

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СОЛІАН®
(SOLIAN®)

Склад:

діюча речовина: амісульприд;

1 мл розчину містить амісульприду 100 мг;

допоміжні речовини: гесвіт®, кислота хлористоводнева, метилпарабен (E 218), пропілпарабен (E 216), калію сорбат, ароматизатор карамельний, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для перорального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина жовтого або коричнювато-жовтого кольору з характерним запахом карамелі.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L05.

Фармакодинаміка. Амісульприд є антипсихотичним препаратом, що належить до класу заміщених бензамідів.

Фармакодинамічний профіль препарату характеризується селективною та переважною афінністю до допамінових D2- і D3-рецепторів у лімбічній системі. Амісульприд не виявляє афінності до серотонінових рецепторів або до інших нейрорецепторів, таких як гістамінові, холінергічні та адренергічні рецептори. У дослідженнях на тваринах амісульприд у високих дозах блокував переважно допамінергічні нейрони мезолімбічної системи, порівняно з такими нейронами стріарної системи. Ця специфічна афінність може пояснити переважно антипсихотичні ефекти амісульприду порівняно з його екстрапірамідними ефектами.

У низьких дозах амісульприд блокує переважно пресинаптичні D2/D3-допамінергічні рецептори, що може пояснити його ефекти на негативну симптоматику.

У контрольованому подвійному сліпому дослідженні з порівнянням препарату з галоперидолом, в якому взяв участь 191 пацієнт з гострою шизофренією, на фоні застосування амісульприду спостерігалось статистично значущо більш виражене зменшення вторинної негативної симптоматики, ніж на фоні застосування галоперидолу.

Фармакокінетика. У людей амісульприд демонструє 2 піки абсорбції: перший досягається швидко, через 1 годину після прийому препарату, і другий спостерігається через 3-4 години після прийому. Відповідні плазмові концентрації становлять 39 ± 3 та 54 ± 4 нг/мл після прийому препарату у дозі 50 мг.

Об'єм розподілу становить 5,8 л/кг. Зв'язування препарату з білками є низьким (16 %), і відсутні будь-які підозри щодо існування лікарської взаємодії, опосередкованої зв'язуванням з білками. Абсолютна біодоступність становить 48 %.

Амісульприд метаболізується незначною мірою: було ідентифіковано 2 неактивні метаболіти, які становлять приблизно 4 % загальної кількості препарату, що виводиться з організму.

Кумуляція амісульприду відсутня, і його фармакокінетика залишається незмінною після багатократного прийому препарату.

Період напіввиведення після перорального прийому препарату дорівнює приблизно 12 годинам.

Період напіввиведення після ін'єкційного введення препарату дорівнює приблизно 8 годинам.

Амісульприд виводиться з сечею у незміненому вигляді. 50 % дози, введеної внутрішньовенно, виводиться з сечею, і 90 % цієї кількості виводиться у перші 24 години. Нирковий кліренс становить приблизно 330 мл/хв.

Споживання їжі, багатой вуглеводами, значущо знижує AUC, T_{max} і C_{max} амісульприду, але після споживання їжі, багатой жирами, жодних змін цих показників не спостерігалось. Значущість цих даних для лікування амісульпридом невідома.

Печінкова недостатність Оскільки амісульприд метаболізується незначною мірою, пацієнтам з печінковою недостатністю зниження дози препарату не показане.

Ниркова недостатність. Період напіввиведення у пацієнтів з нирковою недостатністю не змінюється, тоді як загальний кліренс знижується у 2,5-3 рази.

AUC амисульприду у пацієнтів з легкою дисфункцією нирок збільшується удвічі, а у пацієнтів з помірною дисфункцією нирок – майже у 10 разів.

Проте досвід застосування препарату таким пацієнтам обмежений, і дані щодо застосування препарату у дозах вище 50 мг відсутні.

Амисульприд погано піддається діалізу.

Пацієнти літнього віку. Доступні фармакокінетичні дані щодо пацієнтів віком понад 65 років показують, що після однократного прийому препарату у дозі 50 мг спостерігається збільшення C_{max} , $T_{1/2}$ і AUC на 10-30 %.

Дані після багатократного прийому препарату наразі відсутні.

