

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СОЛЕКС®
(SOLEX)

Склад:

діюча речовина: amisulpride;

1 таблетка містить амисульприду 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; метилцелюлоза; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

– таблетки по 100 мг: білі або майже білі круглі плоскі таблетки діаметром приблизно

8,0 мм, з розподільчою рискою з одного боку та тисненням А100 з іншого боку;

– таблетки по 200 мг: білі або майже білі круглі плоскі таблетки діаметром приблизно 11,0 мм, з розподільчою рискою з іншого боку та тисненням А200 з іншого боку .

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Його фармакодинамічні властивості характеризуються селективним і превалюючим спорідненням з рецепторами D₂ і D₃ лімбічної системи, в той час як не володіють спорідненістю до субтипу D₁ D₄ і D₅. Амісульприд не має спорідненості з рецепторами серотоніну та іншими нейрорецепторами, такими як рецептори гістаміну H₁, холінергічні та адренергічні рецептори. До того ж, амісульприд не зв'язується з сигма-ділянками. При дослідженні високих доз на тваринах амісульприд блокує переважно дофамінергічні нейрони мезолімбічної системи порівняно з такими ж стріатної

системи. У низьких дозах амисульприд блокує переважно пресинаптичні дофамінергічні рецептори D₂ і D₃, що пояснює його вплив на негативні симптоми. Цей фармакологічний профіль пояснює клінічну ефективність препарату Солекс® як проти негативних, так і позитивних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

В організмі людини амисульприд показує два максимуми всмоктування: перший настає швидко, через 1 годину після застосування дози, а другий – через 3–4 години.

Відповідні показники концентрації у плазмі крові після прийому дози 50 мг становлять 39 ± 3 і 54 ± 4 нг/мл.

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

Амисульприд метаболізує слабо: були виявлені два неактивних метаболіти, на які припадає близько 4 % усієї застосованої кількості препарату.

Амисульприд не кумулюється в організмі, після прийому повторних доз його фармакокінетика залишається незмінною.

Період напіввиведення після прийому пероральної дози становить приблизно 12 годин.

Амисульприд виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Нирковий кліренс становить приблизно 20 л/год або 330 мл/хв.

Багата вуглеводами їжа (що містить 68 % рідини) суттєво знижує AUC, T_{max}, C_{max} амисульприду, а після прийому жирної їжі зміни не відзначаються. Ефект цих змін під час лікування амисульпридом невідомий.

Печінкова недостатність.

Оскільки амисульприд метаболізує слабо, необхідності знижувати дозу для пацієнтів 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 амисульприду при легкій формі ниркової недостатності збільшується вдвічі, а при помірно вираженій недостатності – майже у 10 разів.

Практичний досвід, однак, обмежений, і даних про дози, що перевищують 50 мг, немає.

Амисульприд діалізується дуже слабо.

Пацієнти літнього віку.

Наявні фармакокінетичні дані для пацієнтів віком від 65 років свідчать про те, що після однієї

دوز 50 mg $C_{\max}$, $T_{1/2}$ i AUC zrostaють na 10–30 %. Дані щодо прийому повторних доз відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування шизофренії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до іншого компонента лікарського засобу.
- Повідомляли про серйозні епізоди артеріальної гіпертензії у пацієнтів із феохромоцитомою, які приймали антидопамінергічні препарати, в тому числі деякі бензаміди. Доцільно утримуватися від призначення цього лікарського засобу пацієнтам із діагностованою або підозрюваною феохромоцитомою, які приймали антидопамінергічні препарати, включно з деякими бензамідами.
- Виявлені або запідозрені пролактинозалежні пухлини, наприклад пролактиносекретуюча аденома гіпофіза та рак грудної залози.
- У комбінації з мехітазином, циталопрамом, есциталопрамом, домперидоном, гідроксизиним, непротипаркінсонічними допамінергічними препаратами (каберголін, хінаголід). Застосування у комбінації з леводопою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Дитячий вік до 15 років (через відсутність клінічних даних).
- Комбінація з лікарськими засобами, які можуть спричинити *torsades de pointes* (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 зумовлювати 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 анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні, седативні антидепресанти (амітриптилін, доксерін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H_1 -антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен та талідомід.

Лікарські засоби, здатні спричинити *torsades de pointes*. Ця серйозна аритмія може бути спричинена застосуванням цілого ряду лікарських засобів, таких як протиаритмічні та інші препарати. Сприятливими факторами є гіпокаліємія (див. підрозділ «Препарати,

що знижують вміст калію»), брадикардія (див. підрозділ «Препарати, що сповільнюють серцевий ритм») або попередньо існуюче вроджене або 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 вводяться внутрішньовенно.

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

Проте деякі з 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, протипаразитарних засобів (галофантрину, люмефантрину, пентамідину) та нейролептиків.

