CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Candela, 200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka 200 mg zawiera 200 mg amisulprydu.

Substancje pomocnicze:
1 tabletka 200 mg zawiera 185,500 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, okrągłe, tabletki z linią podziału. Jedna strona jest płaska, o ściętych brzegach, z linią podziału, a druga jest wypukła.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Candela jest wskazany w leczeniu schizofrenii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

Ogólnie, lek Candela można podawać raz na dobę, w dawce dobowej ≤ 400 mg lub dwa razy na dobę, w dawkach powyżej 400 mg.

W zaburzeniach *z przewagą objawów pozytywnych* zaleca się dawkę doustną od 400 mg na dobę do 800 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach maksymalna dawka dobowa nie powinna przekraczać 1200 mg, ponieważ nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa dawek ponad 1200 mg na dobę.

U pacjentów, u których występują *jednocześnie objawy pozytywne i negatywne*, dawki należy ustalić tak, aby uzyskać optymalne wyrównanie objawów pozytywnych.

Leczenie podtrzymujące należy ustalić indywidualne i prowadzić najmniejszą skuteczną dawką.

U pacjentów, u których przeważają *objawy negatywne*, zaleca się dawkę doustną od 50 mg na dobę do 300 mg na dobę. Dawki należy ustalać indywidualnie. Optymalna dawka wynosi około 100 mg na dobę.

Pacjenci, u których występują objawy pozytywne i negatywne

Na początku leczenia zaleca się doustne dawki amisulprydu (pozwalające na wyrównanie objawów pozytywnych) od 400 mg na dobę do 800 mg na dobę. Następnie dawkę należy dobierać indywidualnie zależnie od odpowiedzi pacjenta tak, aby uzyskać najmniejszą skuteczną dawkę.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat:
Lek Candela jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku:
Lek Candela należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia lub działania sedatywnego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:
Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W przypadku zaburzenia czynności nerek dawkę należy zmniejszyć do połowy u pacjentów, u których klirens kreatyniny (CR_{Cl}) mieści się w zakresie 30–60 ml/min oraz do jednej trzeciej dawki u pacjentów, u których CR_{Cl} mieści się w zakresie 10–30 ml/min. Ponieważ nie ma danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (CR_{Cl} <10 ml/min), amisulpryd jest przeciwwskazany u tych pacjentów (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby:
Ponieważ lek nie podlega istotnemu metabolizmowi w wątrobie, nie ma konieczności obniżenia dawki.

Czas trwania leczenia:
Doświadczenie pochodzące z badań z grupą kontrolną dotyczy okresu terapeutycznego trwającego rok. Leczenie powinno być kontynuowane tak długo, jak długo stwierdza się korzyści terapeutyczne dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- U pacjentów z guzem chromochłonnym leczonych lekami antydopaminergicznymi, w tym niektórymi benzamidami, zaobserwowano nadciśnienie złośliwe (czyli przełom nadciśnieniowy). Z tego względu stosowanie leku Candela jest przeciwwskazane u pacjentów z rozpoznanym lub podejrzewanym guzem chromochłonnym.
- Rozpoznane lub podejrzewane guzy, których wzrost zależy od stężenia prolaktyny (np. gruczolak przysadki typu *prolactinoma* i rak piersi).
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (CR_{Cl} <10 ml/min).
- Jednoczesne stosowanie z następującymi lekami: agoniści dopaminergiczni, z wyjątkiem przypadków leczenia chorych na chorobę Parkinsona (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Złośliwy zespół neuroleptyczny:
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, zaburzenia świadomości i zwiększona aktywność CPK. W przypadku wystąpienia hipertermii, zwłaszcza przy dużych dawkach dobowych leku, należy odstawić wszystkie leki przeciwpsychotyczne, w tym amisulpryd.

Wydłużenie odstępu QT:
Amisulpryd powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Działanie to, które może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsades de pointes*, jest nasilone w przypadku współistniejącej bradykardii, hipokaliemii oraz wrodzonego lub nabytego wydłużonego odstępu QT (wskutek jednoczesnego stosowania leków powodujących wydłużenie

odstępu QTc). Przed podaniem leku i jeżeli pozwala na to stan kliniczny pacjenta, zaleca się monitorowanie czynników, które mogą sprzyjać wystąpieniu tego typu zaburzeń rytmu:

- bradykardia poniżej 55 akcji na minutę,
- hipokaliemia,
- wrodzone wydłużenie odstępu QT,
- trwające leczenie lekami, które mogą powodować znaczną bradykardię (<55 akcji na minutę), hipokaliemię, zwolnienie przewodzenia w mięśniu sercowym lub wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.5).

