

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СУЛПРИД 50 mg таблетки  
СУЛПРИД 100 mg таблетки  
СУЛПРИД 200 mg таблетки  
СУЛПРИД 400 mg таблетки

SULPRID 50 mg tablets  
SULPRID 100 mg tablets  
SULPRID 200 mg tablets  
SULPRID 400 mg tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 50 mg амисулпирид (*amisulpiride*).  
Всяка таблетка съдържа 100 mg амисулпирид (*amisulpiride*).  
Всяка таблетка съдържа 200 mg амисулпирид (*amisulpiride*).  
Всяка таблетка съдържа 400 mg амисулпирид (*amisulpiride*).



### Помощни вещества

50 mg: Всяка таблетка съдържа 30,1 mg лактоза.  
100 mg: Всяка таблетка съдържа 60,2 mg лактоза.  
200 mg: Всяка таблетка съдържа 120,5 mg лактоза.  
400 mg: Всяка таблетка съдържа 240,9 mg лактоза.  
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

50 mg: Бяла до почти бяла, плоска кръгла таблетка, гравирани с "MS" от едната страна и с делителна черта от другата.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

100 mg: Бяла до почти бяла, плоска кръгла таблетка, гравирани с "MS 100" от едната страна и с делителна черта от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

200 mg: Бяла до почти бяла, плоска кръгла таблетка, гравирани с "MS 200" от едната страна и с делителна черта от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

400 mg: Бяла до почти бяла, плоска кръгла таблетка, гравирани с "MS 400" от едната страна и с делителна черта от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

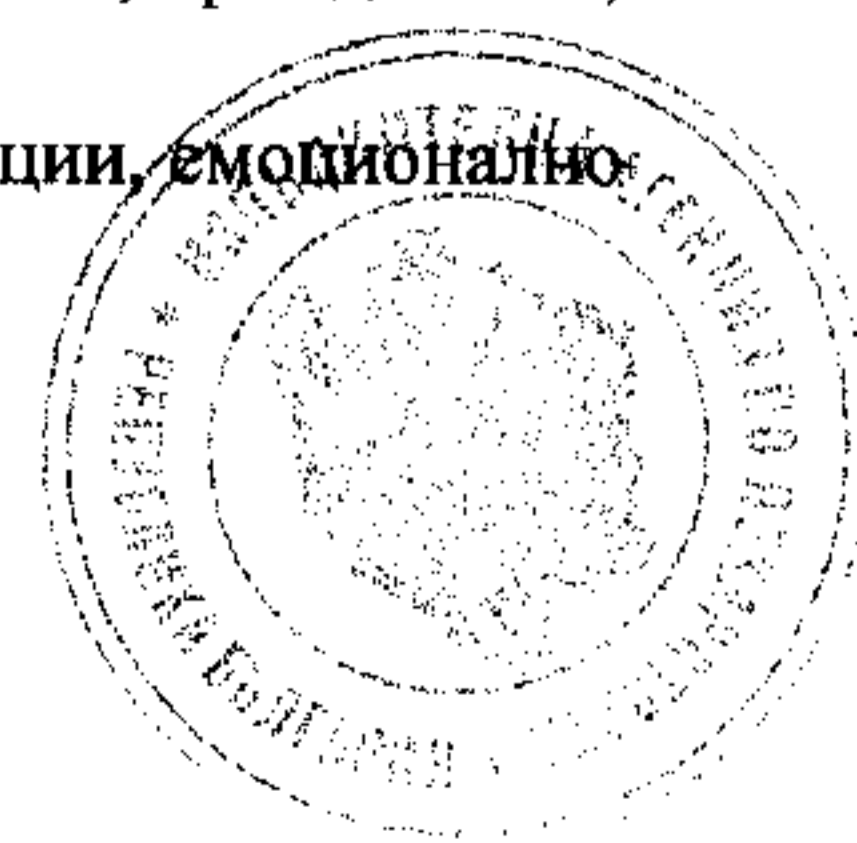
## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

СУЛПРИД е показан за лечение на остри и хронични шизофренни разстройства с:

- Позитивни симптоми като налудности, халюцинации, мисловни разстройства, враждебност, подозрителност
- Първични негативни симптоми (синдром на дефицит) като притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение



### Позитивни симптоми

Препоръчителната доза е 400-800 mg амисулпирид дневно.

