

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amisulprid Viatris 50 mg tablety
Amisulprid Viatris 100 mg tablety
Amisulprid Viatris 200 mg tablety
Amisulprid Viatris 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 50 mg amisulpridu.
Jedna tableta obsahuje 100 mg amisulpridu.
Jedna tableta obsahuje 200 mg amisulpridu.
Jedna filmom obalená tableta obsahuje 400 mg amisulpridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna tableta obsahuje 16,28 mg monohydrátu laktózy.
Jedna tableta obsahuje 32,56 mg monohydrátu laktózy.
Jedna tableta obsahuje 65,12 mg monohydrátu laktózy.
Jedna filmom obalená tableta obsahuje 130,25 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta (50 mg, 100 mg, 200 mg)
Filmom obalená tableta (400 mg)

50 mg: biele okrúhle tablety s priemerom 6 mm, označené „AA 50“ na jednej strane a „G“ na strane druhej.
100 mg: biele okrúhle tablety s priemerom 7,5 mm, na jednej strane označené „AMI“ nad deliacou ryhou a „100“ pod deliacou ryhou a „G“ na strane druhej.
200 mg: biele okrúhle tablety s priemerom 10 mm, na jednej strane označené „AMI“ nad deliacou ryhou a „200“ pod deliacou ryhou a „G“ na strane druhej.
400 mg: biele filmom obalené tablety v tvare kapsuly s dĺžkou 18 mm, na jednej strane s vyrytým „AS 400“ a deliacou ryhou na strane druhej.

100 mg, 200 mg, 400 mg: tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Amisulprid Viatris je indikovaný na liečbu akútnych a chronických schizofrenických porúch:

- s pozitívnymi symptómami (ako sú bludy, halucinácie, poruchy myslenia, hostilita, podozrievavosť) a/alebo
- s negatívnymi symptómami (deficitný syndróm), ako sú otupená afektivita, emočná a sociálna utiahnutosť.

Toto zahŕňa aj pacientov s predominantne negatívnymi príznakmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pozitívne príznaky

Pri akútnych psychotických epizódach sa odporúča denná dávka v rozmedzí od 400 mg do 800 mg. V individuálnych prípadoch sa môže denná dávka zvýšiť až na 1 200 mg. Dávky prevyšujúce 1 200 mg/deň sa z hľadiska bezpečnosti výrazne nehodnotili a preto sa nemajú používať.

Pri začatí liečby sa nevyžaduje špecifická titrácia dávky. Dávky sa majú upraviť na základe individuálnej odpovede.

U pacientov so zmiešanými pozitívnymi a negatívnymi symptómami sa majú dávky upraviť tak, aby sa dosiahla optimálna kontrola pozitívnych príznakov.

Udržiavacia liečba sa má nastaviť individuálne ako najnižšia účinná dávka.

Predominantne negatívne symptómy (deficitný syndróm)

Odporúčaná denná dávka je v rozmedzí 50 mg a 300 mg. Dávky sa majú upraviť na základe individuálnej odpovede.

Amisulprid Viatris sa môže podávať jedenkrát denne v perorálnych dávkach do 300 mg, vyššie dávky sa majú podávať rozdelené do dvoch dávok.

Má sa použiť najnižšia účinná dávka.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti nad 65 rokov

Liečba starších pacientov sa neodporúča. Bezpečnosť užívania amisulpridu sa skúmala len na obmedzenom počte starších pacientov. Ak je liečba amisulpridom absolútne nevyhnutná, vyžaduje sa mimoriadna opatrnosť z dôvodu možného rizika hypotenzie alebo sedácie. Môže byť tiež potrebné zníženie dávky vzhľadom na poruchu funkcie obličiek.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť použitia amisulpridu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii je len obmedzené množstvo údajov o použití amisulpridu u dospievajúcich so schizofréniou. Preto, až pokiaľ nebude k dispozícii viac údajov, sa amisulprid nemá používať u dospievajúcich vo veku 15 až 18 rokov. Ak je to absolútne nevyhnutné, liečbu dospievajúcich musí začať a pokračovať v nej len lekár so skúsenosťami s liečbou schizofrenie v tejto vekovej skupine. Používanie amisulpridu u detí a dospievajúcich mladších ako 15 rokov je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

Amisulprid sa vylučuje obličkami. Pri poruche funkcie obličiek sa má dávka znížiť na polovicu u pacientov s klírensom kreatinínu (CR_{CL}) medzi 30 – 60 ml/min a na tretinu u pacientov s CR_{CL} medzi 10 – 30 ml/min. Keďže nie sú žiadne skúsenosti s použitím u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (CR_{CL} < 10 ml/min), amisulprid sa u týchto pacientov nemá použiť (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Keďže amisulprid je málo metabolizovaný, redukcia dávky nie je potrebná.

