

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Midora 200 mg comprimate
Midora 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Midora 200 mg comprimate

Fiecare comprimat conține amisulpridă 200 mg

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 197,500 mg.

Midora 400 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține amisulpridă 400 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Midora 200 mg comprimate

Comprimate rotunde, cu diametru de 12,5 mm, de culoare albă până la aproape albă, prevăzute pe o parte cu o linie mediană.

Midora 400 mg comprimate filmate

Comprimat filmat

Comprimate filmate, în formă de capsulă, 18 x 8 mm, de culoare albă până la aproape albă, prevăzute cu o linie de rupere pe o față.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Midora este indicată pentru tratamentul tulburărilor schizofrenice acute sau cronice, caracterizate prin simptome pozitive (de exemplu iluzii, halucinații, tulburări de gândire) și/sau prin simptome negative (de exemplu aplatizare afectivă, izolare emoțională și socială), inclusiv în cazurile în care predomină simptomele negative.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru episoadele psihotice acute, se recomandă doze orale cuprinse între 400 mg și 800 mg amisulpridă pe zi.

În cazuri individuale, doza zilnică poate fi crescută până la 1200 mg amisulpridă pe zi. Nu trebuie utilizate doze mai mari de 1200 mg amisulpridă pe zi deoarece nu sunt suficiente date privind siguranța. La inițierea tratamentului cu amisulpridă nu este necesară ajustarea specifică a dozei.

Dozele trebuie ajustate individualizat.

Pentru pacienții care prezintă simptome mixte, pozitive și negative, dozele trebuie ajustate pentru a obține controlul optim al simptomelor pozitive.

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

Pentru pacienții care prezintă predominant simptome negative, se recomandă doze cuprinse între 50 mg și 300 mg amisulpridă pe zi.

Dozele trebuie adaptate pentru fiecare pacient în parte.

Midora poate fi administrată o dată pe zi, în doze orale de până la 300 mg, dozele mai mari trebuie administrate în 2 prize zilnice.

Trebuie utilizată doza minimă eficientă.

Vârstnici

Siguranța utilizării amisulpridei a fost evaluată la un număr limitat de pacienți vârstnici. Amisulprida trebuie utilizată cu prudență deosebită, datorită unui posibil risc de sedare și hipotensiune arterială. Reducerea dozei poate fi necesară, de asemenea, în insuficiența renală.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării amisulpridei de la pubertate până la vârsta de 18 ani nu au fost stabilite. Sunt disponibile date limitate privind administrarea amisulpridei la adolescenți cu schizofrenie. De aceea, administrarea amisulpridei de la pubertate până la vârsta de 18 ani nu este recomandată. Administrarea amisulpridei este contraindicată la copii care nu au ajuns la vârsta pubertății, deoarece siguranța administrării nu a fost stabilită la acest grup de vârstă (vezi pct. 4.3).

Insuficiența renală

Amisulprida se elimină pe cale renală. În insuficiența renală, doza trebuie redusă la jumătate la pacienții cu clearance-ul creatininei (CICR) de 30-60 ml/min și la o treime la pacienții cu clearance-ul creatininei de 10-30 ml/min.

Deoarece nu există experiență referitoare la utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă (CICR <10 ml/min), se recomandă prudență în administrare la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiența hepatică

Deoarece amisulprida este metabolizată în proporție mică, nu este necesară reducerea dozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la amisulpridă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct 6.1.

Tumori concomitente dependente de prolactină, de exemplu prolactinomul glandei hipofizare sau neoplasm mamar (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Feocromocitom.

Copii până la vârsta pubertății.

Asociere cu levodopa (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar altor neuroleptice, este posibilă apariția sindromului neuroleptic malign, o complicație potențial letală, caracterizat prin hipertermie, rigiditate musculară, tulburări neurovegetative, afectarea stării de conștiență și creșterea creatinfosfokinazei (CPK). În caz de apariție a hipertermiei, în special în cazul dozelor zilnice mari, orice tratament cu medicamente antipsihotice, inclusiv cel cu amisulpridă, trebuie întrerupt.

Diabet zaharat

La pacienții tratați cu unele medicamente antipsihotice atipice, inclusiv amisulpridă, s-a raportat hiperglicemie. De aceea pacienții cu diagnostic stabilit de diabet zaharat sau cu factori de risc pentru

diabet zaharat, care încep tratamentul cu amisulpridă, trebuie monitorizați adecvat din punct de vedere al glicemiei.

Insuficiență renală

Amisulprida se elimină pe cale renală. În cazul insuficienței renale, doza trebuie scăzută sau trebuie luat în considerare tratamentul intermitent (vezi pct. 4.2).