Należy monitorować czynność serca w trakcie wstępnej oceny stanu pacjenta wymagającego przedłużonego leczenia neuroleptykami.

Zaburzenia krążenia mózgowego (udar mózgu):
W badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, przeprowadzonych w populacji pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem i leczonych pewnymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, zaobserwowano podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń krążenia mózgowego w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Mechanizm takiego wzrostu ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć wzrostu ryzyka w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych populacjach pacjentów. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występuje czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

U pacjentów z cukrzycą i pacjentów, u których występuje czynnik ryzyka cukrzycy, rozpoczynających leczenie amisulprydem, należy monitorować stężenie glukozy w krwi.

Nie zaleca się podawania tego produktu leczniczego jednocześnie z alkoholem, lewodopą, dopaminergicznymi lekami przeciw chorobie Parkinsona lub przeciwpasożytniczymi, które mogą wywołać *torsades de pointes*, metadonem oraz innymi lekami neuroleptycznymi, a także lekami, które mogą wywołać *torsades de pointes* (patrz punkt 4.5).

Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć (patrz punkt 4.2). Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

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

U pacjentów w podeszłym wieku amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia lub działania sedatywnego.

Podobnie jak w przypadku innych leków antydopaminergicznych, wymagana jest ostrożność podczas podawania amisulprydu pacjentom z chorobą Parkinsona, ponieważ może on spowodować pogorszenie choroby. Amisulpryd należy stosować tylko wtedy, gdy nie można uniknąć leczenia neuroleptykami.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ostre objawy odstawienne, w tym nudności, wymioty i zaburzenia snu, opisywano bardzo rzadko po nagłym przerwaniu stosowania dużych dawek leków przeciwpsychotycznych. Może również wystąpić nawrót objawów psychotycznych, a także stwierdzano pojawienie się mimowolnych zaburzeń ruchu (takich jak akatyzja, dystonia i dyskineza). Z tego względu zaleca się odstawiać lek stopniowo.

W czasie stosowania leków przeciwpsychotycznych stwierdzono przypadki występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka rozwoju ŻChZZ, przed i w trakcie leczenia amisulprydem należy określić wszystkie możliwe czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ i podjąć odpowiednie środki profilaktyczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków przeciwwskazane:

- Agoniści dopaminergiczni, z wyjątkiem chorych na chorobę Parkinsona (kabergolina, chinagolid), ze względu na wzajemny antagonizm między agonistami dopaminergicznymi a neuroleptykami.

Skojarzenia leków niewskazane:

- Leki mogące powodować wystąpienie *torsades de pointes*:
- Leki przeciwarytmiczne klasy Ia (chinidyna, dizopiramid, hydrochinidyna).
- Leki przeciwarytmiczne klasy III, takie jak amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutylid,
- Niektóre neuroleptyki (sultopryd, tiorydazyna, pipotiazyna, sertindol, weralipryd, chloropromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, cyjamemazyna, sulpiryd, tiapryd, pimozyd, haloperydol, droperydol, flufenazyna, pipamperon, flupentiksol, zuklopentiksol).
- Niektóre leki przeciwpasożytnicze (halofantryna, lumefantryna, pentamidyna),
- Inne leki, takie jak beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna podawana dożylnie, mizolastyna, winkamina podawana dożylnie, moksyfloksacyna, spiramycyna podawana dożylnie.

  Wiadomo, że leki te zwiększają ryzyko wystąpienia poważnych komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsades de pointes*. Jeżeli to możliwe, należy przerwać leczenie lekami zwiększającymi ryzyko wystąpienia *torsades de pointes* – nie dotyczy to leków stosowanych w zakażeniach. Jeżeli nie można przerwać stosowania, należy uważnie monitorować odstęp QT i zapis EKG (patrz punkt 4.4).
- Alkohol

  Alkohol może nasilić sedatywne działanie neuroleptyków. Zaburzenia koncentracji uwagi mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn. Należy unikać picia alkoholu i stosowania leków zawierających alkohol.
- Lewodopa

  Wzajemny antagonizm między lewodopą a neuroleptykami. U pacjentów z chorobą Parkinsona należy stosować minimalne skuteczne dawki obu leków.
- Metadon

  Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*.
- Agoniści dopaminergiczni, z wyjątkiem lewodopy (amantadyna, apomorfina, bromokryptyna, entakapon, lizuryd, pergolid, pirybedyl, pramipeksol, ropinirol, selegilina), u pacjentów z chorobą Parkinsona ze względu na wzajemny antagonizm między agonistami dopaminergicznymi a neuroleptykami. Agoniści dopaminergiczni mogą powodować pogorszenie zaburzeń psychotycznych. Amisulpryd należy stosować tylko wtedy, gdy nie można uniknąć leczenia neuroleptykami. Jeżeli konieczne jest jednoczesne leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona agonistami dopaminergicznymi i neuroleptykami, dawkę neuroleptyku należy stopniowo obniżać i w końcu odstawić (nagłe odstawienie jest związane z ryzykiem wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego).