Trvanie liečby

K dispozícii sú údaje z kontrolovaných klinických skúšaní v trvaní 1 rok. Trvanie liečby má stanoviť ošetrojúci lekár.

Aby sa predišlo symptómom z vysadenia, liečba sa má ukončovať postupne (pozri časť 4.4).

Pre dávky ktoré nie je možné dosiahnuť s použitím tejto sily, sú k dispozícii iné sily tohto lieku.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť vcelku alebo poľené, s dostatočným množstvom tekutiny. Amisulprid Viatris sa môže užívať nezávisle od jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Súbežné prolaktín-dependentné nádorové ochorenia, napr. prolaktinóm hypofýzy alebo karcinóm prsníka.
- U pacientov s feochromocytómom užívajúcich antidopamínergické lieky, vrátane niektorých benzamidov, boli hlásené závažné hypertenzné krízy, preto je rozumné zdržať sa predpisovania tohto lieku pacientom so známym alebo suspektným feochromocytómom.
- Deti a dospievajúci mladší ako 15 rokov (pozri časť 4.2).
- V kombinácii s levodopou (pozri časť 4.5)
- V kombinácii s nasledovnými liekmi, ktoré môžu indukovať *torsades de pointes* (pozri časť 4.5):
 - Dopamínergiká nepoužívané na liečbu Parkinsonovej choroby (kabergolín, chinagolid).
 - Citalopram, escitalopram, domperidón, hydroxyzín, piperachín (pozri časť 4.5).
 - Antiarytmiká triedy Ia, ako sú chinidín, dizopyramid.
 - Antiarytmiká triedy III, ako sú amiodarón, sotalol.
 - Iné liečivá, ako sú bepridil, cisaprid, sultoprid, tioridazín, metadón, erytromycín (intravenózne), vinkamín (intravenózne), halofantrín, pentamidín, sparfloxacín, azolové antimykotiká.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hepatotoxicita

Pri užívaní amisulpridu bola hlásená závažná pečenočná toxicita. Pacienti majú byť poučení, aby okamžite oznámili lekárovi prejavy ako asténia, anorexia, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha alebo ikterus. Okamžite sa majú vykonať vyšetrenia zahŕňajúce klinické vyšetrenie a biologické hodnotenie funkcie pečene (pozri časť 4.8).

Potenciálne smrteľný neuroleptický malígny syndróm

Podobne, ako pri iných neuroleptikách, sa môže vyskytnúť neuroleptický malígny syndróm (NMS). Tento stav je charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou, autonómnou dysfunkciou, zahmleným vedomím, rabdomyolýzou a zvýšenými hladinami kreatínínfosfokinázy (CPK) v krvi a je potenciálne smrteľný.

Ak sa u pacienta objavia znaky a príznaky indikujúce NMS alebo je prítomná nevysvetliteľná hypertermia, najmä pri vysokých denných dávkach, podávanie všetkých antipsychotík, vrátane amisulpridu, sa musí ukončiť.

Rabdomyolýza sa pozorovala aj u pacientov bez neuroleptického malígneho syndrómu.

Predĺženie QT intervalu

Amisulprid vyvoláva od dávky závislé predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.8). Je známe, že tento účinok potencuje riziko závažných ventrikulárnych arytmií, ako je *torsades de pointes*. Pred každým podaním, a ak je to vzhľadom na klinický stav pacienta možné, sa odporúča sledovať faktory, ktoré by mohli napomáhať vzniku arytmií tohto typu, napríklad:

- bradykardia pod 55 úderov za minútu
- ochorenie srdca alebo v rodinnej anamnéze prítomná náhla smrť alebo predĺženie QT intervalu
- poruchy elektrolytov, najmä hypokaliémia
- vrodené predĺženie QT intervalu
- prebiehajúca liečba liekmi, ktoré môžu vyvolať výraznú bradykardiu (< 55 úderov za minútu), hypokaliémiu, zníženú vnútroštrcovú vodivosť alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5).

Pred liečbou sa odporúča základné EKG vyšetrenie u všetkých pacientov, obzvlášť u starších ľudí a u pacientov s preukázaným ochorením srdca, ochorením srdca v rodinnej anamnéze alebo s nezvyčajnými výsledkami klinického vyšetrenia srdca. Potreba EKG vyšetrenia počas liečby (napr. pri zvýšení dávky) sa

má zhodnotiť individuálne, podľa pacienta. Dávka amisulpridu sa má znížiť v prípade predĺženia QT intervalu a prerušiť ak je QTc > 500 ms.