Epilepsie

Amisulprida poate să scadă pragul convulsivant. Prin urmare, pacienții cu antecedente de crize epileptice trebuie supravegheați atent în timpul tratamentului cu amisulpridă.

Vârstnici

La pacienții vârstnici, similar altor neuroleptice, amisulprida trebuie utilizată cu deosebită prudență datorită riscului posibil de hipotensiune arterială sau sedare. Reducerea dozei poate fi necesară, de asemenea, din cauza insuficienței renale.

Similar altor medicamente blocante ale receptorilor dopaminergici, este necesară prudență atunci când se recomandă amisulpridă la pacienți cu boală Parkinson, deoarece poate determina agravarea bolii. Amisulprida trebuie utilizată numai dacă tratamentul neuroleptic nu poate fi evitat.

Sindrom de întrerupere

La oprirea bruscă a tratamentului cu doze mari de medicamente antipsihotice, s-au raportat foarte rar simptome ale sindromului de întrerupere, cum sunt greață, vărsături și insomnie. Se poate produce, de asemenea, recurența simptomelor psihotice și a fost raportată apariția tulburărilor caracterizate prin mișcări involuntare (cum sunt acatizie, distonie și diskinezie). În consecință, se recomandă reducerea treptată a dozelor de amisulpridă.

Prelungirea intervalului QT

Este necesară prudență atunci când se prescrie amisulprida la pacienți cu boală cardiovasculară cunoscută sau cu istoric familial de interval QT prelungit, iar utilizarea concomitentă de medicamente neuroleptice trebuie evitată.

Accident vascular cerebral

În studii clinice randomizate, controlate cu placebo, la pacienții vârstnici cu demență tratați cu anumite antipsihotice atipice a fost observată o creștere de 3 ori a riscului de producere a evenimentelor cerebrovasculare. Mecanismul acestei creșteri a riscului nu este cunoscut. O creștere a acestui risc la alte medicamente antipsihotice sau la altă populație de pacienți nu poate fi exclusă. Amisulprida trebuie utilizată cu prudență la pacienții care prezintă factori de risc pentru accident vascular cerebral.

Pacienți vârstnici cu demență

Pacienții vârstnici cu psihoză asociată demenței, tratați cu medicamente antipsihotice, au un risc crescut de deces. Analiza a 17 studii controlate cu placebo (cu durata medie de 10 săptămâni), efectuate preponderent la pacienții care luau medicamente antipsihotice atipice, a arătat că pacienții care au primit medicamentul au avut un risc de deces de 1,6 până la 1,7 ori mai mare decât riscul de deces la pacienții care au primit placebo. Pe parcursul unui studiu controlat obișnuit, cu durata de 10 săptămâni, frecvența decesului la pacienții care au primit medicamentul a fost de aproximativ 4,5%, comparativ cu o frecvență de aproximativ 2,6% în grupul placebo. Deși în studiile clinice cu medicamente antipsihotice atipice cauzele de deces au fost variate, cea mai mare parte a deceselor au fost fie de cauză cardiovasculară (de exemplu, insuficiență cardiacă, moarte subită), fie infecțioasă (de exemplu, pneumonie).

Similar antipsihoticelor atipice, studii observaționale sugerează că tratamentul cu medicamente antipsihotice convenționale poate crește mortalitatea.

Nu este clar în ce măsură poate fi atribuită medicamentului antipsihotic creșterea mortalității în studiile observaționale și nu unor caracteristici ale pacienților.

Midora nu este autorizată pentru tratamentul tulburărilor de comportament legate de demență.

Tromboembolism venos

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) în cazul administrării de medicamente antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice, prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, trebuie identificați toți factorii de risc posibili pentru TEV înainte și în timpul tratamentului cu Midora și trebuie luate măsuri preventive.

Neoplasm mamar

Amisulprida poate crește nivelul seric de prolactină. Prin urmare, se recomandă prudență și pacienții cu antecedente personale sau istoric familial de neoplasm mamar trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu amisulpridă.

Tumori benigne ale glandei pituitare

Amisulprida poate crește valorile serice ale prolactinei. În timpul tratamentului cu amisulpridă a fost observată apariția unor cazuri de tumori benigne ale glandei hipofizare, cum este prolactinomul (vezi pct. 4.8). În cazul unor valori foarte mari ale prolactinei sau al apariției semnelor clinice ale unei tumori hipofizare (cum sunt defect de câmp vizual sau cefalee), trebuie efectuată investigația imagistică a glandei pituitare. Dacă este confirmat diagnosticul de tumoră pituitară, tratamentul cu amisulpridă trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Modificări hematologice

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.