Skojarzenia leków wymagające zachowania środków ostrożności:

- Beta-adrenolityki stosowane w niewydolności serca (bisoprolol, karwedilol, metoprolol, nebiwolol).

  Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*. Konieczne jest monitorowanie kliniczne oraz zapisu EKG.
- Leki powodujące bradykardię (beta-adrenolityki, niektóre leki przeciwarytmiczne klasy II, niektórzy antagoniści wapnia, glikozydy nasercowe, pilokarpina, inhibitory cholinoesterazy):

  Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*. Konieczne jest monitorowanie kliniczne oraz zapisu EKG.
- Leki indukujące hipokaliemię, takie jak leki moczopędne zmniejszające stężenie potasu we krwi, środki przeczyszczające o działaniu przyśpieszającym perystaltykę, amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy, kosyntropina (patrz punkt 4.4).

Wiadomo, że leki te zwiększają ryzyko wystąpienia poważnych komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsades de pointes*. Zaleca się wyrównanie stężenia potasu we krwi przed podaniem amisulprydu i monitorowanie parametrów klinicznych, EKG i elektrolitów.

Skojarzenia leków, które należy wziąć pod uwagę:

- Leki obniżające ciśnienie krwi (antagoniści kanałów wapniowych, leki moczopędne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę oraz antagoniści receptora angiotensyny II, ośrodkowo działające leki przeciwnadciśnieniowe, alfa-adrenolityki). Zwiększone ryzyko niedociśnienia, zwłaszcza ortostatycznego spadku ciśnienia.
- Leki hamujące OUN, w tym pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe i stosowane w leczeniu substytucyjnym), barbiturany, benzodiazepiny, inne leki anksjolityczne nie będące benzodiazepinami, leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwhistaminowe hamujące receptory H1, leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo, neuroleptyki i inne leki (baklofen, talidomid, pizotifen). Hamujące działanie na OUN może być nasilone. Zaburzenia koncentracji uwagi mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn (patrz punkt 4.7).

- Beta-adrenolityki (z wyjątkiem esmololu, sotalolu i beta-adrenolityków podawanych w niewydolności serca). Działanie rozszerzające naczynia i ryzyko wystąpienia niedociśnienia, zwłaszcza ortostatycznego spadku ciśnienia (działanie addytywne).
- Pochodne azotanów i podobne związki. Zwiększone ryzyko niedociśnienia, zwłaszcza ortostatycznego spadku ciśnienia.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża
Leczenie amisulprydem kobiet ciężarnych należy rozpocząć lub kontynuować, o ile to konieczne, stosując dawkę skuteczną tak, aby zachować równowagę psychiczną w czasie ciąży.
Na podstawie ograniczonych danych (wyniki pochodzące z mniej niż 300 przypadków ciąży) dotyczących stosowania amisulprydu u kobiet ciężarnych, nie stwierdza się występowania wad rozwojowych po podaniu amisulprydu. Niemniej jednak, jeżeli amisulpryd zostanie podany pod koniec ciąży, zwłaszcza w dużych dawkach, u noworodków są możliwe następujące stany:
- Objawy podobne do występujących po podaniu atropiny, szczególnie nasilone w przypadku jednoczesnego podawania leków przeciw chorobie Parkinsona, obejmujące tachykardię, nadmierne pobudzenie, rozdęcie jamy brzusznej, opóźnione wydalenie smółki.
- Objawy pozapiramidowe, takie jak nadciśnienie i drżenia.
- Sedacja.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego. Zaobserwowano spadek płodności w związku z farmakologicznym działaniem leku (efekt, w którym pośredniczy prolaktyna).

W związku z tym w ramach środków ostrożności zaleca się unikanie podawania amisulprydu w czasie ciąży. Noworodki należy monitorować pod względem występowania wyżej przedstawionych objawów.

Laktacja:
Nie wiadomo, czy amisulpryd przenika do mleka ludzkiego. Z tego względu lek Candela jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nawet w przypadku stosowania zgodnie z zaleceniami, lek Candela może wpływać negatywnie na czas reakcji, w związku z czym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu może być upośledzona.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były objawy psychiatryczne i zaburzenia pozapiramidowe, przy czym te ostatnie występują częściej w przypadku większej dawki amisulprydu.

