

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Masultab 50 mg comprimate
Masultab 100 mg comprimate
Masultab 200 mg comprimate
Masultab 400 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Masultab 50 mg comprimate: fiecare comprimat conține amisulpridă 50 mg.
Masultab 100 mg comprimate: fiecare comprimat conține amisulpridă 100 mg.
Masultab 200 mg comprimate: fiecare comprimat conține amisulpridă 200 mg.
Masultab 400 mg comprimate: fiecare comprimat conține amisulpridă 400 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Fiecare comprimat de 50 mg conține lactoză monohidrat 25,00 mg.
Fiecare comprimat de 100 mg conține lactoză monohidrat 50,00 mg.
Fiecare comprimat de 200 mg conține lactoză monohidrat 100,00 mg.
Fiecare comprimat de 400 mg conține lactoză monohidrat 200,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Masultab 50 mg comprimate: comprimate de culoare albă, rotunde, plate, cu diametrul de 7 mm.

Masultab 100 mg comprimate: comprimate de culoare albă, rotunde, plate, cu diametrul de 9,5 mm, marcate cu MC pe una dintre fețe.

Masultab 200 mg comprimate. comprimate de culoare albă, rotunde, plate, cu linie mediană pe una dintre fețe și cu diametrul de 11,5 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Masultab 400 mg comprimate. comprimate de culoare albă, biconvexe, cu formă de capsulă, cu linie de mediană pe ambele fețe, cu dimensiuni de 19 x 10 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Masultab este indicat pentru tratamentul tulburărilor schizofrenice acute și cronice cu:

- simptome pozitive (cum ar fi iluzii, halucinații, tulburări de gândire, ostilitate, iluzii paranoide)
- simptome negative (cum ar fi aplatizare afectivă, izolare emoțională și socială)

Amisulprida controlează, de asemenea, simptomele negative secundare și tulburările afective, cum ar fi depresia.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

În cazul episoadelor psihotice acute sunt recomandate doze administrate oral cuprinse între 400 mg pe zi și 800 mg pe zi.

În cazuri individuale, doza zilnică poate fi crescută până la 1200 mg pe zi. Dozele mai mari de 1200 mg pe zi nu au fost evaluate suficient din punct de vedere al siguranței și, ca urmare, nu trebuie utilizate.

La inițierea tratamentului cu amisulpridă nu este necesară ajustarea specifică a dozei. Dozele trebuie adaptate individual.

Pentru pacienții cu simptome mixte pozitive și negative, dozele trebuie ajustate pentru a se obține un control optim al simptomelor pozitive.

Tratamentul de întreținere trebuie stabilit individual, utilizând doza minimă eficientă.

Pentru pacienții la care sunt predominante simptomele negative sunt recomandate doze administrate oral cuprinse între 50 mg pe zi și 300 mg pe zi. Dozele trebuie adaptate individual, utilizând doza minimă eficientă.

Masultab poate fi administrat oral în doze unice de până la 400 mg. Dozele mai mari de 400 mg pe zi trebuie administrate în mai multe prize.

Vârstnici

Siguranța amisulpridei a fost evaluată la un număr mic de pacienți vârstnici. Amisulprida trebuie utilizată cu precauție, din cauza riscului posibil de hipotensiune arterială și sedare. Poate fi necesară o scădere a dozei în caz de insuficiență renală.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța administrării amisulpridei la pacienți cu vârsta cuprinsă între pubertate și 18 ani nu au fost stabilite. Există numai date limitate cu privire la utilizarea amisulpridei la adolescenți cu schizofrenie. De aceea, utilizarea amisulpridei nu este recomandată pacienților cu vârsta cuprinsă între pubertate și 18 ani; amisulprida este contraindicată la copiii care nu au ajuns la vârsta pubertății, întrucât siguranța administrării nu a fost stabilită la această grupă de vârstă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Amisulprida se elimină pe cale renală. În caz de insuficiență renală, doza trebuie redusă la jumătate la pacienții cu clearance-ul creatininei (Cl_{Cr}) între 0,5 și 1,0 ml/sec (30 și 60 ml/min) și la o treime la pacienții cu Cl_{Cr} între 0,2 și 0,6 ml / sec (10 și 30 ml/min). Deoarece nu există experiență privind pacienții