Toxicitate hepatică severă a fost raportată la utilizarea amisulpridei. Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat medicului semne, cum ar fi astenie, anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale sau icter. Investigațiile care includ examenul clinic și evaluarea biologică a funcției hepatice trebuie întreprinse imediat (vezi pct. 4.8).

Midora conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total 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

Asocieri contraindicate

Levodopa: antagonizare reciprocă dintre efectele levodopei și neurolepticelor. Amisulprida poate antagoniza efectul agoniștilor dopaminergici (de exemplu bromocriptină, ropinirol).

Asocieri nerecomandate

Amisulprida poate potența efectele centrale ale alcoolului etilic.

Asocieri de care trebuie să se țină seama

Deprimante ale SNC inclusiv narcotice, anestezice, analgezice, antihistaminice H1 sedative, barbiturice, benzodiazepine și alte anxiolitice, clonidină și derivați.

Medicamente antihipertensive sau alte medicamente cu efecte hipotensive.

Administrarea concomitentă de amisulpridă și clozapină poate duce la creșterea nivelului plasmatic al amisulpridei.

Se recomandă precauție atunci când amisulprida se prescrie în asociere cu medicamente cunoscute că determină prelungirea intervalului QT, de exemplu, medicamente antiaritmice din clasa IA (cum sunt chinidina, disopiramida) și medicamente antiaritmice din clasa III (cum sunt amiodarona, sotalolul),

anumite medicamente antihistaminice, alte medicamente antipsihotice și anumite medicamente antimalarice (cum este meflochina) (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile date foarte limitate privind utilizarea amisulpridei la femeile gravide. Siguranța amisulpridei în timpul sarcinii nu a fost stabilită la om.

Amisulprida traversează placentă.

Studiile la animale au arătat toxicitate asupra reproducerii (vezi pct. 5.3).

Utilizarea amisulpridei nu este recomandată în timpul sarcinii și la femeile aflate în perioada fertilă care nu utilizează contracepție eficientă, cu excepția cazului în care beneficiile justifică riscurile potențiale.

Nou-născuții expuși la antipsihotice, inclusiv la amisulpridă, în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, prezintă un risc de reacții adverse, inclusiv de simptome extrapiramidale și/sau de întrerupere, care pot varia în severitate și durată după naștere (vezi pct. 4.8). Au fost raportate agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, deprimare respiratorie sau tulburări de hrănire. În consecință, nou-născuții trebuie supravegheați cu atenție.

Alăptarea

Amisulprida este excretată în laptele matern în cantități destul de mari peste valoarea acceptată de 10% din doza ajustată pentru greutatea maternă în unele cazuri, dar concentrațiile în sânge la sugari nu au fost evaluate. Nu există informații suficiente despre efectele amisulpridei la nou-născuți/sugari. Trebuie luată o decizie dacă se întrerupe alăptarea sau se întrerupe tratamentul cu amisulpridă, luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

La animalele tratate a fost observată o scădere a fertilității legată de efectele farmacologice ale medicamentului (efect mediat de prolactină).

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

Chiar dacă este utilizată conform recomandărilor, amisulprida poate determina somnolență și vedere încețoșată, astfel încât capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată (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).

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: Leucopenie, neutropenie (vezi pct. 4.4)

Rare: Agranulocitoză (vezi pct.4.4)

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: Reacții alergice.

Tulburări endocrine

Frecvente: Amisulprida determină o creștere a prolactinemiciei, reversibilă după întreruperea tratamentului. Aceasta poate determina: galactoree, amenoree, ginecomastie, dureri mamare, disfuncție erectilă.

Rare: Tumoră benignă hipofizară, cum ar fi prolactinom (vezi pct. 4.3 și 4.4)

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Hiperglicemie (vezi pct. 4.4), hipertrigliceridemie și hipercolesterolemie

Rare: Hiponatremie, sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH)

Tulburări psihice

Frecvente: Insomnie, anxietate, agitație, tulburări ale orgasmului

Mai puțin frecvente: confuzie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Pot să apară simptome extrapiramidale: tremor, rigiditate, hipokinezie, hipersalivație, acatizie, diskinezie.

Aceste simptome sunt, în general, de intensitate ușoară la doze optime și parțial reversibile fără întreruperea tratamentului cu amisulpridă după administrarea unui medicament antiparkinsonian. Incidența simptomelor extrapiramidale, care este dependentă de doză, rămâne foarte mică în cazul tratamentului la pacienții cu simptome negative predominante, care primesc doze de 50 - 300 mg amisulpridă pe zi.