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

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

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

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

Мехітазин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»).

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 із двох препаратів. Якщо цієї комбінації неможливо уникнути, рекомендований контроль QT перед лікуванням та моніторинг ЕКГ.

Допамінергічні протипаркінсонічні засоби (амантадин, апомофін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, разагілін, ропінірол, ротиготин, селегілін, толкапон). Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків. Агоністи допаміну можуть спровокувати або посилити психотичні порушення. Коли застосування нейролептика необхідне хворому, 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 злякисного нейролептичного синдрому).

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

(аміодарон, дронедаарон, соталол, дофетилід, ібутилід), а також інші препарати, такі як сполуки арсену, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, домперидон, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, прукалоприд, вінкамін внутрішньовенно, моксифлоксацин, спарфлоксацин, спіраміцин внутрішньовенно, тіорідазин, вандетаніб, тореміфен. Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

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

Вживання алкоголю. Алкоголь посилює седативний ефект нейролептиків. Амісульприд може посилювати дію алкоголю на ЦНС. Зниження уваги може зробити керування автомобілем та роботу з 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 з цих препаратів.

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

Напрію оксibuтират. Посилення пригнічення ЦНС. Зниження уваги може призвести до небезпеки під час керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

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, небіволл). 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 сповільнюють серцевий ритм (особливо протиаритмічні препарати ІА класу, бета-блокатори, деякі протиаритмічні препарати ІІІ 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, самотійно 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 почати лікування амісультридом, та проводити моніторинг клінічної картини, електролітного балансу та ЕКГ.

Ліміт. Ризик нейропсихічних ознак, що вказують на зловласний нейролептичний синдром або отруєння літєм. 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.

Рокситроміцин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Комбінації, які необхідно брати до уваги.

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

Антигіпертензивні засоби. Підвищений ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

Похідні нітратів та споріднені речовини. Підвищений ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

Орлістат. Ризик зниження терапевтичного ефекту при одночасному застосуванні орлістату.

Особливості застосування.

Спеціальні попередження.

Зловласний нейролептичний синдром.

Як і при застосуванні інших нейролептиків, можливий розвиток зловласного нейролептичного синдрому, який може призводити до летальних наслідків, характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, дисфункцією периферичної нервової системи, порушенням свідомості, підвищенням рівня КФК. При розвитку гіпертермії, особливо при застосуванні високих доз, усі антипсихотичні препарати необхідно відмінити.

Подовження інтервалу QT.

Солекс® може спричинити дозозалежне подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, що підвищує ризик появи серйозних шлуночкових аритмій, таких як *torsades de pointes*.

Ризик появи серйозних шлуночкових аритмій підвищується при брадикардії, гіпокаліємії, у разі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT (комбінація з препаратами, які подовжують інтервал QT) (див. розділ «Побічні реакції»).

Якщо клінічна ситуація дозволяє, до застосування препарату рекомендується переконатися у відсутності факторів, які можуть сприяти розвитку цього порушення ритму, таких як, наприклад:

- брадикардія менше 55 уд/хв;
- порушення балансу електролітів, зокрема гіпокаліємія;
- вроджений подовжений інтервал QT;
- застосування препаратів, здатних спричиняти виражену брадикардію (< 55 уд/хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QT (див. розділ «Протипоказання»).

Хворим, яким необхідне тривале лікування нейрорептиками, до початку лікування потрібно зробити ЕКГ.

Мозковий інсульт.

У рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях з участю пацієнтів літнього віку з деменцією, яких лікували деякими атипсовими антипсихотиками, спостерігався підвищений порівняно з плацебо ризик розвитку мозкового інсульту.

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 пацієнтів. Хворим із фактором ризику інсульту головного мозку цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Ризик летального наслідку зростає у пацієнтів літнього віку, які страждають на психоз, пов'язаний з деменцією, та приймають антипсихотичні засоби.

Аналіз 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень (середня тривалість – 10 тижнів), проведених серед пацієнтів, які приймали переважно атипсові антипсихотичні засоби, показав, що порівняно з плацебо у хворих, які лікувалися цими препаратами, 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 лікування, порівняно з 2,6 % у групі плацебо.

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

Епідеміологічні дослідження показують, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і у разі прийому атипсових антипсихотичних засобів.

Відповідна роль антипсихотичних засобів та індивідуальних особливостей хворого у підвищенні летальності під час епідеміологічних досліджень залишилася невідомою. Солекс® не має ліцензії на лікування розладів поведінки, пов'язаних з деменцією.

Венозні тромбоемболії.

При застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ), іноді з летальним наслідком. Оскільки у хворих, які лікуються антипсихотичними засобами, часто є набуті фактори ризику ВТЕ, то, перш ніж розпочати лікування препаратом Солекс® або на тлі такого лікування, слід виявити можливі фактори ризику ВТЕ та вжити превентивних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

Гіперглікемія/метаболічний синдром.