Доклінічні дані з безпеки У токсикологічному профілі амисульприду домінують фармакологічні ефекти препарату. Токсикологічні дослідження із багатократним застосуванням препарату не показали уражень яких-небудь органів-мішеней. Для амисульприду не властиві ані тератогенні, ані генотоксичні ефекти.

Дослідження канцерогенності показали, що у гризунів на фоні застосування препарату виникають гормонозалежні пухлини. Ці дані не мають ніякої клінічної значущості для людей.

У тварин спостерігалось зниження фертильності, пов'язане із фармакологічними властивостями препарату (пролактинопосередковані ефекти).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування шизофренії.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого компонента препарату.

Повідомлялося про серйозні епізоди артеріальної гіпертензії у пацієнтів з феохромоцитомою, які приймали антидопамінергічні препарати, в тому числі деякі бензаміди. У зв'язку з цим рекомендується утримуватися від призначення цього лікарського засобу пацієнтам з діагностованою або підозрюваною феохромоцитомою.

Дитячий вік до 15 років (через відсутність клінічних даних).

Годування груддю.

Діагностована або підозрювана пролактинозалежна пухлина, наприклад пролактинома гіпофіза та рак грудної залози.

У комбінації з мехітазином, циталопрамом, есциталопрамом, неантипаркінсонічними агоністами допаміну (каберголіном, хінаголідом) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У комбінації з леводопою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У комбінації з лікарськими засобами, які можуть спричинити *torsade de pointes* (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Седативні засоби. Необхідно враховувати, що багато лікарських засобів або субстанцій можуть обумовлювати адитивні пригнічувальні ефекти на центральну нервову систему та сприяти зниженню уваги. До цих засобів належать похідні морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та засоби замісного лікування наркозалежності), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні, седативні антидепресанти (амітриптилін, доксерін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H₁-антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен та талідомід.

Лікарські засоби, здатні спричинити *torsades de pointes*. Ця серйозна аритмія може бути викликана застосуванням цілого ряду лікарських засобів, таких як протиаритмічні та інші препарати. Сприятливими факторами є гіпокаліємія (див. підрозділ «Препарати, що знижують вміст калію»), брадикардія (див. підрозділ «Препарати, що сповільнюють серцевий ритм») або попередньо існуюче вроджене чи набуто подовження інтервалу QT.

Це особливо стосується протиаритмічних препаратів ІА і ІІІ класу, а також деяких нейролептиків. Цей ефект також індукується іншими сполуками, які не належать до цих класів.

Для доласетрону, еритроміцину, спіраміцину та вінкаміну ця взаємодія стосується лише лікарських форм, які вводяться внутрішньовенно.

Загалом, застосування лікарського засобу, який спричиняє *torsades de pointes*, разом з іншим препаратом, який має такий самий ефект, протипоказане.

Проте метадон та деякі підгрупи лікарських засобів є винятком з цього правила:

- протипаразитарні препарати (галофантрин, люмефантрин, пентамідин) лише не рекомендовані до застосування у комбінації з лікарськими засобами, що спричиняють *torsades de pointes*;
- нейролептики, які можуть індукувати *torsades de pointes*, також не рекомендовані до застосування у комбінації з іншими торсадогенними засобами, але така комбінація не протипоказана.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

Агоністи допаміну, за винятком антипаркінсонічних агоністів (каберголіну, хінаголід, ротиготину)

Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків.

Циталопрам. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Есциталопрам. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Мехітазин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»)

Антипаразитарні засоби, здатні спричинити torsades de pointes (галофантрин, люмефантрин, пентамідин). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*. Якщо можливо, необхідно відмінити лікування одним з двох препаратів. Якщо цієї комбінації неможливо уникнути, рекомендований контроль QT перед лікуванням та моніторинг ЕКГ.

Допамінергічні протипаркінсонічні засоби (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, разагілін, ропінірол, ротиготин, селегілін) Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків. Агоністи допаміну можуть спровокувати або підсилити психотичні порушення. Коли застосування нейролептика необхідне хворому, який страждає на хворобу Паркінсона та приймає агоністи допаміну, необхідно поступово зменшити дозу агоністів допаміну, а потім відмінити застосування препарату (різка відміна допамінергічних препаратів загрожує розвитком злякисного нейролептичного синдрому).