Frecvente: Pot apărea somnolență, distonie acută (torticolis spasmodic, crize oculogire, trismus). Aceasta este reversibilă fără întreruperea tratamentului cu amisulpridă după administrarea unei medicații antiparkinsoniene.

Mai puțin frecvente: Au fost raportate convulsii, diskinezie tardivă caracterizată prin mișcări ritmice, involuntare, în principal ale limbii și/sau ale feței, în special după administrarea pe termen lung.

Medicamentele antiparkinsoniene sunt ineficace sau pot provoca agravarea simptomelor.

Rare: Sindrom neuroleptic malign (vezi pct.4.4), care este o complicație potențial letală

Cu frecvență necunoscută: Sindromul picioarelor neliniștite

Tulburări oculare

Frecvente: Vedere încețoșată (vezi pct. 4.7)

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: Bradicardie.

Rare: Prelungirea intervalului QT, aritmii ventriculare, cum sunt torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară, stop cardiac, moarte subită (vezi pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipotensiune arterială.

Mai puțin frecvente: Hipertensiune arterială.

Rare: Trombembolism venos, inclusiv trombembolism pulmonar, uneori letal, și tromboză venoasă profundă (vezi pct.4.4).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: congestie nazală, pneumonie de aspirație (în principal în asociere cu alte antipsihotice și depresive ale SNC).

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: Constipație, greață, vărsături, xerostomie.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: leziuni hepatocelulare

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: Angioedem, urticarie.

Cu frecvență necunoscută: Reacție de fotosensibilitate

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: osteopenie, osteoporoză.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: retenție urinară

Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală

Cu frecvență necunoscută: Sindrom de întrerupere la nou-născut (vezi pct. 4.6).

Investigații diagnostice

Frecvente: creștere în greutate

Mai puțin frecvente: creșterea a valorilor serice ale enzimelor hepatice, în special 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Datele referitoare la supradozajul cu amisulpridă sunt limitate. A fost raportată exagerarea efectelor farmacologice cunoscute ale amisulpridei. Acestea includ somnolență, sedare, comă, hipotensiune arterială și simptome extrapiramidale. A fost raportată evoluție letală în special în cazul asocierii cu alte medicamente psihotrope.

În cazurile de supradozaj acut, trebuie luată în considerare posibilitatea ingerării mai multor medicamente.

Deoarece amisulprida este puțin dializabilă, nu trebuie utilizată hemodializa pentru a elimina medicamentul.

Nu există antidot specific pentru amisulpridă.

Ca urmare, trebuie instituite măsuri de susținere adecvate cu supravegherea atentă a funcțiilor vitale, inclusiv monitorizare cardiacă continuă, datorită riscului de prelungire a intervalului QT, care trebuie menținută până la restabilirea pacientului.

Dacă apar simptome extrapiramidale severe, trebuie administrate medicamente anticolinergice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Amisulprida este un medicament antipsihotic din clasa benzamidelor substituie.

Amisulprida se leagă selectiv, cu o afinitate mare, de subtipurile receptorului dopaminergic uman D₂/D₃, fiind în același timp lipsit de afinitate pentru subtipurile de receptori D₁, D₄ și D₅.

Spre deosebire de neurolepticele clasice și atipice, amisulprida nu are afinitate pentru receptorii serotoninerfici, α -adrenergici, histaminici H₁ și colinergici. În plus, amisulprida nu se leagă de situsurile sigma.

În doze mari, în studiile efectuate la animale, amisulprida blochează preferențial receptorii D₂ dopaminergici postsinaptici localizați în structurile sistemului limbic, comparativ cu cei din sistemul striat. Spre deosebire de neurolepticele clasice nu determină catalepsie și nu se dezvoltă hipersensibilizare a receptorilor dopaminergici D₂ după tratament repetat. În doze mici, blochează preferențial receptorii pre-sinaptici D₂/D₃, producând eliberarea de dopamină responsabilă pentru efectele sale dezinhibitorii.

Acest profil farmacologic atipic ar putea explica efectele antipsihotice predominante ale amisulpridei, la doze mari, prin blocarea receptorilor dopaminergici post-sinaptici și eficacitatea sa asupra simptomelor negative, la doze mici, prin blocarea receptorilor dopaminergici presinaptici. În plus, tendința scăzută a amisulpridei de a determina reacții adverse extrapiramidale poate fi legată de activitatea sa preferențială la nivelul sistemului limbic.