Ocena reakcji niepożądanych jest oparta na następującej definicji częstości:
Bardzo często (≥1/10)
Często (od ≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (od ≥1/1000 do <1/100)
Rzadko (od ≥1/10 000 do <1/1000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Badania diagnostyczne
Niezbyt często:
Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, w tym aminotransferaz.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Często: Przyrost masy ciała.
Niezbyt często: Hiperglikemia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca
Często: Niedociśnienie.
Niezbyt często: Bradykardia.

Zaburzenia układu nerwowego
Bardzo często:
Zaburzenia pozapiramidowe (drżenia, hipertonia, hipokinezja, nadmierne ślinienie się, akatyzja). Objawy te są zwykle łagodne przy podawaniu dawek optymalnych i częściowo przemijają bez konieczności odstawienia amisulprydu, a po podaniu leków przeciw chorobie Parkinsona. Częstość występowania zaburzeń pozapiramidowych zależy od dawki i jest mała u pacjentów z przewagą objawów negatywnych, leczonych dawką 50–300 mg na dobę.
W badaniach klinicznych u pacjentów leczonych amisulprydem stwierdzono mniejszą częstość występowania objawów pozapiramidowych niż u pacjentów otrzymujących haloperydol.

Często:
Może pojawić się ostra dystonia (kurczowy kręcz szyi, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, szczękościsk). Te objawy przemijają bez konieczności odstawienia amisulprydu, po podaniu leku przeciw chorobie Parkinsona.
Senność w ciągu dnia.

Niezbyt często:
Stwierdzono dyskinezę późną charakteryzującą się rytmicznymi, mimowolnymi ruchami przede wszystkim języka i/lub twarzy, zwłaszcza po długotrwałym leczeniu. Leki przeciw chorobie Parkinsona nie są skuteczne lub mogą spowodować nasilenie objawów.
Stwierdzono przypadki drgawek.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: Zaparcia, nudności, wymioty, suchość w ustach.

Zaburzenia układu immunologicznego
Niezbyt często: Reakcje alergiczne.

Zaburzenia psychiczne
Często: Zaburzenia snu, zaburzenia lękowe, pobudzenie, oziębłość.

Doświadczenie po wprowadzeniu leku do obrotu
Spontanicznie zgłaszane zdarzenia niepożądane obejmują:

Zaburzenia układu nerwowego:
Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia serca:
Wydłużenie odstępu QT.
Komorowe zaburzenia rytmu serca, takie jak *torsades de pointes*, tachykardia komorowa, które mogą doprowadzić do migotania komór lub zatrzymania akcji serca.

Nagły zgon (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyń:
W czasie stosowania leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym przypadki zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich – częstość nieznana.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:
Doświadczenie związane z przedawkowaniem amisulprydu jest ograniczone. Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych leku. Obejmują one senność i działanie sedatywne, śpiączkę, niedociśnienie i objawy pozapiramidowe.

Leczenie przedawkowania:
W przypadku ostrego przedawkowania należy wziąć pod uwagę możliwość przyjęcia wielu leków.
Nie istnieje swoiste antidotum na amisulpryd.
Należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące, obejmujące ścisłe monitorowanie funkcji życiowych, w tym ciągłe monitorowanie czynności serca ze względu na ryzyko wydłużenia odstępu QT. W przypadku znacznego nasilenia objawów pozapiramidowych należy podać leki antycholinergiczne.
Ponieważ amisulpryd w niewielkim stopniu podlega dializie, nie można zastosować hemodializy w celu jego eliminacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki neuroleptyczne, benzamidy, kod ATC: N05AL05.

Lek Candela jest lekiem neuroleptycznym, podstawioną pochodną benzamidu.

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z receptorami dopaminergicznymi podtypu D_2i D_3, do których wykazuje duże powinowactwo, natomiast nie wykazuje powinowactwa do receptorów podtypu D_1, D_4 i D_5.
W przeciwieństwie do klasycznych i atypowych neuroleptyków amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych, α-adrenergicznych, histaminowych H_1 i cholinergicznych. Ponadto amisulpryd nie wiąże się z miejscami sigma. Amisulpryd zwiększa stężenie prolaktyny w osoczu, które powraca do normy po przerwaniu stosowania leku.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że amisulpryd w dużych dawkach silniej niż w prążkowiu blokuje receptory dopaminergiczne położone w strukturach układu limbicznego. Mniejsze powinowactwo do receptorów D_2 w prążkowiu sugeruje niższą skłonność do wywoływania objawów pozapiramidowych w porównaniu z klasycznymi neuroleptykami.