cu insuficiență renală severă $<0,2 \text{ ml / sec (10 ml/min)}$), la acest grup de pacienți este recomandată o atenție deosebită (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Deoarece medicamentul este metabolizat în proporție mică, nu este necesară scăderea dozei.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori dependente de prolactină de exemplu prolactinomul glandei hipofizare și neoplasmul mamar (vezi pct. 4.4 și 4.8)
- Feocromocitom
- Copii până la vârsta pubertății (vezi pct. 4.2)
- Prelungire congenitală a intervalului QT
- Asociere cu levodopa (vezi pct. 4.5)
- Administrare concomitentă cu medicamente care pot prelungi intervalului QT
- Tratament concomitent cu următoarele medicamente care pot induce torsada vârfurilor:
 - medicamente antiaritmice Clasa Ia, cum sunt chinidină, disopiramidă,
 - medicamente antiaritmice Clasa III, cum sunt amiodaronă și sotalol,
 - alte medicamente cum sunt bepridil, cisapridă, sultopridă, tioridazină, metadonă, eritromicină administrată intravenos, vincamină administrată intravenos, halofantrină, pentamidină, sparfloxacină (vezi pct. 4.5);

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sindrom Neuroleptic Malign

Similar altor neuroleptice poate apărea Sindrom Neuroleptic Malign, o complicație cu potențial letal caracterizat prin hipertermie, rigiditate musculară, instabilitate vegetativă, alterare a stării de conștiență și creștere a creatinfosfokinazei (CPK). În caz de apariție a hipertermiei, în special în cazul dozelor zilnice mari, trebuie întreruptă administrarea tuturor substanțelor active antipsihotice, inclusiv amisulpridă.

Boală Parkinson

Similar altor medicamente antidopaminergice, prescrierea de amisulpridă la pacienții cu boală Parkinson trebuie făcută cu prudență, deoarece poate determina agravarea bolii. Amisulprida trebuie utilizată numai dacă tratamentul neuroleptic nu poate fi evitat.

Prelungire a intervalului QT

Amisulprida induce o prelungire a intervalului QT, în funcție de doza administrată (vezi pct. 4.8). Este cunoscut faptul că acest efect poate potența riscul producerii de aritmii ventriculare grave, cum este torsada vârfurilor. Înaintea oricărei administrări și dacă starea clinică a pacientului o permite, se recomandă excluderea următorilor factori, care ar putea favoriza apariția acestei tulburări de ritm cum ar fi:

- Bradicardie, mai puțin de 55 de bătăi pe minut (bpm)
- Tulburări electrolitice, în special hipokaliemie,
- Prelungire congenitală a intervalului QT
- Tratament în curs cu medicamente care pot produce bradicardie pronunțată ($< 55 \text{ bpm}$), hipokaliemie scădere a conducerii intracardiace sau prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.5).

Accident vascular cerebral (AVC)

În studiile clinice randomizate, placebo controlate, la pacienții vârstnici cu demență tratați cu antipsihotice atipice, a fost observată o creștere de trei ori a riscului de producere a reacțiilor adverse cerebrovasculare. Mecanismul acestei creșteri a riscului este necunoscut. Nu este exclus ca acest efect să se producă și în cazul altor antipsihotice sau la alte grupe de pacienți. Ca urmare, amisulprida trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu risc de producere a accidentelor vasculare cerebrale.

