

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SOLIAN 200 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Amisülpirid 200 mg

#### Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı) 139.2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Bölünebilir tablet

Beyazla kırık beyaz arası, yuvarlak, düz yüzlü, kırılabilir, 480 mg ağırlığında, bir yüzü "SOLIAN 200" baskılı, diğer yüzü çentik çizgili tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

SOLIAN, negatif semptomların baskın olduğu durumlar dahil, pozitif semptomların (ör., delüzyonlar, halüsinasyonlar, düşünce bozukluğu) ve/veya negatif semptomların (ör., duygulanım küntleşmesi, duygusal ve sosyal olarak içe dönme) görüldüğü, özellikle akut ya da kronik şizofrenik rahatsızlıklar dahil olmak üzere, psikozların tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz  $\leq$  400 mg ise genellikle günde tek doz şeklinde,  $>$  400 mg ise günde iki defada uygulanır.

Baskın negatif epizotlar:

Tavsiye edilen dozaj 50 mg/gün ila 300 mg/gün'dür. Dozlar bireysel olarak ayarlanmalıdır. En uygun doz günde yaklaşık 100 mg'dır.

Pozitif ve negatif semptomlu mikst epizotlar:

Tedavinin başlangıcında, pozitif semptomların kontrol altına alınmasını sağlayacak bir dozaj, yani 400 ila 800 mg/gün uygulanmalıdır.

Bundan sonra dozaj, etkili en düşük dozu elde etmek üzere, hastanın yanıtına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Akut psikotik epizotlar:

Tedavinin başlangıcında:

- Oral yoldan tavsiye edilen dozaj 400 ila 800 mg/gün'dür; en yüksek doz hiçbir zaman 1200 mg'ı aşmamalıdır.

Bundan sonra:

- Dozlar hastadan alınan yanıtı göre sürdürülmeli ya da ayarlanmalıdır.

Her durumda, idame tedavisinin dozajı, etkili en düşük doz kullanılarak, bireysel olarak belirlenmelidir.

**Uygulama şekli:**  
Ağızdan uygulanır.

**Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

SOLIAN böbrekler yoluyla atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj, kreatinin klerensi 30 ila 60 ml/dak arasında olanlarda yarıya, kreatinin klerensi 10 ila 30 ml/dak arasında olanlarda ise üçte bire indirilmelidir.

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda ( $CR_{CL} < 10$  ml/dak) çalışma yapılmadığı için bu hastalara özel dikkat gösterilmesi gerekir.

**Karaciğer yetmezliği:**

SOLIAN düşük oranda metabolize olur; bu yüzden karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

**Pediyatrik popülasyon:**

15 yaşından 18 yaşına kadar SOLIAN'ın etkililiği ve güvenliliği henüz kanıtlanmamıştır: Adolesanların şizofrenide amisülpirid kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda veri vardır. Bu yüzden 15 yaşından 18 yaşına kadar olan dönemde amisülpirid kullanımı önerilmez; 15 yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Artmış hassasiyetlerine (sedasyon ve hipotansiyon) bağlı olarak dikkatli kullanılmalıdır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- Aktif maddeye veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık,
- Hipofiz bezi prolaktinomaları ve meme kanseri gibi prolaktine bağlı tümörlerin varlığı veya şüphesi,
- Bazı benzamidler gibi antidopaminerjik ilaçlar kullanan feokromositoma hastalarında ciddi hipertansif olaylar raporlanmıştır. Bu nedenle, bu tıbbi ürünün feokromositoma taşıyıcısı olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara reçete edilmemesi tavsiye edilebilir.
- Klinik veri bulunmadığından, 15 yaşından küçük çocuklarda,
- Laktasyon,
- 
- Aşağıdaki tıbbi ürünler ile kombine kullanımda:
  - Non-antiparkinson dopamin agonistleri (kabergolin, kuiagolid)
  - Sitalopram, essitalopram, domperidon, hidrosizin (bkz. bölüm 4.5)

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

**Nöroleptik Malign Sendrom:**

Diğer nöroleptiklerle olduğu gibi, potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyon olan nöroleptik malign sendromun (hipertermi, kas rijiditesi, otonomik instabilite, bilinç bulanıklığı, CPK (kreatin fosfokinaz) yükselmesi) başlama olasılığı vardır. Hipertermide, özellikle yüksek günlük dozlarda görüldüğünde, amisülpirid dahil psikoz tedavisinde kullanılan bütün ilaçlar kesilmelidir.