Pravidelné sledovanie hladín elektrolytov sa odporúča predovšetkým u pacientov, ktorí užívajú diuretiká alebo počas pridruženého ochorenia.

Súbežnému užívaniu antipsychotík je potrebné sa vyhnúť (pozri časť 4.5).

Mŕtvica

V randomizovaných klinických skúšaní s placebom vykonaných v populácii starších pacientov s demenciou a liečených určitými atypickými antipsychotikami sa pozorovalo trojnásobné zvýšenie rizika cerebrovaskulárnych príhod. Mechanizmus vedúci k takémuto zvýšeniu rizika nie je známy. Nedá sa vylúčiť zvýšenie rizika pri použití iných antipsychotík alebo u iných skupín pacientov. Amisulprid sa má u pacientov s rizikovými faktormi vzniku mŕtvice používať s opatrnosťou.

Starší pacienti s demenciou

U starších pacientov so psychózami súvisiacimi s demenciou, liečených antipsychotikami, existuje zvýšené riziko smrti. Analýzou sedemnástich placebom kontrolovaných klinických skúšaní (stredná doba trvania 10 týždňov), prevažne u pacientov užívajúcich atypické antipsychotiká, sa ukázalo, že riziko smrti u pacientov liečených antipsychotikami bolo 1,6 až 1,7-násobne vyššie ako riziko smrti u pacientov, ktorým bolo podávané placebo. V priebehu typického 10-týždňového kontrolovaného skúšania došlo k úmrtiu u približne 4,5 % pacientov liečených antipsychotikami, v porovnaní s približne 2,6 % mierou úmrtia v skupine s placebom. Aj keď sa príčiny smrti, ku ktorým došlo počas klinických skúšaní s atypickými antipsychotikami líšili, najčastejšie príčiny úmrtia boli buď kardiovaskulárneho (napr. zlyhanie srdca, náhla smrť) alebo infekčného charakteru (napr. pneumónia). Observačné štúdie naznačujú, že podobne ako atypické antipsychotiká, tak aj liečba konvenčnými antipsychotikami môže zvýšiť mortalitu. Nie je známy rozsah, v akom boli zistenia zvýšenej mortality v observačných štúdiách pripísané antipsychotikám, na rozdiel od niektorých charakteristík pacientov.

Venózna tromboembólia

V súvislosti s antipsychotikami boli hlásené prípady venóznej tromboembólie (VTE). Keďže pacienti liečení antipsychotikami majú často získané rizikové faktory pre VTE, je nutné identifikovať všetky rizikové faktory pre VTE pred, ako aj počas liečby Amisulpridom Viatris a prijať potrebné preventívne opatrenia.

Rakovina prsníka

Amisulprid môže zvýšiť hladiny prolaktínu. Z tohto dôvodu je potrebná opatrnosť a pacienti s rakovinou prsníka v anamnéze alebo v rodinnej anamnéze majú byť starostlivo sledovaní počas liečby amisulpridom.

Hyperglykémia/metabolický syndróm

U pacientov liečených určitými atypickými antipsychotikami, vrátane amisulpridu, sa zaznamenala hyperglykémia. Z toho dôvodu je potrebné u pacientov so stanovenou diagnózou diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre vznik diabetu, ktorí začínajú liečbu amisulpridom, príslušným spôsobom sledovať glykémiu.

Záchvaty

Amisulprid môže znížiť prah pre vznik záchvatov. Pacientov s výskytom záchvatov v anamnéze je preto potrebné počas liečby amisulpridom starostlivo sledovať.

Osobitné skupiny pacientov

Amisulprid sa vylučuje obličkami. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má dávka lieku znížiť a je potrebné zvážiť intermitentnú liečbu (pozri časť 4.2).

U starších pacientov sa má amisulprid, podobne ako iné neuroleptiká, používať s mimoriadnou opatrnosťou z dôvodu možného rizika hypotenzie alebo sedácie. Môže byť tiež potrebné zníženie dávky, vzhľadom na poruchu funkcie obličiek.

Tak ako pri iných antidopamínogických látkach, aj pri predpisovaní amisulpridu pacientom s Parkinsonovou chorobou je potrebná opatrnosť, pretože môže spôsobiť zhoršenie ochorenia. Amisulprid sa má používať iba vtedy, ak sa neuroleptickej liečbe nedá vyhnúť.

