

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Masultab, 50 mg, tabletki  
Masultab, 100 mg, tabletki  
Masultab, 200 mg, tabletki  
Masultab, 400 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Masultab, 50 mg: każda tabletką zawiera 50 mg amisulprydu.  
Masultab, 100 mg: każda tabletką zawiera 100 mg amisulprydu.  
Masultab, 200 mg: każda tabletką zawiera 200 mg amisulprydu.  
Masultab, 400 mg: każda tabletką zawiera 400 mg amisulprydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.  
Każda tabletką 50 mg zawiera 25,00 mg laktozy jednowodnej.  
Każda tabletką 100 mg zawiera 50,00 mg laktozy jednowodnej.  
Każda tabletką 200 mg zawiera 100,00 mg laktozy jednowodnej.  
Każda tabletką 400 mg zawiera 200,00 mg laktozy jednowodnej.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Masultab, 50 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy 7 mm.

Masultab, 100 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy 9,5 mm z wytłoczonym oznakowaniem MC po jednej stronie.

Masultab, 200 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy 11,5 mm z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Masultab, 400 mg: białe, obustronnie wypukłe tabletki w kształcie kapsułki, z linią podziału po obu stronach, o wymiarach 19 mm x 10 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Masultab wskazany jest do stosowania w leczeniu ostrej i przewlekłej schizofrenii:

- z objawami pozytywnymi (takimi jak: urojenia, omamy, zaburzenia myślenia, wrogość i urojenia paranoiczne),
  - z objawami negatywnymi (takimi jak: stępienie uczuć, wycofanie emocjonalne i społeczne).
- Amisulpryd pozwala także kontrolować wtórne objawy negatywne i zaburzenia afektywne, takie jak depresja.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

W ostrych zaburzeniach psychiatrycznych, zaleca się dawki doustne wynoszące od 400 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, nie należy zatem ich podawania. Nie jest wymagane specjalne dostosowywanie dawki podczas rozpoczynania leczenia amisulprydem. Dawkę należy dostosować w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta.

U pacjentów, u których występują jednocześnie objawy pozytywne i negatywne, dawki produktu leczniczego należy ustalić tak, żeby uzyskać optymalną kontrolę objawów pozytywnych.

Leczenie podtrzymujące należy prowadzić najmniejszą skuteczną dawką.

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

Produkt leczniczy Masultab można podawać do 400 mg raz na dobę, doustnie; większą dawkę należy podawać w dawkach podzielonych.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Bezpieczeństwo stosowania amisulprydu było badane u niewielkiej liczby pacjentów w podeszłym wieku.

Z uwagi na ryzyko wystąpienia niskiego ciśnienia tętniczego krwi i sedacji amisulpryd należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności. Wymagane może być również zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek.

#### *Dzieci i młodzież*

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania amisulprydu u młodzieży od okresu dojrzewania płciowego do 18 lat nie zostały ustalone. Dane na temat stosowania amisulprydu u młodzieży ze schizofrenią są ograniczone. W związku z powyższym, stosowanie amisulprydu u młodzieży od okresu dojrzewania do 18 lat nie jest zalecane. Podawanie amisulprydu dzieciom przed okresem dojrzewania jest przeciwwskazane, gdyż nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

#### *Niewydolność nerek*

Amisulpryd jest eliminowany z organizmu przez nerki. W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć do połowy u pacjentów, u których klirens kreatyniny (CRCL) mieści się w zakresie 0,5-1,0 mL/s (30-60 mL/min) oraz do jednej trzeciej dawki u pacjentów, u których klirens kreatyniny (CRCL) mieści się w zakresie 0,2-0,6 mL/s (10-30 mL/min). Brak danych o pacjentach z ciężkim uszkodzeniem nerek [CRCL <0,2 mL/s (10 mL/min)], dlatego należy zachować szczególną ostrożność u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

#### *Niewydolność wątroby*

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

#### Sposób podania

Podanie doustne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nowotwory, których wzrost jest zależny od stężenia prolaktyny, np. gruczolak przysadki typu prolaktynoma i rak piersi (patrz punkt 4.4 i 4.8)
- Guz chromochłonny nadnerczy
- Dzieci przed okresem dojrzewania (patrz punkt 4.2)
- Wrodzone wydłużenie odstępu QT
- Jednoczesne stosowanie z lewodopą (patrz punkt 4.5)
- Jednoczesne stosowanie z lekami, które mogą wydłużyć odstęp QT
- Jednoczesne stosowanie z następującymi lekami, które mogą wywołać *torsade de pointes*:
  - leki przeciwwarytmiczne klasy IA, takie jak chinidyna i dyzopiramid;
  - leki przeciwwarytmiczne klasy III, takie jak amiodaron, sotalol;

- inne leki, takie jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna podawana dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna (patrz punkt 4.5).

