підвищення рівня пролактину у плазмі крові, що є оборотним після відміни препарату. Це може спричинити такі клінічні симптоми: галакторею, аменорею, гінекомастію, біль у грудях, порушення ерекції.

Рідко: доброякісна пухлина гіпофіза, така як пролактинома (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

З боку метаболізму і харчування. Нечасто: гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпертригліцеридемія і гіперхолестеринемія.

Рідко: гіпонатріємія, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ).

З боку серця. Нечасто: брадикардія.

Рідко: подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії, такі як *torsades de pointes*, шлуночкова тахікардія, що може призвести до фібриляції шлуночків або зупинки серця, раптова смерть (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння. Нечасто: закладеність носа, аспіраційна пневмонія (переважно у разі одночасного застосування інших антипсихотиків та засобів, які пригнічують функцію ЦНС).

Дослідження. Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: зареєстровані підвищені рівні ензимів печінки, головним чином трансаміназ.

Частота невідома: підвищення рівня креатинфосфокінази в крові.

З боку імунної системи. Нечасто: алергічні реакції.

З боку органів зору. Часто: нечіткість зору (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Гепатобіліарні розлади. Нечасто: гепатоцелюлярне ураження.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Рідко: ангіоневротичний набряк, кропив’янка. Частота невідома: реакція фоточутливості.

Розлади з боку опорно-рухового апарату та загальні розлади. Нечасто: остеопенія, остеопороз.

Частота невідома: рабдоміоліз.

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Нечасто: затримка сечі.

Травми, отруєння та ускладнення процедур. Частота невідома: падіння внаслідок побічних реакцій, що призводять до порушення рівноваги тіла.

З боку крові та лімфатичної системи. Нечасто: лейкопенія, нейтропенія (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: агранулоцитоз (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку судинної системи. Часто: артеріальна гіпотензія.

Нечасто: підвищення артеріального тиску.

Рідко: випадки венозної тромбоемболії, у т. ч. емболії легеневої артерії, іноді летальної, і тромбоз глибоких вен були зареєстровані при застосуванні антипсихотичних засобів (див. розділ «Особливості застосування»).

Патологічні стани у період вагітності, у післяпологовий і перинатальний періоди. Частота

невідома: синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

У разі виникнення побічних реакцій або запитань щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: 38 044 281 2333.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ˚С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 6 блістерів в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.