

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Solian 200 mg comprimate
Solian 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Solian 200 mg

Fiecare comprimat conține amisulpridă 200 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 139,20 mg.

Solian 400 mg

Fiecare comprimat filmat conține amisulpridă 400 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 130,25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Solian 200 mg

Comprimat

Comprimate albe până la aproape albe, rotunde, cu o linie mediană (cu rol de divizare în două doze egale) pe una din fețe și marcate cu "AMI 200" pe cealaltă față.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Solian 400 mg

Comprimate filmate de formă ovoidală, de culoare albă, cu un șanț median pe o față și marcate cu „AMI 400” pe cealaltă față.
Comprimatul filmat poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Solian este indicat în 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 eficace.

Pentru pacienții care prezintă predominant simptome negative, se recomandă doze cuprinse între 50 mg și 300 mg amisulpridă pe zi. Dozele trebuie ajustate pentru fiecare pacient în parte.

Dacă doza zilnică este mai mică de 300 mg amisulpridă, administrarea se poate face în priză unică. Dacă doza zilnică depășește 300 mg amisulpridă, administrarea trebuie făcută în 2 prize zilnice.

Vârstnici

Siguranța utilizării amisulpridei a fost evaluată la un număr limitat de pacienți vârstnici. Amisulprida trebuie utilizată cu deosebită prudență, din cauza riscului posibil de hipotensiune arterială și sedare. De asemenea, poate fi necesară scăderea dozei, din cauza insuficienței renale (vezi pct. 4.4).

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 copiii care nu au ajuns la vârsta pubertății, deoarece siguranța administrării nu a fost stabilită la acest grup de vârstă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Amisulprida se elimină pe cale renală. În insuficiența renală, doza trebuie redusă la jumătate, la pacienții cu clearance-ul creatininei (Cl_{CR}) 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 ($Cl_{CR} < 10$ ml/min), se recomandă prudență în administrare la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

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

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Tumori concomitente dependente de prolactină, de exemplu prolactinom al glandei hipofizare sau cancer de sân (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 (SNM). Această afecțiune este caracterizată prin hipertermie, rigiditate musculară, disfuncție autonomă, afectarea stării de conștiență, rabdomioliză și creșterea valorilor creatinfosfokinazei (CPK) și este potențial letală.

Dacă un pacient manifestă semne și simptome care indică apariția SNM sau manifestă hipertermie inexplicabilă, în special în cazul administrării de doze zilnice mari, orice tratament cu medicamente antipsihotice, inclusiv cel cu amisulpridă, trebuie întrerupt. Rabdomioliza a fost observată și la pacienții ce nu manifestau sindrom neuroleptic malign.

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

Afectare hepatică

La administrarea amisulpridei, a fost raportată toxicitate hepatică severă. Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat unui medic semne cum sunt astenie, anorexie, greață, vărsături, durere abdominală sau icter. Trebuie efectuate imediat investigații care includ examinare clinică și evaluare biologică a funcției hepatice (vezi pct. 4.8).

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 administrarea în asociere cu medicamente neuroleptice trebuie evitată.

În timpul tratamentului, trebuie evaluată în mod individual necesitatea monitorizării electrocardiografice (de exemplu, la creșterea dozelor).

Se recomandă monitorizarea periodică a ionogramei, în special la pacienții care utilizează diuretice sau care suferă de afecțiuni intercurrente.

Trebuie evitată utilizarea în asociere cu alte antipsihotice.

De asemenea, este necesară prudență la pacienții cu bradicardie (frecvență cardiacă mai mică de 55 bătăi pe minut).

Accidentul vascular cerebral

În studii clinice randomizate, controlate cu placebo, efectuate la o populație de pacienți vârstnici cu demență și tratați cu anumite medicamente antipsihotice atipice, s-a observat o creștere de 3 ori a riscului 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 cărora li se administrau medicamente antipsihotice atipice, a arătat că pacienții cărora li s-a administrat medicamentul au avut un risc de deces de 1,6 până la 1,7 ori mai mare decât riscul de deces la pacienții cărora li s-a administrat placebo. Pe parcursul unui studiu controlat, cu durata de 10 săptămâni, rata de deces la pacienții care au primit medicamentul a fost de aproximativ 4,5%, comparativ cu o rată 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 constatarea creșterii mortalității în studiile observaționale poate fi atribuită medicamentului antipsihotic și nu unor caracteristici ale pacienților.