**QT aralığı uzaması:**

Amisülpirid doza bağlı QT aralığı uzamasını indükler. Bu etkinin, bradikardi, hipokalemi veya konjenital veya edinilmiş QT aralığı uzaması (QTc aralığını arttıran ilaçlarla birlikte kullanım) olan hastalarda Torsades de pointes gibi ciddi bir ventriküler aritmi başlama riskini potansiyalize ettiği bilinir.

Eğer klinik durum elveriyorsa, herhangi bir uygulamadan önce, bu tür bir aritminin başlamasını kolaylaştırabilecek herhangi bir faktörün bulunmadığından emin olunması tavsiye edilir:

- 55 atım/dak'dan daha yavaş bir bradikardi.
- Hipokalemi.
- Konjenital QT aralığı uzaması.
- Belirgin bradikardi (<55 atım/dak), hipokalemi, intrakardiyak iletimde bir yavaşlama ya da QTc aralığında bir uzamaya neden olma olasılığı olan bir ilaçla sürmekte olan tedavi (bkz. bölüm 4.3 ve 4.5).

Bir nöroleptikle uzun süreli tedavisi gereken hastaların ilk değerlendirmesinin bir parçası olarak EKG çekilmelidir.

İNME:

Demansı olan ve bazı atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen yaşlı hasta popülasyonunda gerçekleştirilen plasebo karşılaştırmalı randomize klinik çalışmalarda, inme riskinde 3 katlık bir artış gözlenmiştir. Bu risk artışının mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotik ilaçlarla ya da diğer hasta popülasyonlarında bir risk artışı olasılığı dışlanamaz. Bu tıbbi ürün, inme risk faktörleri olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır.

Demanslı yaşlı hastalar:

Antipsikotiklerle tedavi edilen demans-ilişkili psikoza olan yaşlı hastalarda ölüm riski artmaktadır.

Atipik antipsikotik ilaç alan hastalarda yapılmış (tipik süresi 10 hafta olan) onyediyedi adet, plasebo kontrollü araştırmanın analizi sonucunda, plasebo ile tedavi edilen hastalara kıyasla, ilaç tedavisi alan hastalardaki ölüm oranının 1.6 ile 1.7 kat daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.

Tipik olarak 10 hafta süreli kontrollü çalışma boyunca ölüm oranının, ilaç tedavisi alan hastalarda yaklaşık % 4.5, plasebo grubunda ise yaklaşık % 2.6 oranında olduğu saptanmıştır. Atipik antipsikotiklerle yapılan klinik çalışmalarda tespit edilen ölüm nedenleri çeşitlilik gösterse de; ölümlerin büyük çoğunluğunun ya kardiyovasküler nedenlere (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) ya da enfeksiyonlar (örn. pnömoni) olduğu ortaya çıkmıştır.

Gözlemsel çalışmalar atipik antipsikotik ilaçlara benzer şekilde, konvansiyonel antipsikotik ilaçlarla yapılan tedavinin mortaliteyi artırabildiğini öne sürmüştür.

Gözlemsel çalışmalarda saptanan bu artmış mortalite bulgusunun ne ölçüde antipsikotik ilaçlara atfedilebileceği, hastalardaki bazı özellikler nedeniyle henüz açıklık kazanmamıştır.

Venöz tromboembolizm:

Antipsikotiklerle ilişkili olarak bazen ölümcül olabilen venöz tromboembolizm (VTE) olguları rapor edilmiştir. Antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalar sıklıkla edinilmiş VTE risk faktörlerine sahip olduğundan, SOLIAN ile tedavi sırasında ve öncesinde VTE için potansiyel risk faktörleri belirlenmeli ve gerekirse önleyici tedbirler alınmalıdır (bkz. bölüm 4.8).