Syndróm z vysadenia

Po náhlom ukončení liečby vysokými dávkami antipsychotík sa opísali príznaky z vysadenia zahŕňajúce nauzeu, vracanie a nespavosť. Taktiež sa môže objaviť opätovný výskyt psychotických príznakov a bolo hlásené objavenie sa porúch spojených s mimovoľnými pohybmi (akými sú akatízia, dystónia a dyskíneza). Preto sa odporúča postupné vysadzovanie lieku.

Hyperprolaktinémia

Amisulprid môže zvýšiť hladiny prolaktínu (pozri časť 4.8). Pacienti s anamnézou hyperprolaktinémie a/alebo nádoru, ktorý je potenciálne závislý od prolaktínu, majú byť počas liečby amisulpridom dôkladne sledovaní (pozri časť 4.3).

Benígny nádor hypofýzy

Amisulprid môže zvýšiť hladiny prolaktínu. Počas liečby amisulpridom boli pozorované prípady benígnych nádorov hypofýzy, ako je prolaktinóm (pozri časť 4.8). V prípade veľmi vysokých hladín prolaktínu alebo klinických príznakov nádoru hypofýzy (ako je porucha zorného poľa a bolesť hlavy) sa má vykonať zobrazovacie vyšetrenie hypofýzy. Ak sa diagnóza nádoru hypofýzy potvrdí, liečba amisulpridom sa musí ukončiť (pozri časť 4.3).

Iné

Počas užívania antipsychotík, vrátane amisulpridu, sa zaznamenali prípady leukopénie, neutropénie a agranulocytózy. Neobjasnené infekcie alebo horúčka môžu byť príznakom krvnej dyskrázie (pozri časť 4.8) a vyžadujú si okamžité hematologické vyšetrenie.

Amisulprid Viatrix obsahuje laktózu

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Sedatívne lieky

Treba zvážiť skutočnosť, že tlmiace účinky mnohých liekov alebo látok na centrálny nervový systém môžu byť kumulatívne a prispievať k zníženej pozornosti. Patria sem opioidy (antitusiká a substitučná liečba), neuroleptiká, nebenzodiazepínové anxiolytiká (napríklad meprobamát), hypnotiká, sedatívne antidepresíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), baklofén a talidomid.

Používanie torsadogénneho lieku s iným torsadogénnym liekom je vo všeobecnosti kontraindikované. Niektoré z nich však vzhľadom na ich nevyhnutnú povahu predstavujú výnimkou z pravidla, pretože sa neodporúčajú používať iba s inými torsadogénnymi liekmi. Patria sem metadón, hydroxychlorochín, antiparazitiká (chlorochín, halofantrín, lumefantrín a pentamidín) a neuroleptiká.

Citalopram, escitalopram, domperidón, hydroxyzín a piperachín sa však touto výnimkou neriadia a sú kontraindikované so všetkými torsadogénnymi látkami.

Tabuľka 1: Kontraindikované kombinácie (pozri časť 4.3)

Liek	Interakčný účinok
Dopamínogická nepoužívané na Parkinsonovu chorobu (kabergolín, chinagolid).	Recipročný antagonizmus dopamínogického agonistu a neuroleptík.
Citalopram, escitalopram, domperidón, hydroxyzín, piperachín.	Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i> .

<p>Antiarytmiká triedy Ia, ako sú chinidín, hydrochinidín a dizopyramid.</p> <p>Antiarytmiká triedy III, ako sú amiodarón, dronedarón, dofetilid, ibutilid a sotalol.</p> <p>Iné lieky, ako sú bepridil, cisaprid, sultoprid, tioridazín, metadón, erythromycín, (intravenózne), vinkamín (intravenózne), halofantrín, pentamidín, sparfloxacín, azolové antimykotiká.</p>	Lieky, ktoré môžu vyvolať <i>torsade de pointes</i> .
Levodopa.	Vzájomný antagonistický účinok levodopy a neuroleptík. Amisulprid môže antagonizovať účinok dopamínových agonistov, napr. bromokryptínu, ropinirolu.