Повідомляли про випадки гіперглікемії у пацієнтів, які лікувалися деякими антипсихотичними препаратами, у т.ч. амисульпридом (див. розділ «Побічні реакції»).

Необхідно проводити клінічний та лабораторний моніторинг відповідно до діючих рекомендацій у пацієнтів, які отримують лікування препаратом Солекс®. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із цукровим діабетом або з факторами розвитку діабету.

Судоми.

Амисульприд може знижувати судомний поріг. Тому пацієнти із судомами в анамнезі потребують ретельного моніторингу під час терапії амисульпридом.

Особливі групи пацієнтів.

Оскільки амисульприд елімінується нирками, для пацієнтів з нирковою недостатністю його дозу слід зменшити або розглянути можливість іншого лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Немає даних щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і інші антипсихотичні засоби, амисульприд потрібно застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку через можливий ризик седатації та артеріальної гіпотензії. Може також знадобитися зниження дозування через ниркову недостатність.

Як із іншими антидопамінергічними засобами, необхідно дотримуватися обережності, призначаючи амисульприд пацієнтам із хворобою Паркінсона, оскільки він може спричинити погіршення хвороби. Амисульприд слід застосовувати лише при неможливості уникнення лікування нейролептиками.

Синдром відміни.

Симптоми відміни описані після різкої відміни високих доз антипсихотичних препаратів, включаючи нудоту, блювання і безсоння, дуже рідко описувалися після раптового припинення прийому високих доз антипсихотичних препаратів. Також можуть виникати рецидиви психотичних симптомів. Повідомляли про виникнення мимовільних рухових розладів (таких як акатизія, дистонія та дискінезія) при застосуванні амисульприду. У зв'язку з цим доцільною є поступова відміна амисульприду.

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* (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози (галактоземія), дефіцит лактази або синдром порушення абсорбції глюкози чи галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Рак молочної залози.

Солекс® може підвищувати рівні пролактину. У зв'язку з цим призначати амісульприд пацієнтам з наявністю раку молочної залози в особистому або сімейному анамнезі потрібно з обережністю, а під час терапії даним лікарським засобом необхідний ретельний нагляд.

Доброякісна пухлина гіпофіза.

Амісульприд може підвищити рівень пролактину. Випадки доброякісних пухлин гіпофіза, таких як пролактинома, спостерігали під час терапії амісульпридом (див. розділ «Побічні реакції»). У разі дуже високого рівня пролактину або клінічних ознак пухлини гіпофіза (таких як дефект поля зору і головний біль) слід проводити візуалізацію гіпофіза. Якщо діагноз пухлини гіпофіза підтверджений, лікування амісульпридом необхідно припинити (див. розділ «Протипоказання»).

Інші

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

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази саамів або синдром мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Повідомляли про виражену токсичність печінки при застосуванні амісульприду. Пацієнтам слід дати вказівку негайно повідомляти лікаря про такі симптоми як астенія, анорексія, нудота, блювання, біль у животі або жовтяниця. Дослідження, включаючи клінічне обстеження і біологічну оцінку функції печінки, повинні бути зроблені негайно (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність Амісульприду. Амісульприд проникає через плаценту.

Клінічні дані про застосування у період вагітності обмежені. Відповідно, безпека застосування

амісульприду під час вагітності не встановлена. Застосування амісульприду не рекомендовано у період вагітності, за винятком випадків, коли переваги виправдовують потенційні ризики.

Якщо препарат застосовувати у період вагітності, у новонароджених можуть проявитися побічні ефекти амісульприду. Під час III триместру вагітності є ризик виникнення побічних реакцій, таких як екстрапірамідні синдроми та/або синдром відміни, які можуть різнитися за ступенем важкості і тривалістю після пологів. Повідомлялось про такі побічні реакції як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або утруднене годування. У зв'язку з цим необхідний ретельний моніторинг новонароджених.

Фертильність

Спостерігалось зниження фертильності, пов'язане з фармакологічними ефектами лікарського засобу (пролактинопосередкований ефект).

Годування груддю.

Через відсутність інформації щодо проникнення амісульприду у грудне молоко годування груддю протипоказане.

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

Пацієнтів, особливо тих, хто керує автомобілем і працює з іншими механізмами, необхідно попереджати про ризик розвитку сонливості і помутніння зору у зв'язку з застосуванням цього лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, препарат слід приймати 1 раз на добу.

Дозу понад 400 мг слід розділити на 2 прийоми на добу.

Гострі психотичні епізоди.

Можна розпочати лікування з внутрішньом'язового введення, яке триватиме кілька днів, при максимальній дозі 400 мг/добу з подальшим переходом на пероральний прийом.