Tromboembolism venos

La administrarea de medicamente antipsihotice au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV). Întrucât pacienții cărora li se administrează tratament cu antipsihotice prezintă frecvent factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înainte și în timpul tratamentului cu Solian și trebuie inițiate măsuri de prevenire.

Neoplasm mamar

Amisulprida poate crește valorile serice ale prolactinei. De aceea, este necesară prudență, iar pacientele cu antecedente personale sau familiale de neoplasm mamar trebuie să fie supravegheate atent 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).

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.

Epilepsie

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

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).

Vârstnici

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

Sindrom de întrerupere

La întreruperea bruscă a tratamentului cu doze mari de medicamente antipsihotice, s-au raportat foarte rar simptome ale sindromului de abținere, inclusiv greață, vărsături, transpirații, neliniște extremă, rigiditate musculară 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.

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.

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

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Tratament cu levodopa, din cauza antagonizării reciproce dintre efectele levodopei și neurolepticelor. Amisulprida poate antagoniza efectul agoniștilor dopaminergici (de exemplu amantadină, apomorfina, bromocriptină, cabergolină, entacaponă, lisuridă, pergolidă, piribedil, pramipexol, quinagolidă, ropinirol, selegilină).

Sindromul extrapiramidal indus de către neuroleptice nu trebuie tratat cu un agonist dopaminergic. Trebuie utilizat un medicament anticolinergic.

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 hipotensoare (precum diltiazem, verapamil, guanfacină).

Digoxină.

Aceste asocieri cresc efectul deprimant central.

Administrarea amisulpridei în asociere cu clozapina poate determina creșterea concentrației plasmatice a 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

Datele provenite din utilizarea amisulpridei la femeile gravide sunt limitate. Nu a fost stabilită siguranța administrării amisulpridei în timpul sarcinii la om.

Amisulprida traversează placentă.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Utilizarea amisulpridei nu este recomandată în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri de contracepție eficace, cu excepția cazurilor în care beneficiile justifică posibilele riscuri.

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

Alăptarea

Amisulprida se excretă în laptele uman în cantități chiar mari, în unele cazuri mai mari decât valoarea acceptată de 10% din doza maternă ajustată în funcție de greutate, însă nu au fost evaluate valorile concentrației plasmatică la sugari. Informațiile disponibile cu privire la efectele amisulpridei asupra nou-născuților/sugarilor sunt insuficiente. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a se abține de la tratamentul cu sulpiridă având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

La animalele tratate, s-a observat o scădere a fertilității, corelată cu 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 prolactinемiei, reversibilă după întreruperea

tratamentului. Aceasta poate determina: galactoree, amenoree, ginecomastie, dureri mamare, disfuncție erectilă.

Rare: tumoră benignă a glandei hipofizare cum este prolactinomul (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 de hormon 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 dozele 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, tratați cu doze de 50 - 300 mg amisulpridă pe zi.

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

Mai puțin frecvente: a fost raportată 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.

Crize epileptice.

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: prelungire a intervalului QT, aritmii ventriculare cum sunt torsada vârfurilor, tahicardia ventriculară, fibrilația ventriculară, stopul cardiac, moartea subită (vezi pct. 4.4 Atenționări).

Tulburări vasculare

Frecvente: hipotensiune arterială.

Mai puțin frecvente: creșterea tensiunii arteriale.

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

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: congestie nazală, pneumonie de aspirație (mai ales în asociere cu alte antipsihotice și deprimante SNC).

Tulburări gastro-intestinale

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, rabdomioliză.

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 abținere la nou-născut (vezi pct. 4.6).

Investigații diagnostice

Frecvente: creștere în greutate.

Mai puțin frecvente: creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice, în special ale transaminazelor.

Frecvență necunoscută: creșterea valorilor creatinfosfokinazei sanguine

Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

Cu frecvență necunoscută: cădere ca o consecință a reacțiilor adverse care compromit echilibrul organismului.

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
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

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

Abordare terapeutică

În cazul supradozajului acut, trebuie luată în considerare posibilitatea administrării mai multor medicamente. Amisulprida, fiind slab dializabilă, 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.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul nervos, psiholeptice, antipsihotice, benzamide, codul ATC: N05AL05.