Tabuľka 2 Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

<u>Liek</u>	<u>Interakčný účinok</u>
Antiparazitiká: chlorochín, halofantrín, lumefantrín, pentamidín.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>. - Ak je to možné, ukončiť jeden z dvoch liečebných postupov. - Ak sa kombinácii nedá vyhnúť, je potrebná predchádzajúca kontrola QT intervalu a monitorovanie EKG pod dohľadom.
Dopamínergické antiparkinsoniká: amantadín, apomorfín, bromokriptín, entakapón, lisurid, pergolid, piribedil, pramipexol, rasagilín, ropinirol, rotigotín, selegilín a tolkapón.	<ul style="list-style-type: none"> - Recipročný antagonizmus dopamínergík a neuroleptík. - Dopamínergiká môžu spôsobiť alebo zhoršiť psychotické ochorenia. Ak je u pacienta s Parkinsonovou chorobou liečeného domamínergickými liekmi nevyhnutná neuroleptická liečba, ich dávka sa má postupne znižovať až do ich vysadenia (ich náhle vysadenie vystavuje pacienta riziku „neuroleptického malígneho syndrómu“).
Zlúčeniny arzénu, difemanil, intravenózne dolasetrón, intravenózne erytromycín, levofloxacín, mequitazín, mizolastín, prukaloprid, intravenózne vinkamín, moxifloxacín, intravenózne spiramycín, toremifén, vandetanib.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>.
Neuroleptiká: chlorpromazín, cyamemazín, droperidol, flupentixol, flufenazín, levomepromazín, pipamperón, pipotiazín, sulpirid, sultoprid, tiaprid, zuklopentixol.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>.
Oxybát sodný.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšený útlm centrálného nervového systému. Zhoršená pozornosť môže spôsobiť, že vedenie vozidiel a obsluha strojov budú nebezpečné.
Hydroxychlorochín.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>.
Lieky vyvolávajúce bradykardiu, akými sú	<ul style="list-style-type: none"> - Lieky, ktorú zvyšujú riziko <i>torsade de</i>

<p>betablokátory, blokátory vápnikových kanálov vyvolávajúce bradykardiu, ako diltiazem a verapamil, klonidín, guanfacín a srdcové glykozidy</p> <p>Lieky, ktoré vyvolávajú hypokaliémiu alebo elektrolytovú nerovnováhu: hypokaliémizujúce diuretiká, stimulujúce laxatíva, amphotericín B (intravenózne), glukokortikoidy a tetrakosaktidy.</p> <p>Antipsychotiká, ako sú pimozid a haloperidol.</p> <p>Imipramínové antidepresíva.</p> <p>Lítium.</p> <p>Niektoré antihistaminiká, ako sú astemizol a terfenadín.</p> <p>Meflochin.</p>	<p><i>pointes</i> alebo môžu predĺžiť QT interval.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypokaliémia sa má upraviť.
<p>Alkohol.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Amisulprid môže zosilniť účinky alkoholu. Preto sa alkohol počas liečby nemá konzumovať. - Alkohol zvyšuje sedatívny účinok týchto liekov. - Zhoršená pozornosť môže spôsobiť, že vedenie vozidiel a obsluha strojov budú nebezpečné. - Konzumácii alkoholických nápojov a liekov obsahujúcich alkohol sa treba vyhnúť.

Tabuľka 3: Kombinácie, ktoré vyžadujú opatrnosť pri používaní

<u>Liek</u>	<u>Interakčný účinok a odporúčania pre monitorovanie</u>
Anagrelid.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>. - Klinické a EKG monitorovanie počas kombinácie.
Azitromycín, ciprofloxacín, klaritromycín, levofloxacin, norfloxacin a roxitromycín.	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>. - Klinické a EKG monitorovanie počas kombinácie.
Betablokátory pri srdcovom zlyhaní (bisoprolol, karvedilol, metoprolol and nebivolol).	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>. - Okrem toho vazodilatačný účinok a riziko hypotenzie, najmä ortostatickej (aditívny účinok). - Klinické a EKG monitorovanie.
Lieky vyvolávajúce bradykardiu (najmä antiarytmiká triedy Ia, betablokátory, niektoré antiarytmiká triedy III, niektoré blokátory vápnikových kanálov, srdcové glykozidy, pilokarpín a inhibítory cholínesterázy).	<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i>. - Klinické a EKG monitorovanie.

Lieky znižujúce draslík (diuretiká znižujúce draslík samostatne alebo v kombinácii, stimulačné laxatíva, glukokortikoidy, tetrakosaktid a intravenózne amfotericín B).	- Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i> . - Pred podaním lieku upraviť akúkoľvek hypokaliémiu a vykonať klinické, elektrolytové a EKG monitorovanie.
Ondansetrón.	- Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä <i>torsades de pointes</i> . - Klinické a EKG monitorovanie počas kombinácie.
Lieky tlmiace CNS, vrátane narkotík, anestetík, analgetík, sedatívnych H ₁ antihistaminík, barbiturátov, benzodiazepínov a iných anxiolytík, klonidínu a jeho derivátov.	- Môžu viesť k zosilneniu účinku.
Antihypertenzíva a iné hypotenzíva.	- Môžu viesť k zosilneniu účinku.
Klozapín	- Súbežné podávanie amisulpridu a klozapínu môže viesť k zvýšeniu plazmatických hladín amisulpridu a zosilneniu účinku.