W mniejszych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D_2/D_3, co skutkuje uwolnieniem dopaminy odpowiedzialnej za działanie odhamowania.
Ten profil farmakologiczny tłumaczy kliniczną skuteczność amisulprydu w leczeniu negatywnych i pozytywnych objawów schizofrenii.

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem 191 pacjentów chorych na ostrą schizofrenię, leczonych amisulprydem lub haloperydolem, stwierdzono, że amisulpryd był istotnie bardziej skuteczny niż haloperydol pod względem łagodzenia wtórnych objawów negatywnych.

Amisulpryd zwiększa stężenie prolaktyny w osoczu, ale działanie to przemija po odstawieniu leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
U ludzi amisulpryd wykazuje dwa szczyty wchłaniania: jeden następuje szybko, około godziny po podaniu leku, a drugi między 3. a 4. godziną po podaniu. Całkowita biodostępność wynosi 48%.

Dystrybucja
Odpowiednie stężenia leku w osoczu wynoszą 39 ± 3 i 54 ± 4 ng/ml po podaniu dawki 50 mg. Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, lek w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (16%) i prawdopodobnie nie wchodzi w interakcje z innymi lekami.

Biotransformacja
Amisulpryd jest metabolizowany w niewielkim stopniu: zidentyfikowano dwa nieaktywne metabolity, stanowiące w przybliżeniu 4% dawki leku. Amisulpryd nie ulega kumulacji w organizmie, a jego właściwości farmakokinetyczne pozostają niezmienione po podaniu dawek wielokrotnych.

Eliminacja
Okres półtrwania amisulprydu w fazie eliminacji po dawce doustnej wynosi około 12 godzin. Amisulpryd jest wydalany w postaci niezmienionej w moczu. Pięćdziesiąt procent dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem, przy czym 90% tej ilości jest wydalane w ciągu pierwszych 24 godzin. Klirens nerkowy wynosi 20 l na godzinę lub 330 ml/min.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) istotnie obniżają wartości AUCs, T_{max} i C_{max} amisulprydu, ale nie stwierdzono zmian po podaniu posiłków bogatych w tłuszcze. Jednakże znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

Zaburzenia czynności wątroby:
Ponieważ lek jest metabolizowany w niewielkim stopniu, u pacjentów z niewydolnością wątroby obniżenie dawki nie powinno być konieczne.

Zaburzenia czynności nerek:
Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów z niewydolnością nerek, natomiast klirens nerkowy zmniejsza się 2,5 do 3 razy. Wartość AUC amisulprydu w łagodnej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie a prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (zob. punkt 4.2).
Jednakże doświadczenie jest ograniczone i brak jest danych dla dawek powyżej 50 mg.
Amisulpryd w niewielkim stopniu podlega dializie.

Pacjenci w podeszłym wieku:
Ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące osób w podeszłym wieku (>65 roku życia) wykazują, że po doustnym przyjęciu pojedynczej dawki 50 mg stwierdza się zwiększenie o 10–30% wartości C_{max}, $T_{1/2}$ i AUC. Brak danych dla dawek wielokrotnych.

Biodostępność

W badaniu biodostępności (otwarte, dotyczące pojedynczej dawki, z randomizacją, w grupach naprzemiennych) z udziałem 40 zdrowych ochotników płci męskiej (18 – 56 lat) wykazano równoważność biologiczną między lekiem Candela 200 mg tabletki i produktem referencyjnym po doustnym podaniu amisulprydu w dawce 200 mg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil bezpieczeństwa amisulprydu jest głównie związany z farmakologicznym działaniem substancji czynnej.
Przegląd zakończonych badań dotyczących bezpieczeństwa wykazał, że stosowanie amisulprydu nie jest związane z ryzykiem ogólnym, swoistym dla narządów, teratogennym czy genotoksycznym.
Badania dotyczące rakotwórczości na myszach i szczurach wykazały, że leczenie amisulprydem było związane ze wzrostem częstości występowania guzów zależnych od hormonów, przy czym nie stwierdzono klinicznej istotności dla ludzi.
U zwierząt obserwowano zmniejszenie płodności, prawdopodobnie w związku z działaniem farmakologicznym substancji czynnej (efekt, w którym pośredniczy prolaktyna).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Metyloceluloza
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20, 30, 60, 90, 120, 150 tabletek

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Celon Pharma Sp. z o.o.
ul. Ogrodowa 2A, Kiełpin
05-092 Łomianki
tel.: +48 (22) 751 59 33
fax.: +48 (22) 751 44 58
e-mail: info@celonpharma.com

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 17285

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 2010-09-03

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO 2010-09-03