Hiperglisemi/Metabolik sendrom:

Amisülpiridi de içeren bazı antipsikotik ajanlarla tedavi edilen hastalarda hiperglisemi veya glukoz intoleransı ve diyabet başlangıcı veya alevlenmesi bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8).

SOLIAN tedavisi alan hastalarda mevcut tavsiyelerle uyumlu olarak, klinik ve laboratuvar izlem yapılmalıdır. Diabetes mellitus tanısı almış veya diyabet açısından risk faktörleri olan hastalara özel olarak dikkat edilmelidir.

Nöbetler:

SOLIAN nöbet eşliğini düşürebilir. Bu nedenle, nöbet öyküsü olan hastalar SOLIAN tedavisi süresince yakından izlenmelidir.

Özel popülasyonlar:

Amisülpirid böbreklerden elimine edildiğinden, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır veya başka bir tedavi düşünülmelidir (bkz. bölüm 4.2). Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarla ilgili herhangi bir veri mevcut değildir (bkz. bölüm 4.2).

Diğer antipsikotik ilaçlarla olduğu gibi amisülpirid hassasiyeti artmış (sedasyon ve hipotansiyon riski) yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer antidopaminerjik ajanlarla olduğu gibi, parkinson hastalarına amisülpirid reçete edilirken, hastalığı şiddetlendirme riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda amisülpirid sadece nöroleptik tedavi zorunlu olduğu takdirde kullanılmalıdır.

Kesilme sendromu:

Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının birdenbire kesilmesi sonrası bulantı, kusma ve uykusuzluk gibi yoksunluk semptomları görülmüştür. Psikotik semptomların nüksetmesi de görülebilir ve amisülpirid ile istemsiz hareket bozukluklarının (akatzisi, distoni ve diskinezi gibi) ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Bu sebeple amisülpiridin kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

Hiperprolaktinemi:

Amisülpirid prolaktin seviyesini yükseltebilir (bkz. bölüm 4.8). Hiperprolaktinemi ve/veya potansiyel olarak prolaktin-bağımlı tümör geçmişi olan hastalar amisülpirid tedavisi sırasında yakından takip edilmelidir (bkz. bölüm 4.3).

Diğer:

SOLIAN da dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlarla lökopeni, nötropeni ve agranülozitoz bildirilmiştir. Açıklanamayan enfeksiyonlar veya ateş, lökopeni kanıtı olabilir (bkz. bölüm 4.8) ve acilen hematolojik tetkik yapılmasını gerektirir.

Bu tıbbi ürünün alkol, dopaminerjik antiparkinson ilaçlar, Torsades de pointes indükleyici antiparazitikler, metadon, levodopa ve diğer nöroleptikler ve Torsades de pointes indükleyici ilaçlarla birlikte kullanılması tavsiye edilmez (bkz. bölüm 4.5)

Bu tıbbi ürün, laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

+ Sedatif ilaçlar:

Birçok ilaç veya maddenin merkezi sinir sistemi üzerinde depresyonu artırıcı etkileri olabilir ve dikkatin azalmasına katkıda bulunabilir. Bu amisülpirid kullanan hastalarda dikkate alınmalıdır. Bu ilaçlar/maddeler morfin türevleri (analjezikler, öksürük kesiciler ve yerine koyma tedavileri), nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, benzodiazepinler dışındaki anksiyolitikler (örn. meprobamat), hipnotikler, sedatif antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedatif H1 grubu antihistaminikler, santral etkili antihipertansif ajanlar, baklofen ve talidomid.

+ Torsades de pointes'i tetikleme olasılığı olan ilaçlar:

Bazı antiaritmik ve non-antiaritmik ilaçlar bu ciddi kardiyak ritim bozukluğuna neden olabilirler. Bradikardi (bkz. Bradikardi tetikleyici ilaçlar) veya var olan konjenital veya edinilmiş QT aralığı uzaması gibi hipokalemi (bkz. Potasyum azaltıcı ajanlar) de kolaylaştırıcı bir faktördür.

Sınıf Ia ve III antiaritmikler ve belirli nöroleptikler bu advers etkiye neden olabilecek ilaçlara dahildir.