Tabuľka 4: Iné kombinácie, ktoré sa musia zvážiť

<u>Lieky</u>	<u>Interakčný účinok</u>
Iné sedatívne lieky	- Zvýšenie útlmu centrálného nervového systému. - Zhoršená pozornosť môže spôsobiť, že vedenie vozidiel a obsluha strojov budú nebezpečné.
Orlistat	- Riziko zlyhania liečby v prípade súbežnej liečby s orlistatom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len limitované údaje o užívaní amisulpridu u gravidných žien. Bezpečnosť amisulpridu počas gravidity nebola stanovená.

Užívanie amisulpridu sa neodporúča u tehotných žien a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu, pokiaľ prínos nepreváži možné riziká.

Amisulprid prechádza placentou.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík, vrátane amisulpridu, počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídových príznakov a/alebo príznakov z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode (pozri časť 4.8). Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Dojčenie

Amisulprid sa v niektorých prípadoch vylučuje do materského mlieka v značne veľkých množstvách nad akceptovanú hodnotu 10 % dávky upravenej podľa hmotnosti matky, avšak koncentrácia v krvi dojčených detí nebola stanovená. K dispozícii nie sú dostatočné informácie o vplyve amisulpridu na novorodencov/dojčatá. Je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo sa zdržať liečby amisulpridom, zohľadňujúc prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Na liečených zvieratách bola pozorovaná znížená fertilita spojená s farmakologickým účinkom lieku (prostredníctvom prolaktínu).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amisulprid môže spôsobovať ospalosť a rozmazané videnie, a preto môže byť znížená schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, a to aj keď sa užíva v odporúčaných dávkach (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie boli zoradené podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$);

Neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie na liek
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Leukopénia, neutropénia (pozri časť 4.4)
	Zriedkavé	Agranulocytóza (pozri časť 4.4)
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Alergické reakcie
Poruchy endokrinného systému	Časté	Zvýšenie plazmatických hladín prolaktínu, ktoré je po ukončení liečby amisulpridom reverzibilné. <i>Toto môže spôsobiť:</i> – galaktoreu – amenoreu alebo poruchy menštruácie – gynekomastiu – bolesť prsníkov alebo zväčšenie prsníkov – erektilnú dysfunkciu
	Menej časté	Benígny tumor hypofýzy, ako je prolaktinóm (pozri časť 4.3 a časť 4.4)
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté	Hyperglykémia (pozri časť 4.4), hypertriglyceridémia a hypercholesterolémia
	Zriedkavé	Hyponatriémia Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (<i>Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH</i>)
Psychické poruchy	Časté	Nespavosť Úzkosť Agitovanosť Orgazmická dysfunkcia
	Menej časté	Zmätenosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové príznaky ¹ : – tremor – rigidita – hypokinéza – hypersalivácia – akatízia – dyskinéza
	Časté	Môže sa objaviť akútna dystónia (torticollis spastica, okulogyrická kríza, trizmus) ²

		Ospalosť
	Menej časté	Tardívna dyskinéza charakterizovaná rytmickými mimovoľnými pohybmi, predovšetkým jazyka a/alebo tváre, zvyčajne po dlhodobom podávaní ³ Záchvaty
	Zriedkavé	Príznaky neuroleptického malígneho syndrómu (pozri časť 4.4), čo môže byť potenciálne smrteľná komplikácia
	Neznáme	Syndróm nepokojných nôh
<i>Poruchy oka</i>	Časté	Rozmazané videnie (pozri časť 4.7)
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	Menej časté	Bradykardia
	Zriedkavé	Predĺženie QT intervalu Ventrikulárne arytmie ako je <i>torsades de pointes</i> , ventrikulárna tachykardia, ktorá môže viesť k ventrikulárnej fibrilácii alebo k zastaveniu srdca, náhlej smrti (pozri časť 4.4)
<i>Poruchy ciev</i>	Časté	Hypotenzia
	Menej časté	Zvýšenie krvného tlaku
	Zriedkavé	Venóznym tromboembolizmus, vrátane pľúcnej embólie, niekedy smrteľnej a hlboká venózna trombóza (pozri časť 4.4)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Menej časté	Nosová kongescia Aspiračná pneumónia (hlavne v spojení s inými antipsychotikami a tlmivými látkami na CNS)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté	Zápcha Nevoľnosť Vracanie Sucho v ústach
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	Menej časté	Hepatoocelulárne poškodenie
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Zriedkavé	Angioedém Žihľavka
	Neznáme	Fotosenzitívna reakcia
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Menej časté	Osteopénia Osteoporóza
	Neznáme	Rabdomyolýza
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>	Menej časté	Retencia moču
<i>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</i>	Neznáme	Syndróm z vysadenia lieku u novorodencov (pozri časť 4.6)
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Časté	Prírastok telesnej hmotnosti
	Menej časté	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, najmä transamináz
	Neznáme	Zvýšená hladina kreatinínfosfokinázy v krvi
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>	Neznáme	Pád v dôsledku nežiaducich reakcií narušujúcich telesnú rovnováhu