Інші лікарські засоби, які можуть індукувати torsades de pointes: протиаритмічні препарати ІА класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і протиаритмічні препарати ІІІ класу (аміодарон, дронедазон, соталол, дофетилід, ібутилід), а також інші препарати, такі як миш'якові сполуки, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, домперидон, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, прукалопрід, вінкамін внутрішньовенно, моксифлоксацин, спарфлоксацин, спіраміцин внутрішньовенно, тіоридазин, вандетаніб, тореміфен Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Інші нейролептики, які можуть індукувати torsades de pointes (хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сертиндол, сульпірид, сультопрід, тіапрід, зуклопентиксол). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Вживання алкоголю. Алкоголь підсилює седативний ефект нейролептиків. Амісульпрід може посилювати дію алкоголю на центральну нервову систему. Зниження уваги може зробити керування автомобілем та роботу з механізмами небезпечними. Необхідно уникати вживання спиртних напоїв та застосування лікарських засобів, що містять спирт.

Леводопа. Взаємний антагонізм ефектів леводопи та нейролептиків. Пацієнтам з хворобою Паркінсона слід застосовувати мінімальні ефективні дози кожного з цих препаратів.

Метадон. Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Комбінації, що потребують вжиття запобіжних заходів.

Азитроміцин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*.

При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Бета-блокатори у пацієнтів з серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол).

Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Необхідний клінічний та ЕКГ контроль.

Препарати, що сповільнюють серцевий ритм (особливо протиаритмічні препарати ІА класу, бета-блокатори, деякі протиаритмічні препарати ІІІ класу, деякі блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки, пілокарпін, антихолінергічні препарати). Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes. Необхідний клінічний та ЕКГ контроль.

Кларитроміцин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes. При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ контроль.

Препарати, що знижують концентрації калію (діуретики, що виводять калій, самостійно або у комбінації, стимулюючі проносні, глюкокортикоїди, тетракосактиди та внутрішньовенний амфотерицин В). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема torsades de pointes. Необхідно коригувати будь-яку гіпокаліємію перед тим, як почати лікування амісультридом, та проводити моніторинг клінічної картини, електролітного балансу та ЕКГ.

Літій. Ризик нейропсихічних ознак, що вказують на зловласний нейролептичний синдром або отруєння літєм. Показаний регулярний клінічний контроль та контроль показників лабораторних аналізів, особливо на початку одночасного застосування цих препаратів.

Рокситроміцин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes. При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Бета-блокатори для хворих із серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема torsades de pointes. Необхідні клінічне спостереження та контроль ЕКГ.

Засоби, що спричиняють брадикардію (зокрема антиаритмічні засоби класу Іа, бета-блокатори, деякі антиаритмічні засоби класу ІІІ, деякі блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки, пілокарпін, антихолінергічні засоби). Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема torsades de pointes. Необхідні клінічне спостереження та контроль ЕКГ.

Комбінації, які необхідно брати до уваги.

Інші седативні засоби. Посилують пригнічення центральної нервової системи. Порушення здатності до концентрації уваги може зробити небезпечними керування автотранспортом та роботу з механізмами.

Антигіпертензивні засоби. Підвищений ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

Бета-блокатори (за винятком есмололу та соталола). (Для бета-блокаторів, які застосовують у разі серцевої недостатності, див. підрозділ «Комбінації, що потребують вжиття запобіжних заходів»).

Судинорозширювальний ефект та ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії (адитивний ефект).

Похідні нітратів та споріднені речовини. Підвищений ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

Особливості застосування.

Зловласний нейролептичний синдром. Як і при застосуванні інших нейролептиків, можливий розвиток зловласного нейролептичного синдрому, який може призводити до летальних наслідків, характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, дисфункцією периферичної нервової системи, порушенням свідомості, підвищенням рівня КФК. У разі виникнення гіпертермії, особливо на тлі прийому високих добових доз, слід відмінити усі антипсихотики, включаючи амісультрид.

Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі. Амісультрид спричинює дозозалежне подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, що підвищує ризик появи серйозних шлуночкових аритмій, таких як torsades de pointes. Ризик появи серйозних шлуночкових аритмій підвищується при брадикардії, гіпокаліємії, у разі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT (комбінація з препаратами, які подовжують інтервал QTc) (див. розділ «Побічні реакції»).

