

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amisulpryd Holsten, 200 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 200 mg amisulprydu (*Amisulpridum*).  
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę zawiera 95 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Biała, okrągła tabletkę z linią podziału po jednej stronie i z wytłoczeniem „A200” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Amisulpryd Holsten jest wskazany w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii z objawami pozytywnymi (takimi jak: urojenia, omamy, zaburzenia myślenia) i (lub) objawami negatywnymi (takimi jak: stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne), w tym także u chorych z przewagą objawów negatywnych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W ostrych zaburzeniach psychiatrycznych, zaleca się dawki doustne wynoszące od 400 mg do 800 mg na dobę. W indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć do 1200 mg na dobę. Nie zbadano w wystarczającym stopniu bezpieczeństwa stosowania dawek ponad 1200 mg na dobę, dlatego nie należy podawać dawki większej niż 1200 mg na dobę. Nie jest konieczne specjalne dostosowywanie dawki w czasie rozpoczynania leczenia amisulprydem. Dawkę należy dobierać w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na lek.

U pacjentów, u których występują jednocześnie objawy pozytywne i negatywne, dawki leku należy dostosować tak, aby uzyskać optymalną kontrolę objawów pozytywnych.

Leczenie podtrzymujące należy ustalić indywidualnie i prowadzić najmniejszą skuteczną dawką produktu.

U pacjentów charakteryzujących się przewagą objawów negatywnych, zaleca się podawanie produktu leczniczego doustnie w dawkach od 50 mg do 300 mg na dobę. W każdym przypadku dawkę należy ustalać indywidualnie.

Dostępne są produkty lecznicze innych firm farmaceutycznych zawierające amisulpryd w mniejszych dawkach (jak tabletkę 50 mg).

Amisulpryd należy podawać raz na dobę w przypadku dawek mniejszych niż 300 mg, większe dawki należy podawać dwa razy na dobę.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Szczególne grupy pacjentów:

Stosowanie u osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat): bezpieczeństwo stosowania w tej grupie pacjentów było badane na ograniczonej liczbie osób. Amisulpryd należy stosować ze szczególną ostrożnością, z uwagi na możliwość wystąpienia niedociśnienia lub nadmiernej sedacji. Może być konieczne zmniejszenie dawki ze względu na zaburzenia czynności nerek.

Stosowanie u dzieci i młodzieży: skuteczność i bezpieczeństwo stosowania amisulprydu u pacjentów w okresie od pokwitania do 18 lat nie zostały ustalone. Dane na temat stosowania amisulprydu u młodzieży ze schizofrenią są ograniczone. W związku z tym, stosowanie amisulprydu u pacjentów w okresie od pokwitania do 18 lat nie jest zalecane; podawanie amisulprydu dzieciom przed okresem pokwitania jest przeciwwskazane, gdyż nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania amisulprydu w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Stosowanie w zaburzeniach czynności nerek: amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W zaburzeniach 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 klirens kreatyniny ( $CR_{CL}$ ) mieści się w zakresie 10-30 ml/min.

Ponieważ brak jest danych o chorych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ( $CR_{CL} < 10$  ml/min), zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności u tych pacjentów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Stosowanie w zaburzeniach czynności wątroby: ponieważ amisulpryd nie podlega w istotnym stopniu przemianom metabolicznym, nie ma konieczności modyfikowania dawki.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Współistniejące nowotwory, których wzrost jest zależny od stężenia prolaktyny, np. z gruczolakiem przysadki typu *prolactinoma* lub rak piersi.
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Dzieci przed okresem pokwitania.
- Okres karmienia piersią.
- Jednoczesne stosowanie z lewodopą (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji).

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

- Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie potencjalnie śmiertelnego złośliwego zespołu neuroleptycznego z takimi objawami jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy. W razie wystąpienia hipertermii, szczególnie jeśli stosowano duże dawki dobowe, należy przerwać podawanie jakichkolwiek leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.
- Podobnie jak w przypadku innych produktów o działaniu antydopaminergicznym należy zachować szczególną ostrożność w razie stosowania amisulprydu u pacjentów z chorobą Parkinsona, gdyż mogą nasilić się objawy choroby. Amisulpryd może być stosowany tylko wówczas, gdy leczenie neuroleptykiem jest niezbędne.