În studii clinice care au inclus pacienți cu schizofrenie acută, amisulprida a ameliorat semnificativ simptomele negative secundare precum și simptomele afective cum sunt dispoziția depresivă și retardul afectiv.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La om, amisulprida a demonstrat două maxime de absorbție după administrarea orală: unul care este atins rapid, la o oră după administrarea dozei și un al doilea situat între 3 și 4 ore de la administrare. Concentrațiile plasmatice corespunzătoare sunt 39 ± 3 și 54 ± 4 ng/ml după administrarea unei doze de 50 mg.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este 5,8 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este mică (16%) și, din acest punct de vedere, nu sunt sugerate interacțiuni medicamentoase. Biodisponibilitatea absolută după administrare orală este de 48%.

Metabolizare

Amisulprida este slab metabolizată: au fost identificați 2 metaboliți inactivi, reprezentând aproximativ 4% din cantitatea totală eliminată. Nu există acumulare pentru amisulpridă și farmacocinetica sa rămâne nemodificată după administrarea de doze repetate. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al amisulpridei este de aproximativ 12 ore după administrarea dozei orale.

Eliminare

Amisulprida este eliminată nemodificată în urină. După administrarea intravenoasă, 50% din doză 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.

O masă bogată în carbohidrați (conținând lichide 68%) scade în mod semnificativ valorile ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC), timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) și concentrația plasmatică maximă (C_{max}) pentru amisulpridă, dar în urma unei mese bogate în grăsimi nu s-au observat modificări. Cu toate acestea, semnificația acestor observații în practica clinică de rutină nu este cunoscută.

Insuficiența hepatică

Deoarece amisulprida este slab metabolizată, nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiența renală

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este nemodificat la pacienții cu insuficiență renală, în timp ce clearance-ul sistemic este redus cu un factor cuprins între 2,5 și 3. ASC a amisulpridei în cazurile de insuficiență renală ușoară crește de două ori și în cazul insuficienței renale moderate de aproape zece ori (vezi pct. 4.2). Cu toate acestea, experiența este limitată și nu dispunem de date pentru doze mai mari de 50 mg.

Amisulprida este foarte puțin dializabilă.

Vârstnici

Datele farmacologice limitate, disponibile, cu privire la vârstnici (cu vârsta > 65 ani) arată o creștere cu 10-30% a valorilor C_{max}, t_{1/2} și ASC după o singură doză orală de 50 mg. Nu sunt disponibile date pentru administrarea repetată.

5.3 Date preclinice de siguranță

O trecere în revistă globală a studiilor privind siguranța indică faptul că amisulprida este lipsită de orice risc general de toxicitate specifică de organ, teratogen, mutagen sau carcinogen. Modificările observate la șobolani și câini, la doze sub doza maximă tolerată, sunt fie efecte farmacologice, fie nu au semnificație toxicologică majoră în aceste condiții. Comparativ cu dozele maxime recomandate la om, dozele maxime tolerate sunt de 2 și 7 ori mai mari la șobolan (200 mg/kg și zi) și respectiv câine (120 mg/kg și zi), în ceea ce privește ASC. Nu a fost identificat niciun risc carcinogen relevant pentru om, la șobolan, ceea ce corespunde pentru șobolan la 1,5 – 4,5 ori ASC așteptată la om..

A fost efectuat un studiu de carcinogenitate la șoarece (120 mg/kg/zi) și studii reproductive (160, 300 și, respectiv, 500 mg/kg/zi la șobolan, iepure și șoarece). Nu a fost evaluată expunerea animalelor la amisulpridă în timpul acestor ultime studii.

În studiile pe animale, amisulprida a determinat un efect asupra creșterii și dezvoltării fetale la o doză echivalentă umană de 2000 mg/zi și mai mult pentru un pacient de 50 kg. Nu a existat nicio dovadă pentru un potențial teratogen al amisulpridei. Nu s-au efectuat studii asupra impactului amisulpridei asupra comportamentului descendenților.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Midora 200 mg comprimate

Amidon de porumb
Lactoză monohidrat
Metilceluloză 400 cP
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Midora 400 mg comprimate filmate

Nucleu

Lactoză monohidrat
Metilceluloză 400 cP
Amidon glicolat de sodiu tip A
Stearat de magneziu
Celuloză microcristalină

Film

Copolimer acid metacrilic (Eudragit E 100)
Dioxid de titan (E 171)
Talc
Stearat de magneziu
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Midora 200 mg comprimate

A se păstra în ambalajul original.

Midora 400 mg comprimate filmate

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi ferit de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Midora 200 mg comprimate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Midora 400 mg comprimate filmate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA

Str. Fabricii nr. 124, Cluj-Napoca, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Midora 200 mg

12185/2019/01

Midora 400 mg

12186/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației-Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022