Відповідно, якщо клінічна ситуація дозволяє, до застосування препарату рекомендується переконатись у відсутності факторів, які можуть сприяти розвитку цього порушення ритму:

- брадикардія нижче 55 уд./хв;

- гіпокаліємія;

- вроджене подовження інтервалу QT;

- застосування препаратів, здатних спричинити виражену брадикардію (≤ 55 уд./хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QTc (див. розділи «Противопоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим, які потребують тривалого лікування нейролептиками, до початку лікування необхідно зробити ЕКГ.

Інсульт. У ході рандомізованих плацебоконтрольованих клінічних досліджень за участю хворих літнього віку з деменцією, що лікувалися деякими атипovими антипсихотиками, спостерігали підвищений порівняно з плацебо ризик розвитку мозкового інсульту. Механізм, що лежить в основі такого підвищеного ризику, невідомий. Не можна виключити наявність підвищеного ризику, пов'язаного з іншими антипсихотичними засобами, та наявність ризику для інших популяцій хворих. Хворим з факторами ризику інсульту цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти літнього віку з деменцією. Ризик смертності зростає у пацієнтів літнього віку, які страждають від психозу, пов'язаного з деменцією, та лікуються антипсихотичними препаратами.

Аналіз 17 плацебоконтрольованих досліджень (середньою тривалістю 10 тижнів), що проводились за участю пацієнтів, які переважно отримували атипovі антипсихотичні препарати, показав, що ризик смертності зріс в 1,6-1,7 раза у пацієнтів, які лікувались цими лікарськими засобами, порівняно із плацебо. Після періоду лікування, тривалість якого в середньому становила 10 тижнів, ризик смерті у пацієнтів, які отримували лікування цими препаратами, становив 4,5 % порівняно із 2,6 % у групі плацебо.

Хоча причини смерті в цих клінічних дослідженнях із застосуванням атипovих антипсихотиків були різними, більшість цих летальних випадків були обумовлені або серцево-судинними захворюваннями (наприклад серцевою недостатністю, раптовою смертю), або інфекційними захворюваннями (наприклад пневмонією).

Епідеміологічні дослідження показують, що лікування загальноприйнятими антипсихотичними препаратами може підвищувати рівень смертності, як і у разі застосування атипovих антипсихотичних препаратів.

Співвідносний вплив антипсихотичного препарату та характеристик пацієнта на підвищений рівень смертності, виявлений у ході цих епідеміологічних досліджень, є неясним.

Венозна тромбоемболія. Повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії (ВТЕ), іноді з летальними наслідками, при застосуванні антипсихотичних препаратів. Оскільки у пацієнтів, які лікуються антипсихотичними препаратами, часто виявляють набуті фактори ризику виникнення ВТЕ, будь-які потенційні фактори ризику виникнення ВТЕ потрібно ідентифікувати до початку або під час лікування препаратом Соліан[□] і слід застосувати превентивні заходи (див. розділ «Побічні реакції»).

Гіперглікемія/метаболічний синдром. Повідомлялося про випадки гіперглікемії або порушення толерантності до глюкози та розвитку чи загострення діабету у пацієнтів, які лікувались деякими антипсихотичними препаратами, у т.ч. з амисульпридом (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно проводити клінічний та лабораторний моніторинг відповідно до діючих рекомендацій у пацієнтів, які отримують лікування препаратом Соліан[□]. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із цукровим діабетом або з факторами ризику розвитку діабету.

Судоми. Амисульприд може знижувати судомний поріг. Тому пацієнти із судомами в анамнезі повинні підлягати ретельному моніторингу під час терапії амисульпридом.

Особливі групи пацієнтів. Оскільки амисульприд виводиться нирками, для пацієнтів з нирковою недостатністю його дозу слід знизити або розглянути можливість іншого лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Немає даних щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і інші антипсихотичні засоби, амисульприд слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку через можливий ризик седації та артеріальної гіпотензії. У пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю також може знадобитися зниження дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і з іншими антидопамінергічними засобами, необхідно дотримуватись обережності, призначаючи амисульприд пацієнтам з хворобою Паркінсона, оскільки він може спричинити погіршення хвороби. Амисульприд слід застосовувати лише при неможливості уникнення лікування нейролептиками.

Синдром відміни. Симптоми відміни, такі як нудота, блювання та безсоння, описані після різкої відміни високих доз антипсихотичних препаратів. Повідомлялося про випадки рецидивування психотичної симптоматики та виникнення мимовільних рухових розладів (таких як акатизія, дистонія та дискінезія) при застосуванні амисульприду. У зв'язку із цим доцільною є поступова відміна амисульприду.