Pacienți vârstnici cu demență

Pacienții vârstnici cu psihoză asociată demenței tratați cu medicamente antipsihotice prezintă un risc crescut de deces. Analiza a 17 studii clinice controlate cu placebo (cu durata de 10 săptămâni) în care au fost incluși pacienți tratați cu medicamente antipsihotice atipice a arătat un risc de deces crescut de 1,6-1,7 ori la acești pacienți. În cursul unui studiu clinic controlat, cu durata de 10 săptămâni, rata de deces la pacienții tratați a fost de aproximativ 4,5%, comparativ cu rata de aproximativ 2,6% în grupul pacienților la care s-a administrat placebo. Deși cauzele deceselor înregistrate în studiile clinice cu antipsihotice atipice au fost variate, cele mai multe decese au fost de etiologie cardiovasculară (de exemplu insuficiență cardiacă, moarte subită) sau infecțioasă (de exemplu pneumonie). Studiile observaționale sugerează că, similar altor medicamente antipsihotice atipice, tratamentul cu medicamente antipsihotice convenționale poate duce la creșterea mortalității. În ce măsură constatarea mortalității crescute în studiile observaționale poate fi atribuită medicamentelor antipsihotice și nu altor cauze este neclară.

Tromboembolism venos (TEV)

Cazuri de apariție a tromboembolismului venos (TEV) au fost raportate la administrarea de medicamente antipsihotice. Pacienții tratați cu medicamente antipsihotice prezintă adesea factori dobândiți de tromboembolism venos (TEV). De aceea, toți factorii de risc posibili trebuie identificați înainte sau în timpul tratamentului cu amisulpridă și trebuie luate măsuri de precauție.

Cancer mamar

Amisulprida poate crește valoarea prolactinemiei. De aceea, trebuie luate măsuri de precauție și pacienții cu antecedente de cancer mamar sau cazuri de cancer mamar în familie trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu amisulpridă.

Tumori ale hipofizei

Amisulprida poate crește valoarea prolactinemiei. În timpul tratamentului cu amisulpridă au fost observate cazuri de tumori hipofizare benigne, cum ar fi prolactinoamele (vezi pct. 4.8). În caz de valori foarte mari ale prolactinemiei sau de semne clinice ale tumorilor glandei hipofizare (cum ar fi modificare a câmpului vizual și cefalee), trebuie efectuată imagistica hipofizară. Dacă diagnosticul de tumoare hipofizară este confirmat, tratamentul cu amisulpridă trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Hiperglicemie

S-a raportat apariția hiperglicemiei asociată cu tratamentul cu antipsihotice, inclusiv amisulpridă. Prin urmare, la pacienții cu diabet zaharat sau la pacienții cu risc crescut de diabet zaharat trebuie monitorizată regulat valoarea glicemiei în timpul tratamentului cu amisulpridă.

Epilepsie

Amisulprida poate scădea pragul convulsivant. Ca urmare, pacienții cu antecedente de epilepsie trebuie monitorizați îndeaproape pe parcursul terapiei cu amisulprida.

Insuficiență renală

Amisulprida este eliminată pe cale renală. În cazuri de insuficiență renală, doza zilnică trebuie scăzută sau trebuie prescris un tratament intermitent. (vezi pct. 4.2).

Vârstnici

La pacienții vârstnici, amisulprida, similar altor neuroleptice, trebuie utilizată cu precauție din cauza riscului posibil de hipotensiune arterială sau sedare. De asemenea, poate fi necesară o reducere a dozei, pe baza insuficienței renale.

Sindrom de întrerupere

Simptomele acute ale sindromului de întrerupere, incluzând greață, vărsături și insomnie au fost descrise după întreruperea bruscă a administrării de doze mari de medicamente antipsihotice. Se poate produce, de asemenea, recurența simptomelor psihotice și a fost raportată apariția tulburărilor cu mișcări involuntare (cum sunt acatizie, distonie și diskinezie). Prin urmare, se recomandă întreruperea treptată a tratamentului cu amisulpridă.

Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză

La administrarea medicamentelor antipsihotice, inclusiv amisulpridă, au fost raportate leucopenie, neutropenie și agranulocitoză. Infecțiile și febra inexplicabile pot fi dovezi ale unor discrazii sanguine (vezi pct.4.8) și necesită investigații hematologice imediate.

Lactoză

Medicamentul conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit tptal de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrări concomitente contraindicate:

Medicamente care pot induce torsada vârfurilor sau prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.3 și 4.4):

- Antiaritmice din clasa Ia, cum sunt chinidină și disopiramidă,
- Antiaritmice din clasa III, cum sunt amiodaronă și sotalol,
- Alte medicamente, cum sunt bepridil, cisapridă, sultopridă, tioridazină, metadonă, eritromicină i.v., vincamină i.v., halofantrină, pentamidină, sparfloxacină (vezi pct. 4.3)

Levodopa pe baza antagonismului reciproc al efectelor între levodopa și neuroleptice.