Aynı zamanda, bu sınıflara ait olmayan diğer ajanlarda ilişkilidir.

Dolasetron, eritromisin, spiramisin ve vinkamin'in sadece parenteral uygulanan formları bu etkileşimle ilgilidir.

İki torsadojenik ilacın birlikte uygulanması genel olarak kontrendikedir.

Bununla beraber, bu ilaçlardan bazıları, kullanılmaları kaçınılmaz olduğundan istinadılar ve sadece diğer torsadojenik ilaçlarla kombinasyon halinde önerilmezler: metadon, antiparazitik ajanlar (halofantrin, lumefantrin, pentamidin), nöroleptikler.

Ancak, sitalopram, essitalopram, domperidon ve hidroksizin bu istisnalar arasında bulunmamaktadır ve bu nedenle tüm torsadojenik ilaçlar ile birlikte uygulanması kontrendikedir.

Kontrendike olan kombinasyonlar (bkz. bölüm 4.3):

+ Non-antiparkinson dopamin agonistleri (kabergolin, kuinagolid):

Dopamin agonistleri ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma.

+ Sitalopram, essitalopram, domperidon, hidroksizin

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

+ Torsades de pointes'i tetikleyebilecek antiparaziter ilaçlar (klorokin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.

Eğer mümkünse, iki tedaviden birine devam edilmelidir.

Eğer birlikte uygulamadan kaçınılamıyorsa, QT açısından ön inceleme yapılmalı ve EKG izlenmelidir.

+ Antiparkinson dopamin agonistleri (amantadin, apomorfin, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipeksol, rasagilin, ropinirol, rotigotin, selejilin, tolkapon):

Dopamin agonistleri ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma.

Dopamin agonistleri psikotik bozukluklara neden olabilir veya psikotik bozuklukları daha kötüleştirebilir. Eğer dopamin agonistleri ile parkinson tedavisi gören hastalarda nöroleptikler ile tedavi gerekirse, bu dopamin ajanları kademeli olarak gitgide azaltılmalıdır (aniden kesme hastayı "nöroleptik malign sendrom" riskine maruz bırakabilir).

+ Torsades de pointes'i tetikleyici diğer ilaçlar: sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, disopramid) ve sınıf III antiaritmikler (amiodaron, dronedaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) ve arsenik bileşikleri, difemanil, IV dolasetron, IV eritromisin, levofloksasin, mekitazin, IV spiramisin, toremifen, vandetanib gibi diğer ilaçlar:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.

+ Torsades de pointes'i tetikleyici diğer nöroleptikler (klorpromazin, siyamemazin, droperidol, flupentiksol, flufenazin, haloperidol, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sülpirid, sultoprid, tiaprid, züklopentiksol):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.

+ Alkol (içecek veya yardımcı madde):

Bu tip ilaçların sedatif etkilerinin artmasını tetikleyebilir.  
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.  
Alkollü içeceklerin ve alkol içeren tıbbi ürünlerin tüketilmesinden kaçınılmalıdır.

+ Levodopa:

Levodopa ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma.  
Parkinson hastalarında, her bir ilacın etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

+ Metadon:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.

+ Sodyum oksibat:

Merkezi sinir sistemi baskılayıcı etkisini artırma.  
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.

#### Kullanım tedbirleri gerektiren kombinasyonlar:

+ Anagrelid:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Azitromisin, siprofloksasin, klaritromisin, levofloksasin, norfloksasin, roksitromisin:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Kalp yetmezliğinde beta-blokerler (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
İlaveten, vazodilatör etki ve hipotansiyon riski, özellikle postural hipotansiyon (aditif etki)  
Klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Bradikardi tetikleyici ilaçlar (özellikle sınıf Ia antiaritmikler, beta-blokerler, bazı sınıf III antiaritmikler, bazı kalsiyum kanal blokerleri, digitalis glikozitleri, pilokarpin, antikolinesterazlar):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
Klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Potasyum azaltıcı ajanlar (potasyum azaltıcı diüretikler, tek başına veya kombinasyon halinde, stimüle edici laksatifler, glukokortikosteroidler, tetrakosaktidler ve IV amfoterisin B):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
Uygulamadan önce herhangi var olan hipokalemi düzeltilmelidir ve klinik, elektrolit ve EKG açısından izleme yapılmalıdır.