Інше. При застосуванні антипсихотиків, у тому числі амисульпіриду, повідомлялося про виникнення лейкопенії, нейтропенії й агранулоцитозу. Підвищення температури тіла або інфекції нез'ясованої етіології можуть вказувати на лейкопенію (див. розділ «Побічні реакції») і вимагають негайного гематологічного дослідження.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати у комбінації з алкоголем, допамінергічними, протипаркінсонічними засобами, протипаразитарними засобами, які здатні провокувати torsades de pointes; метадоном, іншими нейролептиками або препаратами, що здатні провокувати torsades de pointes (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами. Цей лікарський засіб містить метилпарабен і пропілпарабен, тому може спричиняти (можливо віддалені) алергічні реакції.

Цей лікарський засіб містить 0,52 мг калію в 1 мл; це необхідно брати до уваги при розрахунку добової норми споживання калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність Амісульприд не показав репродуктивної токсичності під час досліджень на тваринах.

Спостерігалось зниження фертильності, пов'язане із фармакологічними ефектами медичного засобу (пролактинопосередкований ефект). Не відмічено тератогенного впливу амісульприду.

Дані про застосування під час вагітності обмежені. Відповідно, безпека амісульприду під час вагітності не встановлена. Застосування амісульприду не рекомендоване під час вагітності, за винятком випадків, коли переваги виправдовують потенційні ризики.

Якщо амісульприд застосовують під час вагітності, у новонароджених можуть проявитись побічні ефекти амісульприду. Під час III триместру вагітності можливий ризик виникнення побічних реакцій, таких як екстрапірамідний синдром та/або синдром відміни, які можуть різнитися за ступенем тяжкості і тривалістю після пологів. Повідомлялось про такі побічні реакції, як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес і утруднене ковтання у дитини. У зв'язку із цим необхідний ретельний моніторинг стану новонароджених.

Годування груддю. У зв'язку з відсутністю інформації щодо проникнення амісульприду в грудне молоко грудне вигодовування протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами. Хворих, особливо тих, які керують автомобілем та працюють з механізмами, необхідно попереджувати про ризик розвитку сонливості у зв'язку із застосуванням цього лікарського препарату (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Для відкриття флакону натисніть на пробку і потім поверніть її, щоб відкрити пристрій, що запобігає доступу дітей до лікарського засобу. Після кожного використання флакон потрібно щільно закрити. Для прийому необхідної дози розчину слід використовувати дозуючий шприц.

1 мл розчину містить 100 мг амісульприду.

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, препарат слід приймати один раз.

Дозу більше 400 мг на добу слід розділити на 2 прийоми.

При гострих психотичних епізодах. Лікування можна розпочинати з внутрішньом'язового введення протягом декількох днів у максимальній дозі 400 мг на добу, згодом переходячи на пероральне застосування. Для перорального прийому рекомендовані дози становлять 400-800 мг на добу.

Максимальна добова доза у жодному разі не повинна перевищувати 1 200 мг. Безпека застосування доз вище 1200 мг/добу наразі не вивчена належним чином. У зв'язку із цим такі дози не слід застосовувати. В усіх випадках підтримуючу дозу встановлюють індивідуально, відповідно до реакції пацієнта, на рівні мінімальних ефективних доз.

Для пацієнтів з переважно негативною симптоматикою рекомендована доза становить від 50 до 300 мг на добу. Дозу підбирають індивідуально. Оптимальна доза становить приблизно 100 мг на добу.

Пацієнти літнього віку. Амісульприд слід застосовувати із особливою обережністю пацієнтам цієї популяції через ризик артеріальної гіпотензії та седативних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Оскільки амісульприд виводиться нирками, при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв добову дозу необхідно знизити вдвічі, а при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 10-30 мл/хв – до третини. У зв'язку із недостатніми даними щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <10 мл/хв) рекомендовано спеціальний нагляд за такими пацієнтами (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки Оскільки препарат метаболізується незначною мірою, зниження дози не потрібне.