Amisulprida poate bloca efectul agoniștilor dopaminergici, de exemplu bromocriptină, ropinirol.

Administrări concomitente nerecomandate:

Amisulprida poate potența efectele centrale ale alcoolului etilic.

Medicamente care cresc riscul de producere a aritmiilor grave (torsada vârfurilor) sau care pot afecta conducerea cardiacă (prelungire a intervalului QT):

- Medicamente care induc bradicardie, cum sunt beta-blocantele. Blocantele canalelor de calciu care induc bradicardie, cum sunt diltiazem și verapamil, clonidină, guanfacină, digoxin.
- Medicamente care induc dezechilibru electrolitic - hipokaliemie: diuretice hipokaliemiante, laxative stimulante, amfotericină B i.v., glucocorticoizi, tetracosactide. Hipokaliemia trebuie tratată.
- Neurolepticele, ca pimozidă, haloperidol, antidepressive triciclice, imipramine, litiu;

Administrări concomitente care necesită prudență

- Deprimante ale SNC, inclusiv narcotice, analgezice, sedative, antihistaminice H1 sedative, barbiturice, benzodiazepine și alte anxiolitice, clonidină și derivați.
- Medicamente antihipertensive și alte medicamente cu efect hipotensiv.

- Administrarea concomitentă de clozapină poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de amisulpridă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La animale, amisulprida nu a prezentat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare / fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. S-a observat o scădere a fertilității, legată de efectele farmacologice ale medicamentului (efecte mediate de prolactină). Nu s-au constatat efecte teratogene ale amisulpridei.

Există puține date clinice privind expunerea femeilor gravide la amisulpridă. De aceea, siguranța amisulpridei în timpul sarcinii la om nu a fost stabilită. Utilizarea acestui medicament nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiile justifică riscul potențial.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv amisulpridă) în al treilea trimestru de sarcină prezintă un risc crescut de reacții adverse, inclusiv simptome extrapiramidale și/sau de sevraj, care pot varia ca severitate și durată după naștere (vezi pct. 4.8). Au fost raportate cazuri de agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, tulburări respiratorii sau tulburări în alimentație. Ca urmare, nou-născuții trebuie să fie monitorizați cu atenție.

Alăptarea:

Nu se știe dacă amisulprida este excretată în lapte la om, ca urmare alăptarea este contraindicată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Chiar și utilizată conform recomandărilor, amisulprida poate cauza somnolență, astfel încât capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi alterată (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate pe grupe de frecvență, utilizând următoarea convenție:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$),
- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),
- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$),
- foarte rare ($< 1/10000$),
- cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de severitatea lor. Cele mai grave reacții adverse sunt enumerate primele.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburari sanguine si ale sistemului limfatic	Mai puțin frecvente	Leucopenie, neutropenie
	Rare	Agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imun	Mai puțin frecvente	Reacții alergice
Tulburari endocrine	Frecvente	Hiperprolactinemie, galactoree amenoree, ginecomastie, mastodinie si disfuncții erectile

	Rare	Tumori hipofizare benigne, cum ar fi prolactinoame
Tulburări de nutriție și metabolism	Mai puțin frecvente	Hiperglicemie, hipertrigliceridemie hipercolesterolemie
	Rare	Hiponatremie cu sindrom SIHAD (secreție inadecvata de hormon antidiuretic)
Tulburări psihice	Frecvente	Insomnie, anxietate, agitație, disfuncție legată de atingerea orgasmului
	Mai puțin frecvente	Confuzie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Simptome extrapiramidale (tremor, rigiditate, hipokinezie, hipersalivație, acatizie, diskinezie
	Mai puțin frecvente	Diskinezie tardivă (caracterizată de mișcări involuntare ritmice, în mod predominant la nivelul limbii și /sau feței, care au fost raportate după administrarea pe o perioadă lungă de timp sau după întreruperea tratamentului. Administrarea medicației antiparkinsoniene este ineficace sau poate induce agravarea simptomelor. Convulsii
	Rare	Sindrom neuroleptic malign, care este o complicație cu potențial letal
Tulburări oculare	Frecvente	Vedere încețoșată
Tulburări cardiace		
	Mai puțin frecvente	Bradycardie
	Rare	Prelungire a intervalului QT Aritmii ventriculare, cum ar fi torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară, stop cardiac, moarte subită
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială
	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Rare	Cazuri de tromboembolism venos, inclusiv cazuri de embolie pulmonară, uneori letală, și cazuri de tromboză venoasă profundă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Congestie nazală, pneumonie de aspirație (asociată în principal cu