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

##### Złośliwy zespół neuroleptyczny

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego, potencjalnie śmiertelnego powikłania, z takimi objawami jak hipertermia, sztywność mięśni, zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia świadomości oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy. W razie wystąpienia hipertermii, szczególnie jeśli stosowano duże dawki dobowe produktu, należy przerwać podawanie leków przeciwpsychotycznych, w tym amisulprydu.

##### Choroba Parkinsona

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdopaminergicznych, należy zachować ostrożność w razie stosowania amisulprydu u pacjentów z chorobą Parkinsona, gdyż może on nasilać objawy choroby. Amisulpryd można stosować tylko wówczas, gdy nie można uniknąć leczenia przeciwpsychotycznego.

##### Wydłużenie odstępu QT

Amisulpryd wywołuje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.8). Zwiększa to ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsade de pointes*. Przed zastosowaniem produktu, jeśli stan kliniczny pacjenta na to pozwala, zaleca się monitorowanie czynników, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia tego typu zaburzeń rytmu serca, jak np:

- bradykardia poniżej 55 uderzeń serca na minutę,
- zaburzenia elektrolitowe, w szczególności hipokaliemia,
- wrodzone wydłużenie odstępu QT,
- stosowanie leków, które mogą powodować ciężką bradykardię (poniżej 55 uderzeń serca na minutę), hipokaliemię, zmniejszone przewodzenie w mięśniu sercowym lub wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.5).

##### Udar mózgu

W badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, przeprowadzonych w populacji pacjentów w podeszłym wieku z demencją, leczonych wybranymi, atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi stwierdzono 3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia epizodów naczyniowo-mózgowych. Mechanizm, w którym dochodzi do wzrostu tego ryzyka, jest nieznan. Nie można wykluczyć podobnego ryzyka w przypadku 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 prowadzonych z kontrolą placebo (zwykle przez 10 tygodni), głównie z udziałem pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazała, że ryzyko zgonu pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne było 1,6 do 1,7 razy większe od ryzyka zgonu pacjentów przyjmujących placebo. W przebiegu typowego, 10-tygodniowego kontrolowanego badania, wskaźnik zgonów wśród pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne 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 choroby zakaźne (np. zapalenie płuc). Wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że podobnie jak stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi może wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością. Nie wiadomo, w jakim stopniu zwiększoną śmiertelność stwierdzoną w badaniach obserwacyjnych można przypisać atypowym lekom przeciwpsychotycznym, a w jakim pewnym cechem pacjentów.

### Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Zgłaszano przypadki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u pacjentów leczonych lekami przeciwpyschotycznymi. W związku z częstym występowaniem u pacjentów przyjmujących leki przeciwpyschotyczne nabytych czynników ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, przed włączeniem do leczenia oraz w trakcie stosowania amisulprydu należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka tej choroby, a także podjąć należyne środki bezpieczeństwa.

### Rak piersi

Amisulpryd może podwyższać stężenie prolaktyny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z rakiem piersi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym oraz prowadzić ścisłą obserwację tych pacjentów w trakcie leczenia amisulprydem.

### Guzy przysadki mózgowej

Amisulpryd może podwyższać aktywność prolaktyny. Podczas leczenia amisulprydem zaobserwowano przypadki łagodnych guzów przysadki typu prolaktynoma (patrz punkt 4.8.). W przypadku bardzo wysokiej aktywności prolaktyny lub klinicznych objawów guza przysadki (takich jak ubytki pola widzenia i bóle głowy), należy wykonać badania obrazowe przysadki. Jeśli diagnoza guza przysadki zostanie potwierdzona, należy przerwać leczenie amisulprydem (patrz punkt 4.3).

### Hiperglikemia

Obserwowano występowanie hiperglikemii u pacjentów leczonych niektórymi atypowymi lekami przeciwpyschotycznymi, w tym amisulprydem. Z tego względu u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą lub z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy należy zapewnić właściwe monitorowanie glikemii w trakcie leczenia amisulprydem.