- **Wydłużenie odstępu QT**  
Zaleca się zachować ostrożność przepisując amisulpryd pacjentom z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową lub wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym i należy unikać jednoczesnego stosowania z neuroleptykami.
- **Udar:**  
W randomizowanych badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo przeprowadzonych w populacji pacjentów w podeszłym wieku z demencją, leczonych wybranymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, stwierdzono 3-krotne zwiększenie ryzyka epizodów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm zwiększenia tego ryzyka jest nieznan. Nie można wykluczyć podobnego ryzyka podczas stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych grupach pacjentów. Należy zachować ostrożność stosując amisulpryd u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgu.
- **Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem:**  
Osoby w podeszłym wieku z otępieniem, leczone lekami przeciwpsychotycznymi są w grupie zwiększonego ryzyka zgonu. Analiza siedemnastu badań kontrolowanych placebo (średni czas trwania 10 tygodni), głównie z udziałem pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazała, że ryzyko zgonu pacjentów przyjmujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe od ryzyka zgonu pacjentów przyjmujących placebo. W przebiegu typowego, 10-tygodniowego kontrolowanego badania, odsetek zgonów wśród pacjentów przyjmujących lek wynosił około 4,5% wobec 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów w badaniach klinicznych dotyczących atypowych leków przeciwpsychotycznych były różne, wydaje się, że powodem większości zgonów były zaburzenia krążenia (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub zakażenia (np. zapalenie płuc). Z badań obserwacyjnych wynika, że podobnie jak w przypadku stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi może zwiększać śmiertelność. Nie jest jasne, w jakim stopniu zwiększona śmiertelność, stwierdzona w badaniach obserwacyjnych, może być przypisana atypowym lekom przeciwpsychotycznym, a w jakim niektórym cechem pacjentów.
- **Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa:**  
Zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (w tym zakończone zgonem) u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. W związku z częstym występowaniem u pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne nabytych czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, przed włączeniem do leczenia oraz w trakcie stosowania amisulprydu należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka tej choroby, a także podjąć należyte działania zapobiegawcze.
- U pacjentów leczonych niektórymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym amisulprydem, odnotowano hiperglikemię, dlatego u pacjentów ze stwierdzoną cukrzycą lub z czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy, u których rozpoczęto leczenie amisulprydem, należy monitorować stężenie glukozy we krwi.
- Amisulpryd może obniżać próg drgawkowy, zatem pacjenci z padaczką w wywiadzie powinni być uważnie obserwowani w czasie leczenia tym lekiem.
- Amisulpryd jest wydalany przez nerki. W przypadkach zaburzeń czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub rozważyć okresowe przerwanie leczenia (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).
- U pacjentów w podeszłym wieku amisulpryd, podobnie jak inne leki przeciwpsychotyczne, należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności, z uwagi na możliwość zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi lub nadmiernego uspokojenia. Może być wymagane zmniejszenie dawki ze względu na zaburzenia czynności nerek.

- Po nagłym przerwaniu stosowania dużych dawek amisulprydu opisywano wystąpienie ostrych objawów odstawienia, w tym nudności, wymiotów, bezsenności. Może również wystąpić nawrót objawów psychiatrycznych oraz niekontrolowane ruchy ciała (takie jak akatyzyja, dystonia, dyskineza). Dlatego zaleca się stopniowe odstawianie produktu.
- Odnotowano leukopenię, neutropenię i agranulocytozę u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, w tym amisulprydem. Niewyjaśnione przypadki zakażenia lub gorączki mogą być objawem dyskracji krwi (patrz punkt 4.8) i wymagać natychmiastowego zbadania wskaźników hematologicznych.

Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

##### Skojarzenia leków przeciwwskazane

- Lewodopa: wzajemny antagonizm między działaniem lewodopy i neuroleptyków. Amisulpryd może przeciwdziałać efektom działania agonistów dopaminy, np. bromokryptyny, ropinirolu.

##### Skojarzenia leków niezalecane

- Amisulpryd zwiększa działanie ośrodkowe alkoholu.

##### Skojarzenia leków, które należy wziąć pod uwagę

- Produkty o hamującym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, w tym leki narkotyczne, przeciwbólowe, leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H<sub>1</sub>) o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny i inne leki anksjolityczne, klonidyna i pochodne.
- Produkty lecznicze stosowane w nadciśnieniu tętniczym i inne leki obniżające ciśnienie krwi.
- Należy zachować ostrożność stosując amisulpryd z produktami, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT, np. lekami przeciwaritmicznymi klasy IA (takimi jak chinidyna, dizopiramid) i lekami przeciwaritmicznymi klasy III (takimi, jak amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi innymi lekami przeciwpsychotycznymi i niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochiną) (patrz punkt 4.4).