+ Lityum:

Nöroleptik malign sendrom veya lityum zehirlenmesini düşündüren nöropsikiyatrik belirtilerin nüksetmesi riski. Özellikle birlikte uygulamaya başlamadan önce olmak üzere, düzenli olarak klinik ve laboratuvar izlem gereklidir.

+ Ondansetron:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de pointes.  
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar:

+ Diğer sedatif ilaçlar

Merkezi sinir baskılayıcı etkide artış.  
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.

+ Orlistat

Orlistat ile birlikte uygulandığında, tedavinin başarısız olması riski.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, tedaviye başlamadan önce doktor tarafından etkili doğum kontrolü yöntemleri hakkında etraflıca bilgilendirilmelidir.

##### **Gebelik dönemi:**

Gebelerde maruziyetine dair yeterli klinik veri yoktur. Bu nedenle gebelerde güvenilirliği saptanmamıştır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde SOLIAN da dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti ve süresi değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar (bkz. bölüm 4.8). Bu semptomlar ajitasyon, hipertoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. Bu nedenle yenidoğanlar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Yararlar potansiyel riskleri mazur göstermedikçe, bu ilacın gebelik sırasında kullanılması önerilmemektedir.

##### **Laktasyon dönemi:**

Anne sütüne geçip geçmediği ile ilgili veri bulunmadığından, tedavi sırasında emzirme kontrendikedir.

**Üreme yeteneđi/ Fertilitite**

Hayvanlarda, amisülpirid üreme toksisitesi göstermemiştir. Ürünün farmakolojik özellikleriyle (prolaktinin aracılık ettiği etkiler) ilgili olarak fertilitede düşüş gözlenmiştir. Amisülpiridin herhangi bir teratojenik etkisi rapor edilmemiştir.

**4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Amisülpirid önerildiği şekilde kullanılsa bile, somnolansa neden olabilir ve dolayısıyla araç veya makine kullanma yeteneği bozulabilir (bkz. bölüm 4.8).



#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Görülme sıklığına göre aşağıdaki başlıklara uygun olarak sıralanan istenmeyen etkiler aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1,000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1,000$ ), çok seyrek ( $< 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkılarak tahmin edilemiyor).

#### **Kontrolü klinik arařtırmalarda saptanan istenmeyen etkiler**

Kontrollü klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler gözlenmiştir. Bazı durumlarda, advers etkiler ile altta yatan semptomlar arasında ayırım yapmak zor olabilir.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar.

#### **Endokrin hastalıklar**

Yaygın: Amisulpirid, plazma prolaktin düzeylerinde ilaç kesildikten sonra geri dönüşlü olan bir artışa neden olmaktadır. Bu, galaktore, amenore, jinekomasti, mastalji ve erektil disfonksiyona yol açabilir.

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hiperglisemi. (bkz. bölüm 4.4).

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın: Uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, kadında orgazm disfonksiyonu (frijidite)

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Ekstrapiramidal semptomlar oluşabilir: Tremor, hipertoni, hipokinezi, hipersalivasyon, akatizi, diskinezi. Bu semptomlar optimal dozajlarda genellikle hafiftir ve antikolinergik antiparkinson ilaçlar uygulandığında kısmen geri dönüşlüdür. Amisülpirid tedavisinin kesilmesi gerekmez.

Ekstrapiramidal semptomların insidansı dozla ilişkili olup, negatif semptomların baskın olduğu hastaların 50-300 mg/gün dozlarla tedavisinde son derecede düşüktür.

Yaygın: Akut distoni (spazmodik tortikolis, okülojirik krizler, trismus, vb.) görülebilir. Bu durum, antikolinergik antiparkinson bir ilaç ile tedavi edildiğinde geri dönüşlüdür. Amisülpirid tedavisinin kesilmesi gerekmez.

Sersemlik

Yaygın olmayan: Çoğunlukla uzun süreli uygulamadan sonra, esas olarak dil ve/veya yüzün ritmik, istemsiz hareketleriyle karakterize olan tardif diskinezi bildirilmiştir. Antiparkinson ilaçlar etkisizdir ya da semptomların şiddetlenmesine yol açabilir.