Дози від 400 мг/добу до 800 мг/добу рекомендовано призначати перорально. Максимальна пероральна доза не повинна перевищувати 1200 мг/добу. Безпеку доз понад 1200 мг/добу широко не вивчали. У зв'язку з цим такі дози не слід застосовувати.

Підтримуючу дозу або коригування дози потрібно встановлювати індивідуально, відповідно до реакції пацієнта.

В усіх випадках підтримуючу терапію потрібно призначати індивідуально, на рівні мінімальної ефективної дози.

Переважно негативні епізоди.

Рекомендовані дози – від 50 мг/добу до 300 мг/добу. Дози потрібно підбирати індивідуально. Оптимальна доза становить близько 100 мг/добу.

Пацієнти літнього віку.

Амісульприд слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам цієї популяції через ризик артеріальної гіпотензії та седатації (див. розділ «Протипоказання»). У пацієнтів із нирковою недостатністю також може знадобитися зниження дози препарату.

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 недостатніми даними щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (КК < 10 мл/хв) рекомендований суворий моніторинг таких пацієнтів (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції печінки.

Оскільки препарат слабо метаболізує, зниження дози не потрібне.

Діти.

Ефективність та безпека амісульприду при застосуванні у проміжку з пубертатного періоду до 18 років не встановлені; дані про застосування амісульприду дітям із шизофренією обмежені. З цієї причини застосування амісульприду у проміжку з пубертатного періоду до 18 років не рекомендується. Амісульприд протипоказаний дітям віком до 15 років через відсутність клінічних даних.

Передозування.

На даний час даних, що стосуються гострого передозування амісульприду, мало. Зареєстровані симптоми в основному є результатом посилення фармакологічної активності, що клінічно проявляється у запамороченні, седатації, комі, артеріальній гіпотензії та екстрапірамідних симптомах.

Були повідомлення про летальні наслідки 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 хворого;
- у разі тяжких екстрапірамідних симптомів необхідно призначити антихолінергічні засоби;

- оскільки амисульприд слабо діалізується, можливості гемодіалізу для виведення цієї лікарської сполуки є обмеженими.

Побічні реакції.

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

З боку нервової системи.

Дуже часті: можливі екстрапірамідні симптоми (тремор, ригідність, гіпертонія, посилена саливація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). У більшості випадків вони помірно виражені при підтримуючих дозах і частково оборотні без відміни амисульприду при призначенні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів.

Частота екстрапірамідних симптомів, що залежить від дози, дуже низька у пацієнтів, які лікуються з приводу переважно негативних симптомів дозами 50–300 мг/добу.

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

Нечасто: була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика і (або) м'язів обличчя, зазвичай після довготривалого прийому препарату.

Антихолінергічні протипаркінсонічні засоби є неефективними або ж можуть спричиняти посилення симптомів.

Судоми.

Рідкісний: нейролептичний злоякісний синдром, який є потенційно летальним ускладненням.

Невідомо: синдром неспокійних ніг.

Психічні розлади

Часто: безсоння, тривожність, ажитація, фригідність.

Нечасто: сплутаність свідомості.

З боку травної системи.

Часто: запор, нудота, блювання, сухість у роті.

З боку ендокринної системи.

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

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

З боку метаболізму і харчування.

Часто: гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія.

Рідкісні: гіпонатріємія, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH)

Лабораторні дослідження.

Часто: збільшення маси тіла.

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

З боку імунної системи.

Нечасто: алергічні реакції.

З боку серцево-судинної системи.

Часто: брадикардія.

Рідкісні:

- подовження інтервалу QT;
- шлуночкові аритмії, такі як *torsades de pointes* і шлуночкова тахікардія, які можуть призвести до фібриляції шлуночків і зупинки серця;
- раптовий летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

Судинні порушення.

Часто: гіпотонія.

Нечасто: підвищення артеріального тиску.

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

З боку крові та лімфатичної системи.

Нечасто: лейкопенія, нейтропенія.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідкісні: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

Невідомо: реакція світлочутливості.

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»).

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини.

Нечасто: остеопенія, остеопороз.

З боку нирок і сечовивідних шляхів.

Нечасто: затримка сечовиділення.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів.

Нечасто: гепатоцелюлярне пошкодження.

Респіраторні, торокальні та середостінні порушення.

Нечасто: закладеність носа, аспірація пневмонії (переважно у поєднанні з іншими нейролептиками та депресантами ЦНС).

З боку органів зору.

Часто: помутніння зору.

Звітність про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції у період після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції за допомогою системи повідомлень про побічні реакції в Україні.

Термін придатності. 36 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці в оригінальній упаковці при температурі 15–25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№ 30 (10x3): по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Рівофарм СА/Rivopharm SA.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Центро Інсема, 6928 Манно, Швейцарія/Centro Insema, 6928 Manno, Switzerland.