		utilizarea concomitentă cu alte deprimante ale SNC)
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Constipație, greață, vărsături, xerostomie
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Rare	Angioedem, urticarie
Tulburări ale țesutului conjunctiv și musculo-scheletic	Mai puțin frecvente	Osteopenie, osteoporoză
Tulburări renale și urinare	Mai puțin frecvente	Retenție urinară
Afecțiuni în timpul sarcinii, puerperalele și perinatale	Cu frecvență necunoscută	Sindrom de întrerupere neonatal
Investigații	Frecvente	Creștere ponderală
	Mai puțin frecvente	Creșteri ale valorilor serice ale enzimelor hepatice, în principal transaminaze

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Datele referitoare la supradozajul cu amisulpridă sunt limitate.

Simptome

Au fost raportate creșteri ale efectelor farmacologice ale medicamentului, cum ar fi somnolență și sedare, comă, hipotensiune arterială și simptome extrapiramidale. A fost raportată evoluție letală, în special în cazul asocierii cu alte medicamente psihotrope.

Abordarea terapeutică a supradozajului

În cazul supradozajului acut, trebuie luată în considerare posibilitatea utilizării mai multor medicamente. Având în vedere că amisulprida este dializabilă în proporție redusă, hemodializa nu este utilă pentru eliminarea medicamentului.

Nu se cunoaște un antidot specific pentru amisulpridă. De aceea, trebuie să se instituie măsuri de susținere adecvate: supraveghere atentă a funcțiilor vitale și monitorizare cardiacă continuă (risc de prelungire a intervalului QT), care trebuie menținută până la restabilirea pacientului.

Dacă apar simptome extrapiramidale severe, trebuie să se administreze medicamente anticolinergice.

La pacienții la care se suspectează supradozajul trebuie monitorizată ECG.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antipsihotice, benzamide, codul ATC: N05AL05.

Amisulprida se leagă selectiv cu o afinitate mare de subtipurile receptorului dopaminergic uman D2/D3, fiind în același timp lipsită de afinitate pentru subtipurile de receptori D1, D4 și D5. Spre deosebire de neurolepticele clasice și alte neuroleptice atipice, amisulprida nu prezintă afinitate pentru receptorii serotoninergici, adrenergici, histaminergici H1 și colinergici. În plus, nu se leagă de situsurile sigma. În studiile la animale efectuate cu doze mari, amisulprida blochează receptorii D2 post-sinaptici localizați în structurile limbice, de preferință din corpul striat. Spre deosebire de neurolepticele clasice, aceasta nu induce catalepsie, iar după administrarea de doze repetate nu apare o hipersensibilizare a receptorilor dopaminergici D2.

În doze mici, amisulprida blochează preferențial receptorii pre-sinaptici D2/D3, producând eliberarea de dopamină responsabilă de efectele dezinhibitorii.

Acest profil farmacologic atipic al amisulpridei poate explica efectul antipsihotic, la doze mari, prin blocarea receptorilor dopaminergici postsinaptici și eficacitatea împotriva simptomelor negative, la doze mici, prin blocarea receptorilor presinaptici dopaminergici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La om, amisulprida prezintă două maxime de absorbție în urma administrării orale: unul care se atinge rapid, la o oră după administrarea dozei și al doilea situat între 3 și 4 ore după administrare. După administrarea unei doze de 50 mg, concentrațiile plasmatice corespunzătoare sunt de 39 ± 3 ng/ml și 54 ± 4 ng/ml.