¹ Tieto príznaky sú pri podávaní optimálnych dávok zvyčajne mierne a čiastočne reverzibilné pri podaní antiparkinsoník bez prerušenia podávania amisulpridu. Výskyt extrapyramidových príznakov, ktoré sú závislé od dávky, zostáva veľmi nízky pri liečbe pacientov s prevažne negatívnymi príznakmi pri podávaní dávok 50 - 300 mg/deň.

² Je reverzibilná pri podaní antiparkinsonika bez prerušenia podávania amisulpridu.

³ Liečba antiparkinsonikami sa nemá použiť, pretože nie je účinná a môže vyvolať zhoršenie príznakov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním amisulpridom sú obmedzené. Zaznamenalo sa zosilnenie známych farmakologických účinkov lieku. Patrí sem ospalosť, sedácia, hypotenzia, extrapyramídové príznaky a kóma. Smrteľné následky sa zaznamenali prevažne v kombinácii s inými psychotropnými látkami.

V prípade akútneho predávkovania je potrebné vziať do úvahy možnosť požitia viacerých liekov.

Keďže amisulprid je málo dialyzovateľný, hemodialýza je na elimináciu liečiva neúčinná.

Neexistuje žiadne špecifické antidotum amisulpridu. Preto je potrebné zabezpečiť náležité podporné opatrenia za starostlivého sledovania vitálnych funkcií, vrátane nepretržitého monitorovania srdcovej činnosti vzhľadom na riziko predĺženia QT intervalu, až do úplného zotavenia pacienta.

Ak sa vyskytnú závažné extrapyramídové príznaky, majú sa podať anticholinergiká.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, benzamidy, **ATC kód:** N05AL05

Amisulprid sa selektívne a s vysokou afinitou viaže na ľudské dopamínergné receptorové podtypy D₂/D₃, pričom nemá žiadnu afinitu k receptorom podtypu D₁, D₄ a D₅.

Na rozdiel od klasických a iných atypických neuroleptík, amisulprid nemá žiadnu afinitu k sérotonínovým, α -adrenergným, H₁-histamínovým ani cholínergným receptorom. Okrem toho sa amisulprid neviaže ani na sigma receptory.

V štúdiách na zvieratách amisulprid podávaný vo vysokých dávkach blokoval receptory pre dopamín, ktoré sa nachádzajú v mezolimbickom systéme, a to predovšetkým tie, ktoré sa nachádzajú mimo striatum. Pri podávaní v nízkych dávkach prednostne blokuje presynaptické D₂/D₃ receptory, čo vyvolá uvoľnenie dopamínu, ktorý je zodpovedný za dezinhibičné účinky.

Tento farmakologický profil môže vysvetľovať klinickú účinnosť amisulpridu pri použití na negatívne tak aj pozitívne príznaky schizofrénie.

V dvojito zaslepanej, haloperidolom kontrolovanej štúdií zahŕňajúcej 191 pacientov s akútnou schizofréniou bol amisulprid spojený s významne väčším zlepšením sekundárnych negatívnych symptómov v porovnaní s komparátorom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Amisulprid vykazuje u ľudí dve maximálne hodnoty absorpcie: jedna sa dosiahne rýchlo, hodinu po podaní dávky, a druhá za 3 a 4 hodiny po jej podaní. Zodpovedajúce plazmatické koncentrácie sú 39 ± 3 a 54 ± 4 ng/ml po 50 mg dávke. Absolútna biologická dostupnosť je 48 %.