Nöbetler.

#### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Bradikardi

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma, ağız kuruluğu.

#### **Arařtırmalar**

Yaygın: Kilo artışı

Yaygın olmayan: Başlıca transaminazlarda olmak üzere, karaciğer enzimlerinde artış

**Pazarlama sonrası veriler:**

Ayrıca, aşağıdaki advers reaksiyonlar spontan olarak raporlanmıştır:

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Lökopeni, nütropeni ve agranülositoz (bkz. bölüm 4.4)

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi

**Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Konfüzyon

**Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyon olan nöroleptik malign sendrom (bkz. bölüm 4.4).

**Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: QT aralığında uzama ve Torsades de pointes ve ventriküler taşikardiler gibi, ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arest ve ani ölümle sonuçlanabilecek ventriküler aritmiler (bkz. bölüm 4.4)

**Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Antipsikotik ilaçlarla birlikte pulmoner embolizm ve bazen ölümcül olabilen derin ven trombozunu içeren venöz tromboembolizm vakaları raporlanmıştır (bkz. bölüm 4.4).

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker

**Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar**

Bilinmiyor: Yenidoğanda ilaç kesilme sendromu (bkz. bölüm 4.6)

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi:****Belirtiler:**

Bildirilen belirtiler ve semptomlar genellikle tıbbi ürünün farmakolojik etkilerindeki artışın bir sonucudur; ortaya çıkan klinik tablo uyuşukluk, sedasyon, hipotansiyon, ekstrapiramidal semptomlar ve komayı içerir.

Diğer antipsikotik ajanlar ile birlikte kullanımında ölümle sonuçlanan vakalar rapor edilmiştir.

**Tedavi:**

Akut doz aşımı durumunda, birden fazla ilacın alınmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Amisülpirid yetersiz ölçüde diyaliz olduğundan hemodiyalizle elimine edilemez. Amisülpiridin bilinen, özgül bir antidotu yoktur. Uygun destekleyici önlemler alınmalıdır:

- Yaşamsal belirtiler yakından izlenmelidir.
- Hasta iyileşene kadar kardiyak monitörizasyon (QT aralığı uzaması riski) sürdürülmelidir.

- Şiddetli ekstrapiramidal semptomlar görülürse, antikolinergik tedavi uygulanmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotik

ATC kodu: N05AL05

Amisülpirid, süstitüe benzamidler sınıfına dahil bir antipsikotiktir. Farmakodinamik profili: D2 ve D3 dopaminerjik reseptörlere selektif olarak bağlanır. D1, D4, D5 reseptör alt tiplerine afinitesi yoktur. Klasik ve atipik nöroleptiklerden farklı olarak, amisülpiridin serotonerjik reseptörlere ya da histaminin H1 reseptörlerine, kolinerjik ve alfa adrenerjik tipteki diğer reseptörlere afinitesi yoktur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yüksek dozda amisülpirid, striatum sistemindekilere kıyasla mezolimbik sistemdeki dopaminerjik nöronları tercihli olarak bloke eder. Bu özgün afinite, amisülpiridin, ekstrapiramidal etkilerine kıyasla baskın antipsikotik etkilerini açıklayabilir.

Amisülpirid, düşük dozlarda, presinaptik D2/D3 dopaminerjik reseptörleri tercihli olarak bloke eder—ve dopamin salıverilmesine neden olur. Bu etkisi onun disinhibisyon yapıcı etkisinden sorumludur.

Amisülpirid şizofreninin hem pozitif ve hem de negatif semptomlarına etkilidir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: İnsanlarda amisülpirid iki absorpsiyon piki sergiler: Birincisine dozlamadan 1 saat sonra hızla ulaşılırken, ikincisi uygulamadan üç ila dört saat sonra görülür. Bu noktalara uyan plazma düzeyleri, 50 mg'lık bir dozu takiben sırasıyla, 39±3 ve 54±4 ng/ml'dir.