Amisulprida este un medicament antipsihotic din clasa benzamidelor substituie.

Amisulprida se leagă selectiv cu afinitate mare de subtipurile de receptori dopaminergici umani D2/D3 și nu are afinitate pentru subtipurile de receptori D1, D4 și D5.

Spre deosebire de neurolepticele clasice și atipice, amisulprida nu are afinitate pentru receptorii serotoninergici, α -adrenergici, H1- histaminergici și colinergici. În plus, amisulprida nu se leagă de situs-urile sigma.

La doze mari, în studiile efectuate la animale, amisulprida blochează preferențial receptorii D2 post-sinaptici 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. La doze mici, blochează preferențial receptorii presinaptici D2/D3, determinând eliberare de dopamină, responsabilă de efectele sale de dezinhibiție.

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 prezintă două maxime de absorbție: un prim maxim, care se atinge rapid, la o oră după administrare și un al doilea, care se atinge la 3 sau 4 ore după administrare. După o doză de 50 mg, concentrațiile plasmatică corespunzătoare celor 2 maxime ale absorbției sunt de 39 ± 3 ng/ml, respectiv 54 ± 4 ng/ml.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este de 5,8 l/kg. Legarea de proteinele plasmatică este mică (16%), ceea ce nu sugerează interacțiuni medicamentoase la acest nivel.

Biodisponibilitatea absolută după administrare orală este de 48%.

Metabolizare

Amisulprida este slab metabolizată: au fost identificați 2 metaboliți inactivi, care reprezintă 4% din cantitatea totală eliminată. După administrare repetată, amisulprida nu se acumulează iar parametrii farmacocinetici nu se modifică.

După administrare orală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al amisulpridei este de aproximativ 12 ore.

Eliminare

Amisulprida este eliminată sub formă nemodificată prin urină. 50% din doza administrată pe cale intravenoasă se elimină în urină, dintre care 90% se elimină în primele 24 de ore. Clearance-ul renal este de aproximativ 20 l/h sau 330 ml/min.

Profilul cinetic al amisulpridei nu este influențat de alimentație.

Un prânz bogat în carbohidrați (conținând 68% lichide) scade semnificativ valorile ariei de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC), timpului până la atingerea concentrației plasmatică maxime (T_{max}) și concentrației plasmatică maxime (C_{max}) ale amisulpridei, în timp ce un prânz bogat în lipide nu modifică acești parametri. Totuși, semnificația acestor rezultate în practica clinică obișnuită nu este cunoscută.

Insuficiență hepatică

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

Insuficiență 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. Valorile ASC pentru amisulpridă cresc de 2 ori la pacienții cu insuficiență renală ușoară și de aproximativ 10 ori în

insuficiența renală moderată (vezi pct. 4.2). Cu toate acestea, experiența este limitată și nu sunt disponibile date pentru doze mai mari de 50 mg. Amisulprida este foarte puțin dializabilă.

Vârstnici

Datele farmacocinetice limitate, disponibile, cu privire la vârstnici (vârsta peste 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

În cadrul studiilor efectuate la animale, amisulprida a exercitat un efect asupra creșterii și dezvoltării fetale pentru doze care corespund dozei echivalente la om de 2000 mg/zi și mai mari, pentru un pacient de 50 kg. Nu s-a evidențiat un potențial teratogenic al amisulpridei. Nu au fost efectuate studii privind influența amisulpridei asupra comportamentului puilor.

O reevaluare globală a studiilor de siguranță finalizate indică faptul că Solian este lipsit 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), ceea ce corespunde pentru șobolan la 1,5 – 4,5 ori ASC așteptată la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Solian 200 mg

Amidonglicolat de sodiu (tip A)
Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Hipromeloză (6 mPa·s)
Stearat de magneziu

Solian 400 mg

Nucleu

Amidonglicolat de sodiu tip A
Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Hipromeloză
Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză
Celuloză microcristalină
Stearat de polietilenglicol
Dioxid de titan (E171)

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 păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Solian 200 mg

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

Solian 400 mg

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

SANOFI ROMÂNIA S.R.L.

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, Etajele 8-9

Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Solian 200 mg

9817/2017/01

Solian 400 mg

722/2008/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Solian 200 mg

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2017.

Solian 400 mg

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2008.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August, 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.