В индивидуалните случаи дневната доза може да бъде повишена до 1 200 mg амисулпирид. Дози над 1 200 mg дневно не са били достатъчно оценени по отношение на тяхната безопасност и затова не трябва да бъдат използвани.

Амисулпирид може да се прилага веднъж дневно в перорални дози до 300 mg, по-високите дози трябва да се дават в два приема.

В началото на лечението с амисулпирид не е необходимо специфично титриране на дозата.

За пациенти със смесени позитивни и негативни симптоми, дозите трябва да се адаптират така, че да се получи оптимален контрол на позитивните симптоми.

Поддържащото лечение се определя индивидуално, като се прилага минималната ефективна доза.

За лечение на позитивни симптоми като цяло са необходими по-високи дози, затова трябва да се използват таблетките с по-голямо количество на активното вещество.

### Първични негативни симптоми (синдром на дефицит)

Препоръчителната доза е 50-300 mg амисулпирид дневно.

Дозите трябва да се адаптират индивидуално.

Амисулпирид може да се прилага като единична доза до 300 mg.

### Специални популации

#### Бъбречна недостатъчност

При пациенти с креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min, дневната доза трябва да се намали наполовина, а при такива с креатининов клирънс между 10 и 30 ml/min до 1/3. Поради липса на натрупан опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min), лечението с амисулпирид е противопоказано при тези пациенти (вж. точка 4.3).

#### Чернодробна недостатъчност

Поради ниската степен на метаболизиране на амисулпирид в черния дроб, не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

#### Пациенти в старческа възраст

Лечението на пациенти в старческа възраст (> 65 години) не се препоръчва, поради недостатъчен клиничен опит. Лечението с амисулпирид носи известен риск от хипотония или седация (вж. също т.5.2).

#### Педиатрични пациенти

Амисулпирид е противопоказан при деца и юноши под 18 годишна възраст (вж. точка 4.3).

### Начин на приложение

Амисулпирид може да се приема без значение от храненето. Таблетките трябва да се поглъщат цели, с достъчно количество течност.

### Продължителност на лечението

Налични са данни от контролирани клинични изпитвания, обхващащи период от 1 година.

Продължителността на лечението трябва да бъде определена от лекуващия психиатър.

За дози, които не са подходящи за определен вид таблетки, се предлагат други количества от този лекарствен продукт.

## **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества
- Едновременно наличие на пролактин-зависими тумори, напр. хипофизарни пролактиноми и карцином на млечната жлеза
- Феохромоцитом



- Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min: липсва достатъчно натрупан опит)
- Комбинация с леводопа (вж. точка 4.5)
- Комбинация с лекарства, които могат да предизвикат тежки сърдечни аритмии (удължаване на QT-интервала, *torsade de pointes*):
- Антиаритмици клас I и III (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, мексилетин, флекаинид, пропafenон, амиодарон, соталол)
- Бепридил, цизаприд, султоприд, тиоридазин, метадон, еритромицин за интравенозно приложение (IV), винкамин за IV приложение, халофантрин, пентамидин, спарфлоксацин, имидазолови противогъбични продукти (вж. точка 4.5)
- Деца и юноши под 18 годишна възраст (недостатъчно опит)
- Кърмене.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Може да се наблюдава развитие на невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, нарушено съзнание и повишено ниво на креатин фосфокиназата (СРК). При наличие на хипертермия, особено при високи дневни дози, трябва да се прекрати употребата на всички антипсихотични лекарства, включително амисулпирид.

Амисулпирид трябва да се предписва много внимателно на пациенти с болестта на Parkinson, тъй като може да влоши заболяването. Амисулпирид трябва да се използва само, ако невролептичната терапия не може да бъде избегната.

##### Удължаване на QT-интервала

Амисулпирид предизвиква дозо-зависимо удължаване на QT-интервала (вж. точка 4.8). Известно е, че този ефект потенцира риска от сериозни камерни аритмии, като *torsades de pointes*. Преди употреба и ако е възможно в зависимост от клиничния статус на пациента се препоръчва да бъдат изключени следните фактори, които биха могли да благоприятстват появата на това ритъмно нарушение:

- Предшестващи сърдечни нарушения
- Брадикардия с по-малко от 55 удара в минута
- Електролитни нарушения, особено хипокалиемия, хипомагнезиемия, хипокалциемия
- Вродено удължаване на QT-интервала
- Провеждано в момента лечение с лекарства, които водят до изразена брадикардия (< 55 bpm), хипокалиемия, нарушена сърдечна проводимост или удължен QT-интервал (вж. точка 4.5).

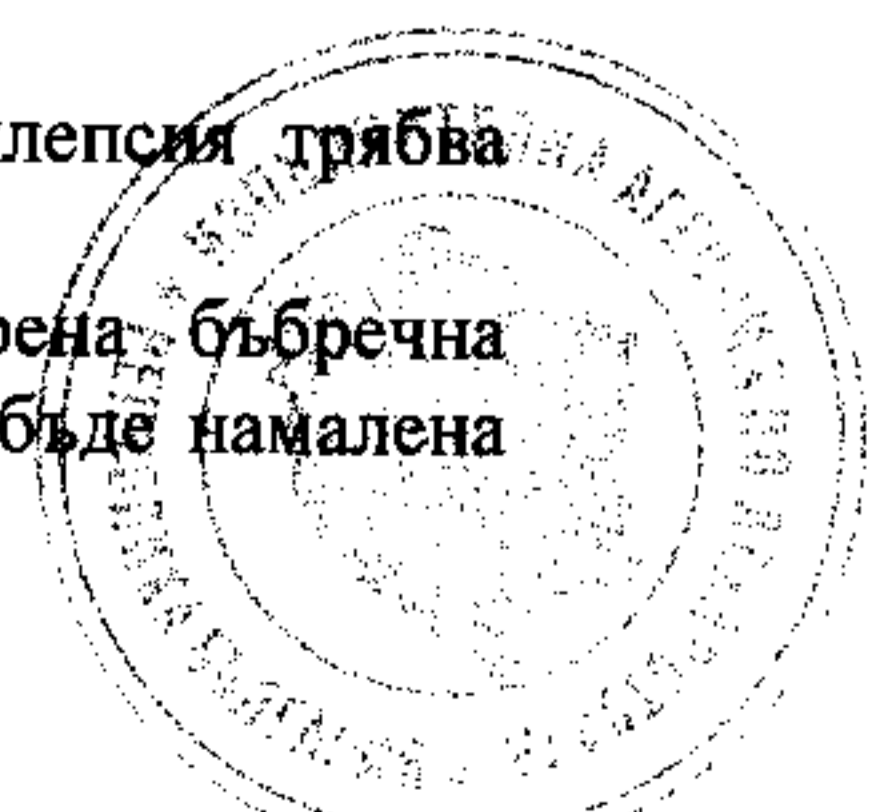
##### Мозъчно-съдов инцидент (МСИ)

При проведени рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарства е било наблюдавано трикратно повишаване на риска от мозъчно-съдови нежелани реакции. Механизмът водещ до това повишаване не е известен. Не може да бъде изключено, че този ефект би могъл да се прояви и с други антипсихотични продукти или в други популации от пациенти. Затова амисулпирид трябва да се използва предпазливо при пациенти с риск от МСИ.

По време на лечението с някои атипични антипсихотични продукти, включително амисулпирид е съобщавано за хипергликемия. Пациентите на амисулпирид с риск от диабет трябва да контролират редовно нивото на кръвната захар.

Амисулпирид може да понижи гърчовия праг. Пациенти с анамнеза за епилепсия трябва внимателно да се проследяват по време на лечение с амисулпирид.

Амисулпирид се елиминира през бъбреците. В случай на лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс над 10 ml/min) дневната доза трябва да бъде намалена (вж. точка 4.2).



#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност

Данните за употребата на амисулпирид по време на бременност са ограничени. Проучванията при животни са показали, че амисулпирид повлиява ембриофеталното развитие и растежа без тератогенен потенциал.

Безопасността на амисулпирид по време на бременност не е установена. Поради това употребата му по време на бременност не се препоръчва, освен в случай, че очакваната полза оправдава потенциалните рискове.

Новородените изложени на въздействие на амисулпирид по време на бременност могат да покажат нежелани реакции и затова трябва да бъдат наблюдавани.

Било е наблюдавано понижаване на фертилитета свързано с фармакологичните ефекти на веществото (пролактин-медиранни ефекти).

##### Кърмене

Няма данни дали амисулпирид се екскретира в кърмата, поради което кърменето е противопоказано и трябва да се прекрати преди започване на терапията (вж. точка 4.3).

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

СУЛПРИД повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Дори когато се използва както е препоръчано, той може да промени времето за реакция (напр. при поява на сомнолентност), така че способността за управление на превозни средства или работата с машини могат да бъдат нарушени (вж. точка 4.8). Това е валидно особено в случаите на комбинирането му с алкохол.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са подредени съгласно следната конвенция за честотата:

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести	$\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$
Редки	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Много редки	$< 1/10\ 000$
С неизвестна честота	(не може да бъде определена от наличните данни)

При контролирани клинични изпитвания са били наблюдавани следните нежелани реакции. Трябва да се отбележи, че в някои случаи би било трудно да се диференцират нежеланите реакции от проявите на основното заболяване.

##### Изследвания

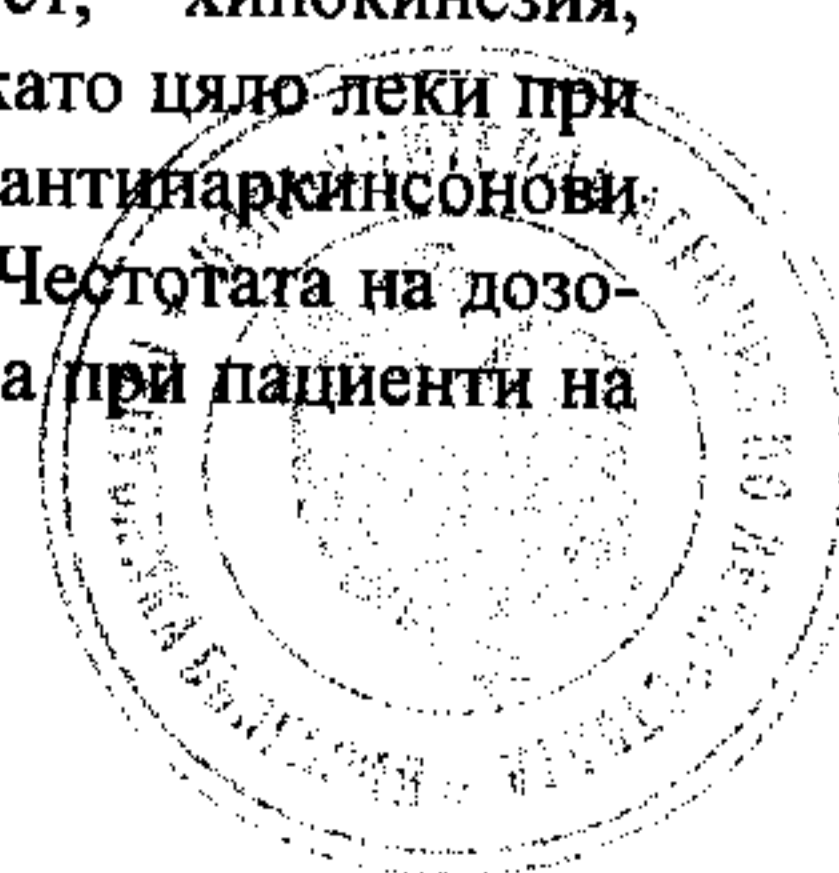
Чести:	Наддаване на тегло.
Нечести:	Повишени нива на чернодробните ензими и главно трансаминазите.

##### Сърдечни нарушения

Нечести:	Брадикардия.
----------	--------------

##### Нарушения на нервната система

Много чести:	Екстрапирамидни нарушения като тремор, ригидност, хипокинезия, хиперсаливация, акатизия, дискинезия. Тези симптоми са като цяло леки при оптимални дози и частично обратими с прилагането на антипаркинсонови лекарства, без да се налага прекратяване на амисулпирид. Честотата на дозозависимите екстрапирамидни симптоми остава много ниска при пациенти на лечение с дози от 50-300 mg/дневно.
--------------	--



- Чести: Остра дистония като спастичен тортиколис, окулогирична криза, тризъм. Тя е обратима без прекъсване на лечението с амисулпирид, при терапия с антипаркинсонови лекарства.  
Сомнолентност, световъртеж.
- Нечести: Тардивна дискинезия, която се характеризира с ритмични неволеви движения главно на езика и/или лицето, обикновено след продължително приложение. Не трябва да се използват антипаркинсонови лекарства, тъй като са неефективни или могат да доведат до влошаване на симптомите.  
Припадъци.

#### Стомашно-чревни нарушения

- Чести: Стомашно-чревни нарушения като констипация, гадене, повръщане, сухота в устата.

#### Ендокринни нарушения

- Чести: Повишени нива на пролактин в плазмата обратими след спиране на амисулпирид. Това може да доведе до галакторея, аменорея или менструални нарушения, гинекомастия, болки или нарастване на гърдите, пролактином и еректилна дисфункция.

#### Нарушения на метаболизма и храненето

- Нечести: Хипергликемия (вж. точка 4.4).

#### Съдови нарушения

- Чести: Хипотония.

#### Нарушения на имунната система

- Нечести: Алергични реакции.

#### Психични нарушения

- Чести: Безсъние, тревожност, безпокойство, сексуални нарушения.

Следните нежелани лекарствени реакции са били получени от спонтанни съобщения след пускането на лекарствения продукт на пазара:

#### Сърдечни нарушения

- С неизвестна честота: Удължаване на QT-интервала, камерни аритмии като *torsade de pointes* и камерна тахикардия, която може да доведе до камерно мъждене или сърдечен арест и внезапна смърт (вж. точка 4.4).

#### Нарушения на нервната система

- С неизвестна честота: Невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4).

#### Общи нарушения

- Редки: Остри симптоми на отнемане включващи гадене, повръщане и безсъние след остро прекратяване на високи дози и възвръщане на психотични симптоми, поява на неволеви двигателни нарушения (като акатизия, дистония и дискинезия) (вж. точка 4.4).

## 4.9 Предозиране

#### Симптоми

Данните за предозиране на амисулпирид са ограничени. Било е съобщено за влошаване на известните фармакологични ефекти на лекарството. Те включват прояви на сънливост и седация, кома, хипотония и екстрапирамидни симптоми.



### Лечение

В случаите на остро предозиране трябва да се има в предвид възможността за приемане и на други лекарствени продукти. Тъй като амисулпирид се диализира в ниска степен, хемодиализата не трябва да се използва за отстраняването му. Не съществува известен антидот на амисулпирид. Затова в болницата трябва да се предприемат подходящи поддържащи мероприятия, непрекъснато мониториране на жизнените функции и се препоръчва сърдечен мониторинг (ЕКГ) (поради риска от удължаване на QT-интервала). При развитие на тежка екстрапирамидна симптоматика трябва да се приложат антихолинергични лекарства.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антипсихотици, бензамиди  
АТС код: N05A L05

Амисулпирид се свързва селективно и с висок афинитет с човешките допаминергични  $D_2/D_3$  рецепторни субтипове, докато няма афинитет към субтиповете  $D_1$ ,  $D_4$  и  $D_5$ .

За разлика от класическите и други атипични невротептици, амисулпирид няма афинитет към серотониновите,  $\alpha$ -адренергичните, хистаминови  $H_1$  и холинергични рецептори. Освен това, той не се свързва със сигма-позициите.

Във високи дози амисулпирид блокира пост-синаптичните  $D_2$  рецептори разположени в лимбичните структури и главно тези в стриатума. За разлика от класическите невротептици той не предизвиква каталепсия и след повторно приложение не се развива свръхчувствителност на  $D_2$  допаминовите рецептори. В ниски дози той блокира преференциално пре-синаптичните  $D_2/D_3$  рецептори, водейки до освобождаване на допамин, който е отговорен за дисинхибиторните ефекти.

Този атипичен фармакологичен профил може да обясни клиничната ефикасност на амисулпирид по отношение както на позитивните, така и на негативните симптоми на шизофренните психотични разстройства и по-ниската тенденция за проявяване на екстрапирамидни нежелани реакции.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

При хора амисулпирид показва два пика на абсорбция след перорално приложение: единият настъпва бързо, един час след приема и втори между 3 и 4 часа след прилагането. След доза от 50 mg съответните плазмени концентрации са  $39 \pm 3$  и  $54 \pm 4$  ng/ml.

Обемът на разпределение е 5,8 l/kg. Тъй като се свързва в ниска степен с плазмените протеини (16%), не се очакват лекарствени взаимодействия.

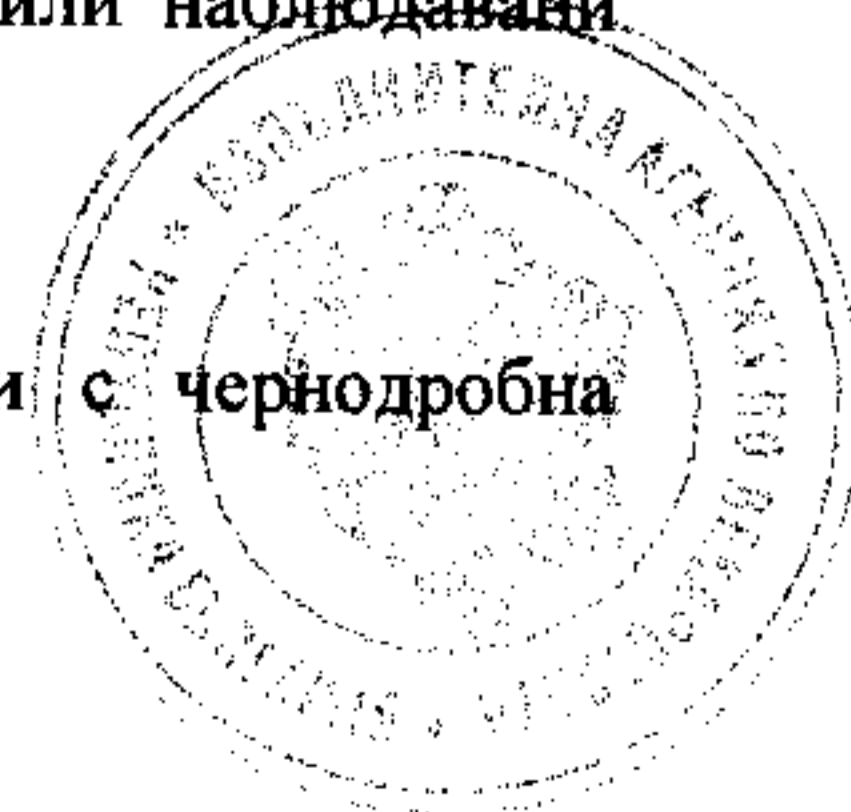
Абсолютната бионаличност е 48%. Амисулпирид се метаболизира в ниска степен: били са идентифицирани два неактивни метаболита, представляващи приблизително 4% от приложената доза. Амисулпирид не акумулира и фармакокинетиката му остава непроменена след повторно приложение. Елиминационният полуживот на амисулпирид е приблизително 12 часа след една перорална доза.

Амисулпирид се елиминира непроменен в урината. Петдесет процента от интравенозна доза се екскретират посредством урината, от които 90% се елиминират през първите 24 часа. Бъбречният клирънс е от порядъка на 20 l/h или 330 ml/min.

Храната богата на въглехидрати (съдържаща 68% течности) значително понижава AUC,  $T_{max}$  и  $C_{max}$  на амисулпирид, но след прием на богата на мазнини храна не са били наблюдавани промени. Значението на тези резултати за клиничната практика е неизвестно.

### Чернодробна недостатъчност

Тъй като амисулпирид се метаболизира в ниска степен, при пациенти с чернодробна недостатъчност не се налага редукция на дозата.



### Бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност се удължава елиминационният полуживот, като системният клирънс намалява с фактор 2,5 до 3. Областта под кривата (AUC) на амисулпирид при лека бъбречна недостатъчност се повишава двукратно и почти десеткратно при умерена бъбречна недостатъчност.

Амисулпирид се диализира в ниска степен.

### Пациенти в старческа възраст

При пациентите в старческа възраст (>65 години) са били наблюдавани лекостепенни промени в кинетичния профил (10% повишаване на AUC), което вероятно се дължи на свързани с възрастта промени в бъбречната функция.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

В проучванията за хронична токсичност на амисулпирид провеждани при плъхове, получавали 200 mg/kg/дневно и кучета получавали не повече от 120 mg/kg/дневно, не е била наблюдавана специфична органна токсичност. Били са наблюдавани апатия, летаргия и тремор. Само при кучетата е било наблюдавано повишение на холестерола и стойностите на липидите и преходна тахикардия.

Проучванията при животни са показали влияние върху ембрио-феталния растеж и развитие, но без тератогенен потенциал. Не са били провеждани адекватни проучвания на ефектите върху поколението.

Проучванията за карциногенност провеждани при мишки и плъхове са показали повишена честота на туморите на млечната жлеза, питуитарните, адреналните и туморите на ендокринния панкреас. Липсата на дозово ниво без ефект не е могло да бъде установено. И при двата вида, при най-ниското дозово ниво (30 mg/kg) е било наблюдавано повишение на честотата на туморите.

Индукцията на тумори може да бъде обяснена с антидопаминергичните и хиперпролактинемичните ефекти на амисулпирид и с особената чувствителност на гризачите към тези хормонални промени. Механизмът на индукцията при гризачите е известен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Картофено нишесте  
Хипромелоза  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

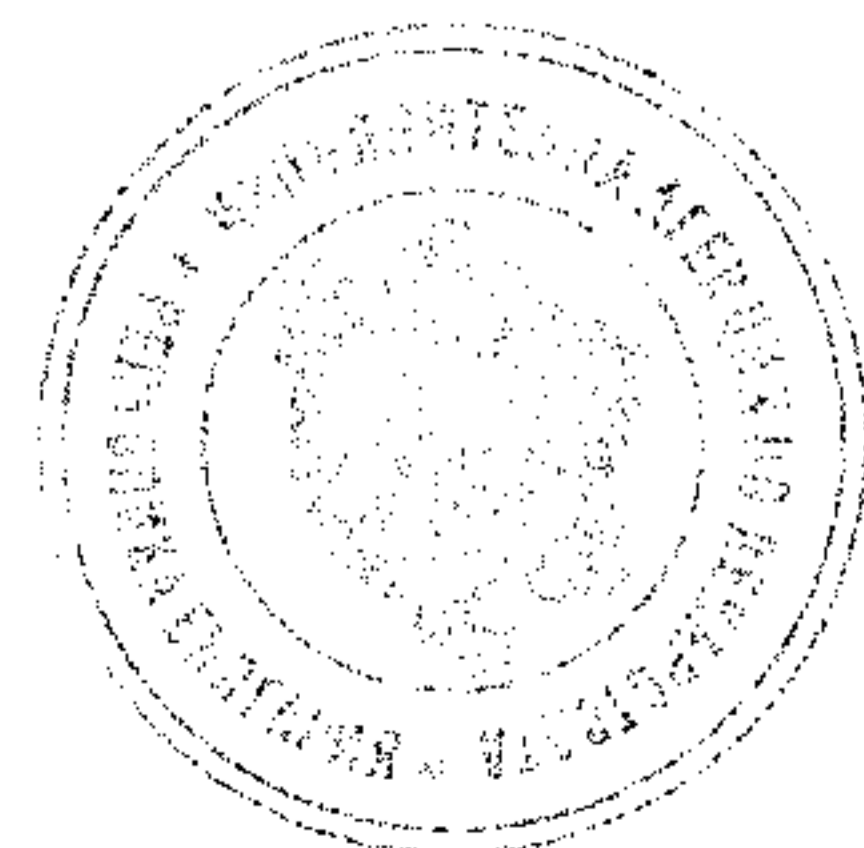
Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години.

### **6.3 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.



## **6.5 Данни за опаковката**

Прозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери

50 mg: 1, 10, 12, 20, 30, 50, 60, 90, 100 и 120 таблетки. Болнични опаковки с 500 (10 x 50) таблетки.

100 mg: 1, 10, 20, 30, 50, 5 x 50, 60, 90, 100 и 120 таблетки. Болнични опаковки с 500 (10 x 50) таблетки.

200 mg: 1, 10, 20, 30, 50, 5 x 50, 60, 90, 100 и 120 таблетки. Болнични опаковки с 500 (10 x 50) таблетки.

400 mg: 1, 10, 20, 30, 50, 5 x 50, 60, 90, 100 и 120 таблетки. Болнични опаковки с 500 (10 x 50) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
ул. "Н.В. Гогол" 15, ет. 1  
1124 София  
България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР(А)**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Февруари 2009