Діти. Дітям віком до 15 років застосування препарату протипоказано, оскільки клінічних даних щодо ефективності та безпеки препарату для цієї вікової групи не встановлено (див. розділ «Протипоказання»). Ефективність та безпека амісульприду при застосуванні дітям віком від періоду статевого дозрівання до 18 років наразі не визначені; дані щодо застосування амісульприду підліткам хворим на шизофренію обмежені. У зв'язку з цим застосування амісульприду дітям віком від періоду статевого дозрівання до 18 років не рекомендується.

Передозування.

Даних про передозування амісульприду мало. Повідомляється про посилення відомих фармакологічних ефектів препарату, включаючи сонливість і седацію, кому, артеріальну гіпотензію та екстрапірамідні симптоми. Повідомлялось про летальні випадки, переважно у разі комбінації препарату з іншими антипсихотичними засобами.

Специфічний антидот амісульприду невідомий. При гострому передозуванні необхідно припустити можливість взаємодії декількох препаратів і вжити відповідних заходів, таких як:

- ретельне спостереження за життєвими функціями пацієнта;
- безперервний контроль стану серця (через ризик подовження інтервалу QT на електрокардіограмі) до повного відновлення стану пацієнта;
- призначення антихолінергічних засобів у разі появи тяжких екстрапірамідних симптомів.

Оскільки амісульприд слабо діалізується, застосування гемодіалізу не є ефективним.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за частотою відповідно до такої шкали: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо визначити на підставі наявних даних).

Дані отримано з клінічних досліджень: нижчезазначені побічні реакції спостерігались у ході контрольованих клінічних досліджень. У деяких випадках буває складно розрізнити побічні реакції та симптоми основного захворювання.

Порушення з боку нервової системи

Дуже часто: можливі екстрапірамідні симптоми (тремор, гіпертонус, гіперсалівація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). У більшості випадків вони мають помірний характер при підтримуючих дозах і є частково оборотними без відміни амісульприду при призначенні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів.

Частота екстрапірамідних симптомів, що має дозозалежний характер, дуже низька у хворих, які лікувалися з приводу переважно негативних симптомів у дозах від 50 до 300 мг/добу.

Часто: можлива гостра дистонія (спастична кривошия, окулогірний криз, тризм тощо). Вона є оборотною без відміни амісульприду при призначенні антихолінергічного протипаркінсонічного засобу. Сонливість.

Нечасто: була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика та (або) м'язів обличчя, звичайно після тривалого прийому препарату. Антихолінергічні протипаркінсонічні засоби є неефективними або можуть спровокувати підсилення симптомів. Судоми.

Психічні порушення

Часто: безсоння, тривожність, ажитація, фригідність.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: запор, нудота, блювання, сухість у роті.

Ендокринні порушення

Часто: підвищення рівня пролактину в плазмі, що є оборотним після відміни препарату. Це може спричиняти такі клінічні симптоми: галакторею, аменорею, гінекомастію, біль у грудях, імпотенцію.

Метаболічні та аліментарні розлади.

Нечасто: гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку серця

Часто: артеріальна гіпотензія.

Нечасто: брадикардія.

Результати досліджень.

Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: підвищення рівня ферментів печінки, переважно трансаміназ.

Порушення імунної системи

Нечасто: алергічні реакції.

Досвід постмаркетингового застосування препарату. Нижчезазначені небажані реакції були заявлені у спонтанних повідомленнях.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи.

Частота невідома: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення нервової системи

Частота невідома: злоякісний нейролептичний синдром, іноді з летальним наслідком (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку серця

Частота невідома: подовження інтервалу QT та шлуночкові аритмії, такі як torsades de pointes та шлуночкова тахікардія, що можуть призвести до фібриляції шлуночків та зупинки серця, раптова смерть (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку судин

Частота невідома: повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії, у т. ч. легеневої емболії, іноді летальної, та тромбозу глибоких вен при застосуванні антипсихотичних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини

Частота невідома: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

Патологічні стани під час вагітності, у післяпологовий і перинатальний періоди.

Частота невідома: синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Термін придатності. 3 роки.

Після відкриття флакона – 2 місяці при температурі не вище 25 °С.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. № 1: по 60 мл розчину у флаконі, по 1 флакону разом зі шприцом для дозування в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Юнітер Ліквід Мануфекчурінг, Франція.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1-3, але де ля Нест, 3.І. ен Сігал, 31770 КОЛОМЬ'Є, Франція.

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.