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### **Ciąża**

W badaniach na zwierzętach nie wykazano teratogennego działania amisulprydu. Stwierdzono zmniejszoną płodność wynikającą z działania farmakologicznego produktu (efekt wydzielania prolaktyny). Nie odnotowano działania teratogennego.

Dane kliniczne dotyczące narażenia podczas ciąży są bardzo ograniczone. Z tego względu nie ustalono, jakie jest bezpieczeństwo stosowania amisulprydu podczas ciąży.

Zastosowanie produktu u kobiet w ciąży nie jest zalecane, chyba że spodziewane korzyści przewyższają ryzyko.

U noworodków narażonych w trzecim trymestrze ciąży na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym amisulprydu) występuje ryzyko działań niepożądanych, takich jak objawy pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania (patrz punkt 4.8). Zgłaszano występowanie pobudzenia, hipertonii, hipotonii, drżenia, senności, zaburzeń oddechowych oraz zaburzeń dotyczących

karmienia. W związku z tym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Przed rozpoczęciem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy omówić zastosowanie skutecznej metody antykoncepcji.

#### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo, czy amisulpryd wydzielany jest do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu nie należy karmić piersią podczas stosowania leku.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

#### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z następującą konwencją dotyczącą częstości:

Bardzo często ( $\geq 10$ )
Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Dane z badań klinicznych**

Poniższe działania niepożądane odnotowano w kontrolowanych badaniach klinicznych. Należy zauważyć, że w niektórych przypadkach trudno odróżnić działania niepożądane od objawów istniejącej choroby.

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często:</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Częstość nieznana</b>
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje alergiczne		
Zaburzenia endokrynologiczne		Amisulpryd zwiększa stężenie prolaktyny w surowicy przemijające po zaprzestaniu			

		stosowania. Hiperprolaktynemia może powodować mlekotok, zatrzymanie miesiączki, ginekomastię, ból piersi, zaburzenia erekcji.			
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperglikemia (patrz punkt 4.4)		
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu			
Zaburzenia układu nerwowego	Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe: drżenie, wzmożone napięcie mięśniowe, hipokineza, zwiększenie wydzielania śliny, akatyzja, dyskineza. *	Może wystąpić ostra dystonia (spastyczny kręczy, napadowe przymusowe patrzenie w górę w pozapalnym parkinsonizmie, szczękocisk).** Senność.	Późne dyskinezy (zwłaszcza po długotrwałym leczeniu) charakteryzujące się rytmicznymi, mimowolnymi ruchami przede wszystkim języka i (lub) mięśni twarzy. *** Napady drgawkowe.		
Zaburzenia serca		Niedociśnienie	Bradykardia		
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia, nudności, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej			
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, szczególnie aminotransferaz.		

\* Objawy te po stosowaniu podtrzymujących dawek leku mają zazwyczaj umiarkowane nasilenie i częściowo ustępują po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi, bez konieczności przerywania podawania amisulprydu. Częstość występowania objawów pozapiramidowych jest zależna od dawki i jest bardzo mała u pacjentów z przeważającymi negatywnymi objawami leczonych dawkami 50 do 300 mg na dobę.

\*\*Objawy ustępują bez przerywania leczenia amisulprydem po podaniu leku przeciwparkinsonowskiego.

\*\*\* Leki przeciwparkinsonowskie są nieskuteczne i mogą nasilać objawy.

#### Dane po wprowadzeniu amisulprydu do obrotu

Oprócz wymienionych, odnotowano przypadki poniższych działań niepożądanych (zgłoszenia spontaniczne):

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

*Częstość nieznana:* leukopenia, neutropenia i agranulocytoza (patrz punkt 4.4)

- Zaburzenia układu nerwowego:

*Częstość nieznana:* złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4) zagrażający życiu.

- Zaburzenia serca:

*Częstość nieznana:* wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG i komorowe zaburzenia rytmu serca, takie jak *torsade de pointes*, tachykardia komorowa, która może prowadzić do migotania komór lub zatrzymania krążenia, nagły zgon (patrz punkt 4.4).

- Zaburzenia naczyniowe:

*Częstość nieznana:* żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zator tętnicy płucnej, niekiedy zakończone zgonem oraz zakrzepica żył głębokich.

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

*Częstość nieznana:* obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka.

- Ciąża, połóg i okres okołoporodowy:

*Częstość nieznana:* noworodkowy zespół odstawienia leku (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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, faks: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9. Przedawkowanie**

### Objawy:

Dane dotyczące przedawkowania amisulprydu są niewystarczające. Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych leku. Należą do nich: senność, działanie sedatywne, śpiączka, niedociśnienie i objawy pozapiramidowe. Zgłaszano zgony, głównie po stosowaniu amisulprydu razem z innymi produktami psychotropowymi.

### Postępowanie

W razie ostrego przedawkowania należy wziąć pod uwagę możliwość przyjęcia wielu produktów leczniczych.

Ponieważ amisulpryd w niewielkim stopniu podlega dializie, hemodializa nie ma zastosowania w celu jego eliminacji.

Nie istnieje swoiste antidotum na amisulpryd.

Do czasu poprawy stanu pacjenta należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące, polegające na ścisłym monitorowaniu czynności życiowych, w tym ciągłym monitorowaniu czynności serca (ze względu na ryzyko wydłużenia odstępu QT).

W razie znacznego nasilenia objawów pozapiramidowych należy podać leki przeciwcholinergiczne.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AL05.

#### Mechanizm działania

Amisulpryd wiąże się wybiórczo z receptorami dopaminergicznymi podtypu D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, do których wykazuje duże powinowactwo, natomiast nie wykazuje powinowactwa do receptorów podtypów D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> i D<sub>5</sub>.

#### Działanie farmakodynamiczne

W przeciwieństwie do klasycznych, jak i atypowych neuroleptyków, amisulpryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotoninowych,  $\alpha$ -adrenergicznych, histaminergicznych H<sub>1</sub>, ani cholinergicznych. Ponadto amisulpryd nie wiąże się z miejscami sigma.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że amisulpryd w dużych dawkach silniej niż w prądkowiu blokuje receptory dopaminergiczne położone w strukturach układu limbicznego.

W mniejszych dawkach blokuje przede wszystkim presynaptyczne receptory D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, co skutkuje uwolnieniem dopaminy odpowiedzialnej za zjawisko „odhamowania”.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Ten profil farmakologiczny tłumaczy kliniczną skuteczność amisulprydu w leczeniu negatywnych i pozytywnych objawów schizofrenii.

### 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. Odpowiednie stężenia leku w osoczu wynoszą  $39 \pm 3$  i  $54 \pm 4$  ng/ml po podaniu dawki 50 mg.

#### Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 l/kg, amisulpryd w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (16%) i prawdopodobnie nie wchodzi w interakcje z innymi lekami.

#### Metabolizm

Całkowita biodostępność wynosi 48%. 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. Okres półtrwania amisulprydu w fazie eliminacji po dawce doustnej wynosi około 12 godzin.

#### Eliminacja

Amisulpryd jest wydalany w moczu w postaci niezmienionej. Pięćdziesiąt procent dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem, przy czym 90% tej ilości 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 AUC, T<sub>max</sub> i C<sub>max</sub> 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: lek jest metabolizowany w niewielkim stopniu, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zmniejszenie dawki nie powinno być konieczne.

Zaburzenia czynności nerek: okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów z



zaburzeniami czynności nerek, natomiast klirens nerkowy zmniejsza się 2,5 do 3 razy. Wartość AUC amisulprzydu w niewielkiej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie, a prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2). Jednakże doświadczenie jest ograniczone i brak danych dla dawek większych niż 50 mg.

Amisulprzyd w bardzo małym stopniu podlega dializie.

#### Liniowość lub nieliniowość

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

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przegląd zakończonych badań dotyczących bezpieczeństwa wykazał, że stosowanie amisulprzydu nie jest związane z ryzykiem ogólnym, swoistym dla narządów, teratogennym, genotoksycznym ani rakotwórczym. 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 rakotwórczego 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) u myszy i badania dotyczące rozrodczości (160, 300 i 500 mg/kg mc./dobę, odpowiednio u szczurów, królików i myszy). Nie oceniono w tych ostatnich badaniach narażenia zwierząt na działanie amisulprzydu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Metyloceluloza  
Karboksymetyloskrobia sodowa Typ A  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku, zawierające 30, 60, 90, 100, 150 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Holsten Pharma GmbH  
Hahnstraße 31-35  
60528 Frankfurt nad Menem  
Niemcy

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:**

19607

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2012.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.08.2017.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.2023