Volumul de distribuție este de 5,8 l/kg.

Deoarece legarea de proteinele plasmatice se face în proporție mică (16%), interacțiunile sunt puțin probabile.

Biodisponibilitatea absolută este de 48%.

Amisulprida este metabolizată în proporție mică: au fost identificați doi metaboliți inactivi, reprezentând aproximativ 4% din doză.

În urma administrării de doze repetate, amisulprida nu se acumulează, iar farmacocinetica rămâne nemodificată.

După administrarea orală a unei doze unice, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al amisulpridei este de aproximativ 12 ore.

Amisulprida este eliminată nemodificată în urină. Cincizeci la sută din doza administrată intravenos este excretată prin urină, din care 90% se elimină în primele 24 de ore. Clearance-ul renal este de 20 l/oră sau 330 ml/min.

Profilul farmacocinetic al amisulpridei nu este afectat de ingestia de alimente.

O masă bogată în carbohidrați (conținând lichide 68%), scade în mod semnificativ valorile ASC, T_{max} și C_{max} ale amisulpridei, dar după o masă bogată în grăsimi nu s-au observat modificări. Cu toate acestea, nu se cunoaște importanța acestor date în administrarea clinică de rutină.

Insuficiență hepatică

Deoarece amisulprida este metabolizată hepatic în proporție mică, nu este necesară scăderea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică

Insuficiență renală

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este crescut la pacienții cu insuficiență renală, în timp ce clearance-ul sistemic este redus, cu un factor cuprins între 2,5 și 3. Aria de sub curba concentrației în funcție de timp (ASC) a amisulpridei în cazurile de insuficiență renală ușoară a crescut de două ori, iar în cazul insuficienței renale moderate de aproape zece ori (vezi punctual 4.2). Experiența clinică este totuși limitată și nu există date privind administrarea dozelor mai mari de 50 mg. Amisulprida este foarte puțin dializabilă.

Vârstnici

Datele de farmacocinetică sunt limitate la pacienții vârstnici (cu vârsta > 65 de ani), și au arătat o creștere cu 10-30% a C_{max} , $T_{1/2}$ și ASC după administrarea orală a unei doze de 50 mg. Nu sunt disponibile date de farmacocinetică după administrarea de doze repetate.

5.3 Date preclinice de siguranță

O reevaluare globală a studiilor de siguranță finalizate indică faptul că amisulprida este lipsită de orice risc general, cu specificitate de organ, teratogen, mutagen sau carcinogen. Modificările observate la șobolan și câine la doze sub dozele maxim tolerate sunt fie efecte farmacologice, fie sunt lipsite de semnificație toxicologică importantă în aceste condiții. Comparativ cu doza maximă recomandată la om, doza maximă tolerată la șobolan și la câine este de 2 ori mai mare (200 mg/kg și zi), respectiv de 7 ori mai mare (120 mg/kg și zi) în ceea ce privește ASC. Nu a fost identificat risc carcinogen, relevant pentru om, la șoarece (până la 120 mg/kg și zi) și la șobolan (până la 240 mg/kg și zi), ținând cont că doza administrată la șobolan determină o ASC de 1,5 – 4,5 ori mai mare față de ASC anticipată la om. Studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolan, iepure și șoarece nu au arătat potențial teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidonglicolat de sodiu tip A
Hipromeloză 2910 E5
Celuloză microcristalină PH-101
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Amisu 50 mg: comprimatele sunt ambalate în cutii cu blistere din PVC-PE-PVDC/Al sau blistere din PVC- PVDC/ Al, care conțin 12, 20, 30, 90 și 100 comprimate.

Masultab 100 mg, Masultab 200 mg și Masultab 400 mg: comprimatele sunt ambalate în cutii cu blistere din PVC-PE-PVDC/Al sau blistere din PVC- PVDC/ Al, care conțin 20, 30, 60, 90 și 100 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15377/2024/01-12
15378/2024/01-10
15376/2024/01-10
15380/2024/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Martie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024