### Padaczka

Amisulpryd może obniżać próg drgawkowy, zatem pacjenci z padaczką w wywiadzie powinni być uważnie obserwowani w czasie leczenia tym produktem.

### Niewydolność nerek

Amisulpryd jest wydalany z organizmu przez nerki. W razie niewydolności nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki lub stosowanie leczenia przerywanego (patrz punkt 4.2).

### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku amisulpryd, podobnie jak inne leki przeciwpyschotyczne, należy stosować ze szczególną ostrożnością z uwagi na możliwość wystąpienia niskiego ciśnienia tętniczego oraz sedacji. Może być wymagane zmniejszenie dawki ze względu na niewydolność nerek.

### Objawy odstawienia

Opisywano ostre objawy odstawienia, takie jak nudności, wymioty i bezsenność po nagłym przerwaniu stosowania dużych dawek leków przeciwpyschotycznych. Odnotowano również nawrót objawów psychotycznych oraz pojawienie się ruchów mimowolnych (takich jak akatyzyja, dystonia, dyskineza). W związku z tym, zalecane jest stopniowe odstawianie amisulprydu.

### Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza

Odnotowano przypadki leukopenii, neutropenii i agranulocytozy u pacjentów leczonych lekami przeciwpyschotycznymi, w tym amisulprydem. Niewyjaśnione infekcje lub gorączka mogą być objawem zaburzenia składu krwi (patrz punkt 4.8) i wymagać natychmiastowego zbadania wskaźników hematologicznych.

### Laktoza

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

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

### *Skojarzenia leków przeciwwskazane*

Leki, które mogą wywołać *torsade de pointes* lub wydłużenie odstępu QT (patrz punkty 4.3 i 4.4):

- leki przeciwartymiczne klasy IA, takie jak chinidyna, dyzopiramid;
- leki przeciwartymiczne klasy III, takie jak amiodaron, sotalol;
- inne leki, takie jak beprydyl, cyzapryd, sultopryd, tiorydazyna, metadon, erytromycyna podawana dożylnie, winkamina podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna, sparfloksacyna (patrz punkt 4.3).

Lewodopa, ze względu na wzajemny antagonizm lewodopy i neuroleptyków.

Amisulpryd może blokować działanie agonistów dopaminy, takich jak bromokryptyna, ropinirol.

### *Skojarzenia leków niewskazane*

Amisulpryd może nasilać działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy.

Leki, które zwiększają ryzyko *torsade de pointes* lub mogą wydłużyć odstę QT:

- leki powodujące bradykardię, takie jak leki beta-adrenolityczne; antagoniści wapnia indukujący bradykardię, jak diltiazem i werapamil, klonidyna, guanfacyna i digoksyna;
- leki zaburzające równowagę elektrolitową: diuretyki zmniejszające stężenie potasu we krwi, leki przeczyszczające, amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy, tetrakozaktydy. Należy wyrównać hipokaliemię;
- leki przeciwpyschotyczne takie jak pimozyd i haloperydol, leki przeciwdepresyjne z grupy pochodnych imipraminy, lit.

### *Skojarzenia leków, które należy rozważyć*

- Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym narkotyki, leki znieczulające, leki przeciwbólowe, leki przeciwhistaminowe H1 o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny i inne leki przeciwłkowe, klonidyna i jej pochodne.
- Leki przeciwnadciśnieniowe i inne leki obniżające ciśnienie krwi.
- Jednoczesne stosowanie klozapiny z amisulprydem może prowadzić do zwiększenia stężenia amisulprydu w osoczu.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

W badaniach na zwierzętach amisulpryd nie wykazał bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój pourodzeniowy. Obserwowano zmniejszenie płodności związane z farmakologicznym działaniem produktu leczniczego (za pośrednictwem prolaktyny). Nie odnotowano działania teratogennego amisulprydu.

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji w czasie ciąży są bardzo ograniczone. Z tego względu bezpieczeństwo stosowania amisulprydu w czasie ciąży nie jest ustalone. Nie zaleca się przyjmowania produktu leczniczego w ciąży, chyba że korzyści przewyższają ryzyko.

U noworodków, których matki stosowały leki przeciwpyschotyczne (w tym amisulpryd) w trzecim trymestrze ciąży, po urodzeniu mogą wystąpić działania niepożądane, w tym objawy pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania (patrz punkt 4.8). Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z pobieraniem pokarmu. Dlatego należy starannie kontrolować stan noworodków.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amisulpryd przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu karmienie piersią w trakcie stosowania produktu leczniczego jest przeciwwskazane.

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

Nawet jeżeli amisulpryd jest stosowany zgodnie z zaleceniami, może wywoływać senność, co osłabia zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych (patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono w kolejności zgodnej z malejącą częstością występowania:

- bardzo często ( $\geq 1/10$ );
- 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).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie z ich ciężkością. Najcięższe działania niepożądane zostały wymienione na początku.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukopenia, neutropenia
	Rzadko	Agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje alergiczne
Zaburzenia endokrynologiczne	Często	Hiperprolaktynemia, mlekotok, zatrzymanie miesiączki, ginekomastia, ból piersi i zaburzenia erekcji
	Rzadko	Łagodny guz przysadki typu prolaktynoma
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Hiperglikemia, hipertriglicydemia, hipercholesterolemia
	Rzadko	Hiponatremia, zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH)
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsenna, lęk, pobudzenie, zaburzenia orgazmu
	Niezbyt często	Dezorientacja
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Objawy pozapiramidowe (drżenia, wzmożone napięcie mięśniowe, hipokineza, nadmierne ślinienie się, akatyzya, dyskineza)
	Często	Ostra dystonia (kurczowy kręcz szyi, dwustronne dystoniczne wznoszenie wzroku oraz nadmierny wyprost szyi, szczękościsk), senność
	Niezbyt często	Późna dyskineza (charakteryzująca się rytmicznymi ruchami mimowolnymi, głównie języka i (lub) twarzy szczególnie po długotrwałym podawaniu lub zaprzestaniu podawania. Nie powinny być stosowane leki przeciwparkinsonowskie, ponieważ są nieskuteczne i mogą nasilać objawy. Drgawki
	Rzadko	Złośliwy zespół neuroleptyczny, potencjalnie zagrażający życiu
Zaburzenia oka	Często	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Bradykardia
	Rzadko	Wydłużenie odstępu QT Komorowe zaburzenia rytmu takie jak

		<i>torsade de pointes</i> , częstoskurcz komorowy, migotanie komór, zatrzymanie krążenia, nagły zgon
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Często	Niedociśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze
	Rzadko	Zakrzepica żylna w tym przypadki zatorowości płucnej, czasem kończące się zgonem, oraz zakrzepica żył głębokich
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	Niezbyt często	Przekrwienie błony śluzowej nosa, zachłystowe zapalenie płuc (głównie po skojarzeniu z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy)
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Zaparcia, nudności, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Niezbyt często	Osteopenia, osteoporoza
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu
<b>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</b>	Częstość nieznana	Zespół odstawienia u noworodka
<b>Badania diagnostyczne</b>	Często	Zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Wzrost aktywności enzymów wątrobowych, głównie aminotransferaz

#### 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**

Dane dotyczące przedawkowania amisulprydu są ograniczone.

##### Objawy

Opisywano nasilenie znanych działań farmakologicznych produktu leczniczego, takich jak zawroty głowy, sedacja, śpiączka, hipotensja oraz objawy pozapiramidowe. Zgony odnotowano głównie po stosowaniu w skojarzeniu z innymi lekami psychotropowymi.

##### Postępowanie

W razie ostrego przedawkowania należy zawsze brać pod uwagę możliwość zastosowania wielu produktów leczniczych. Amisulpryd jest słabo dializowany, w związku z czym nie należy stosować hemodializy do jego eliminacji z organizmu. Nie istnieje swoista odtrutka na amisulpryd. Należy zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące: ścisłą obserwację czynności życiowych i stałe monitorowanie czynności serca (ryzyko wydłużenia odstępu QT) do czasu aż pacjent wyzdrowieje.

Jeśli wystąpią ciężkie objawy pozapiramidowe, należy zastosować leki przeciwcholinergiczne. Należy monitorować czynności serca (EKG) pacjentów, u których podejrzewa się przedawkowanie produktu leczniczego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne, benzamidy, kod ATC: N05AL05.

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

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 receptorami sigma.

W badaniach na zwierzętach, amisulpryd podawany w dużych dawkach silniej blokuje postsynaptyczne receptory D<sub>2</sub> w strukturach układu limbicznego niż w prążkowie. W przeciwieństwie do klasycznych neuroleptyków amisulpryd nie powoduje katalepsji i po podaniu wielokrotnym nie rozwija się nadwrażliwość receptorów dopaminergicznych D<sub>2</sub>. Produkt leczniczy stosowany w małych dawkach preferencyjnie blokuje presynaptyczne receptory D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, czego skutkiem jest uwalnianie dopaminy i zjawisko „odhamowania”.

Wymienione powyżej nietypowe właściwości farmakologiczne mogą tłumaczyć przeciwpsychotyczne działanie amisulprydu w większych dawkach poprzez blokowanie postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych i jego skuteczność w mniejszych dawkach, w przypadku negatywnych objawów, poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów dopaminergicznych.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

U ludzi, amisulpryd wykazuje dwa maksima wchłaniania: jedno następuje szybko (około 1 godzinę po podaniu leku), drugie 3-4 godziny po podaniu. Stężenia w osoczu wynoszą wtedy odpowiednio 39±3 i 54±4 ng/mL po podaniu 50 mg produktu leczniczego.

Objętość dystrybucji wynosi 5,8 L/kg, stopień wiązania z białkami osocza jest niewielki (16%) i nie oczekuje się oddziaływania z innymi lekami.

Całkowita biodostępność wynosi 48%.

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

Amisulpryd wydalany jest z moczem w postaci niezmiennionej. 50% dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem, z czego 90% wydalane jest w ciągu pierwszych 24 godzin. Klirens nerkowy wynosi 20 L/h lub 330 mL/min.

Przyjmowanie posiłków nie wpływa na profil kinetyczny amisulprydu.

Posiłki bogate w węglowodany (zawierające 68% płynów) znacząco zmniejszają wartość AUCs, T<sub>max</sub> i C<sub>max</sub> amisulprydu, nie stwierdzono natomiast zmian po posiłkach bogatych w tłuszcze. Jednakże, znaczenie tych obserwacji w rutynowym stosowaniu klinicznym nie jest znane.

*Niewydolność wątroby*



Ponieważ amisulpryd jest słabo metabolizowany, nie jest konieczne zmniejszanie dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

#### *Niewydolność 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 dla amisulprydu w łagodnej niewydolności nerek zwiększa się dwukrotnie i prawie dziesięciokrotnie w umiarkowanej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2). Jednakże doświadczenie w tym zakresie jest ograniczone i brak danych dla dawek większych od 50 mg.

Amisulpryd jest bardzo słabo dializowany.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Ograniczone dane farmakokinetyczne u pacjentów w podeszłym wieku (>65 lat) wykazują zwiększoną o 10-30% wartość  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  i AUC po pojedynczej dawce doustnej 50 mg. Brak danych dla dawek wielokrotnych.

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

Ogólny przegląd zakończonych badań bezpieczeństwa wskazuje, że stosowanie amisulprydu nie pociąga za sobą ryzyka ogólnego, swoistego dla narządów działania teratogennego, mutagennego ani rakotwórczego. Zmiany obserwowane u szczurów i psów po dawkach poniżej maksymalnej tolerowanej dawki są albo efektami farmakologicznymi, albo pozbawione są istotnego znaczenia toksykologicznego w tych warunkach. W porównaniu z maksymalnymi zalecanymi dawkami u ludzi, maksymalnie tolerowane dawki są odpowiednio 2 do 7 razy większe u szczurów (200 mg/kg/dobę) i psów (120 mg/kg/dobę), pod względem wartości AUC. Nie stwierdzono mającego znaczenie dla ludzi ryzyka działania rakotwórczego u myszy (aż do 120 mg/kg/dobę) i szczurów (aż do 240 mg/kg/dobę), biorąc pod uwagę, że dawki podane szczurom odpowiadały 1,5 do 4,5-krotnie większym od spodziewanych u ludzi wartościom AUC.

Badania wpływu na rozrodczość przeprowadzone na szczurach, królikach i myszach nie wykazały działania teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Hypromeloza 2910 E5  
Celuloza mikrokrystaliczna PH-101  
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**

Masultab, 50 mg, tabletki: blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium lub blistry PVC/PVDC/Aluminium, zawierające 12, 20, 30, 60, 90 lub 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

Masultab, 100/200/400 mg, tabletki: blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium lub blistry PVC/PVDC/Aluminium, zawierające 20, 30, 60, 90 lub 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

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**

G.L. Pharma GmbH  
Schlossplatz 1  
8502 Lannach  
Austria

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Masultab, 50 mg, tabletki:	pozwolenie nr
Masultab, 100 mg, tabletki:	pozwolenie nr
Masultab, 200 mg, tabletki:	pozwolenie nr
Masultab, 400 mg, tabletki:	pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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