Jedlo bohaté na uhl'ohydráty (obsahujúce 68 % tekutín) signifikantne znižuje hodnoty AUC, T_{max} a C_{max} amisulpridu, po podaní s jedlom s vysokým obsahom tuku sa však žiadne zmeny nepozorovali. Význam týchto zistení pre rutinnú klinickú prax však nie je známy.

Distribúcia

Distribučný objem je 5,8 l/kg, väzba na plazmatické bielkoviny je nízka (16 %) a nie sú známe žiadne liekové interakcie.

Biotransformácia

Amisulprid sa málo metabolizuje: identifikované boli dva neaktívne metabolity, ktoré predstavujú približne 4 % dávky. Po podávaní opakovaných dávok nedochádza ku kumulácii amisulpridu a jeho farmakokinetika zostáva nezmenená.

Eliminácia

Eliminačný polčas amisulpridu je približne 12 hodín po perorálnom podaní. Amisulprid sa vylučuje močom v nezmenenej podobe. Močom sa vylúči 50 % intravenózne podanej dávky, z toho 90 % sa vylúči v priebehu 24 hodín. Renálny klírens je rádovo 20 l/hod alebo 330 ml/min.

Porucha funkcie pečene

Keďže sa amisulprid málo metabolizuje, u pacientov s hepatálnou insuficienciou nie je nutné redukovať jeho dávku.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je eliminačný polčas nezmenený, zatiaľ čo systémový klírens je 2,5 – 3-násobne znížený. Plocha pod krivkou koncentrácie (AUC) amisulpridu je pri ľahkej poruche funkcie obličiek zvýšená dvojnásobne a pri stredne ťažkej poruche funkcie obličiek takmer desaťnásobne (pozri časť 4.2). Skúsenosti sú však v tejto oblasti len obmedzené a neexistujú údaje o liečbe dávkami vyššími ako 50 mg.

Amisulprid je veľmi málo dialyzovateľný.

Starší ľudia

Obmedzené farmakokinetické údaje u starších jedincov (> 65 rokov) ukazujú, že po podaní jednorazovej perorálnej dávky 50 mg dochádza k 10 – 30 % nárastu C_{max} , $T_{1/2}$ aj AUC. Pre opakované podanie nie sú takéto údaje k dispozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Kompletné zhrnutie dokončených štúdií bezpečnosti naznačuje, že amisulprid nie je spojený so žiadnym všeobecným, orgánovo-špecifickým, teratogénnym, mutagénnym alebo karcinogénnym rizikom. Zmeny pozorované u potkanov a psov pri podávaní dávok, ktoré boli nižšie ako je maximálna tolerovaná dávka mali buď charakter farmakologického účinku alebo nemali za daných podmienok z toxikologického hľadiska žiadny zásadný význam.

V porovnaní s maximálnou odporúčanou dávkou pre človeka boli maximálne tolerované dávky 2-krát a 7-krát vyššie u potkana (200 mg/kg/deň) a u psa (120 mg/kg/deň), čo zodpovedá 1,5 – 4,5 vyššej hodnote AUC u potkana ako u človeka.

Boli vykonané štúdie karcinogenity u myši (120 mg/kg/deň) a reprodukčné štúdie (160, 300 a 500 mg/kg/deň u potkanov, králikov a myši). Expozícia zvierat amisulpridu počas týchto posledných štúdií nebola hodnotená.

V štúdiách na zvieratách mal amisulprid účinok na rast a vývoj plodu v dávkach zodpovedajúcich ekvivalentnej dávke pre človeka 2 000 mg/deň a viac pre 50 kg pacienta. Nebol zistený žiadny dôkaz o teratogénnom potenciáli amisulpridu. Štúdie vplyvu amisulpridu na správanie potomkov neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
hypromelóza
stearát horečnatý

400 mg:
filmový obal:
hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie v PVC/Al blistroch po:

12 tabliet (50 mg)
20 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
30 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
30 x 1 tabliet (100 mg, 400 mg)
50 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
60 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
60 x 1 tabliet (100 mg, 200 mg)
90 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
100 tabliet (50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg)
120 tabliet (200 mg)
150 tabliet (200 mg)
150 (3 škatuľky po 50) tabliet (200 mg)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart

Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Amisulprid Viatris 50 mg tablety: 68/0269/14-S
Amisulprid Viatris 100 mg tablety: 68/0270/14-S
Amisulprid Viatris 200 mg tablety: 68/0271/14-S
Amisulprid Viatris 400 mg filmom obalené tablety: 68/0272/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. augusta 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. februára 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026