Dağılım: Dağılım hacmi 5.8 l/kg'dır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%16) ve bu düzey herhangi bir ilaç etkileşimini akla getirmez. Mutlak biyoyararlanım %48'e ulaşır. Yinelene dozlardan sonra, amisülpirid birikim yapmaz ve farmakokinetik parametreler değişmeden kalır.

Biyotransformasyon: Amisülpirid düşük oranda metabolize olur: İki inaktif metaboliti tanımlanmıştır ve atılan toplam miktarın %4'üne karşılık gelir.

Eliminasyon: Eliminasyon yarılanma ömrü oral uygulamadan sonra yaklaşık 12 saattir. Amisülpirid idrar yoluyla değişmeden elimine edilir. IV yoldan uygulanan dozun yarısı (%50'si) idrarla elimine edilir. Bu miktarın %90'ı ilk 24 saatte atılır. Böbrek klerensi yaklaşık 330 ml/dak'dır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Karbonhidrattan yana zengin bir öğün, amisülpiridin eğri altındaki alan (EAA), doruk plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi (tmaks) ve doruk plazma konsantrasyonu (Kmaks) değerlerini anlamlı olarak azaltırken, yağ oranı yüksek bir öğün bu parametreleri etkilemez. Ancak, bu sonuçların amisülpirid ile tedavi sırasındaki etkileri bilinmemektedir.

### Hastalardaki karakteristik özellikler:

#### Karaciğer yetmezliği:

Amisülpirid düşük oranda karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü değişikliğe uğramaz, ancak toplam klerens 2.5 ila 3 kat azalır.

Amisülpiridin EAA'sı hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda iki kat ve orta düzeyde böbrek yetmezliği olan hastalarda yaklaşık on kat artmıştır.

Bununla birlikte, bu konuyla ilgili deneyim hala sınırlıdır; 50 mg'ın üzerindeki dozlarla ilgili çok az veri mevcuttur.

Amisülpirid, yetersiz ölçüde diyaliz olur.

### Geriatrik popülasyon:

65 yaşın üzerindeki yaşlı kişilerden elde edilen farmakokinetik veriler, 50 mg'lık tek bir dozun ardından  $K_{max}$ , yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ ) ve EAA değerlerinde %10 ila 30'luk bir artış olduğunu göstermektedir.

Yinelenen dozlara ilişkin veri mevcut değildir.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenirlilik çalışmalarının genel değerlendirmesinde, SOLIAN'ın genel, organa özgü, teratojen, mutajen ve karsinojen risklerinin olmadığı görülmüştür.

Maksimum tolere edilebilir dozun altındaki dozlarda sıçanlarda ve köpeklerde görülen değişiklikler ya farmakolojik etkilerdir ya da bu koşullar altında ortaya çıkabilecek majör toksikolojik etki düzeyine ulaşmaz. İnsanlarda tavsiye edilen maksimum dozlarla karşılaştırıldığında, tolere edilebilir maksimum dozlar EAA açısından sıçanda 2 kat (200 mg/kg/gün) ve köpekte 7 kat (120 mg/kg/gün) daha yüksektir. Sıçanlarda, insanda olması beklenen EAA düzeyinin 1.5-4.5 katının insana ilişkin hiçbir karsinojen riski tanımlanmamıştır. Farelerde bir karsinojenite çalışması (120 mg/kg/gün) ve üreme çalışmaları (sıçan, tavşan ve farede sırasıyla 160, 300 ve 500 mg/kg/gün dozlarında) yapılmıştır. Üreme çalışması sırasında hayvanların amisülpiride maruziyeti değerlendirilmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum nişasta glikolat (tip A)

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)

Mikrokristalize selüloz

Hipromelloz

Magnezyum stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Yeterli veri yoktur.

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

60 ve 90 bölünebilir tablet içeren Al/PVC blister ambalajlarda ambalajlanmıştır.

### **6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti.  
Büyükdere Cad. No:193 Levent  
34394 Şişli-İstanbul  
Tel: 0 212 339 10 00  
Faks: 0 212 339 10 89

**8. RUHSAT NUMARASI:**

251/24

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:**

İlk ruhsat tarihi: 23.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:**

KÜB Onay Tarihi: