

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SOLIAN 200 mg tabletes
SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

SOLIAN 200 mg tabletes
Viena tablete satur 200 mg amisulprīda (*amisulpridum*).

SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes
Viena apvalkotā tablete satur 400 mg amisulprīda (*amisulpridum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

SOLIAN 200 mg: tablete. Baltas vai gandrīz baltas, apaļas, plakanas, dalāmas tabletes ar iespaidumu AMI 200 vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.
SOLIAN 400 mg: apvalkotā tablete. Baltas, dalāmas apvalkotās tabletes ar iespaidumu AMI 400. Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Amisulprīds ir paredzēts akūtu un hronisku šizofrēnisku traucējumu ārstēšanai, ja ir izteikti pozitīvie simptomi (piemēram, murgi, halucinācijas, domāšanas traucējumi) un/vai negatīvie simptomi (piemēram, emocionāls trulums, emocionāla un sociāla atsvešināšanās), tostarp pacientiem, kam galvenokārt ir negatīvie simptomi.

Amisulprīds regulē arī sekundāros negatīvos simptomus produktīvā stāvoklī, kā arī afektīvos traucējumus, piemēram, depresīvu noskaņojumu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Akūtu psihotisku epizožu gadījumā iesaka lietot iekšķīgi 400-800 mg dienā lielas devas. Atsevišķos gadījumos dienas devu var paaugstināt līdz 1200 mg dienā. Devu virs 1200 mg dienā drošums nav pietiekami plaši izvērtēts, tāpēc tādas lietot nav ieteicams. Uzsākot ārstēšanu ar amisulprīdu, īpaša devas titrēšana nav nepieciešama. Devas jāpielāgo atkarībā no individuālās atbildes reakcijas. Balstterapija jānosaka individuāli, izmantojot minimālo efektīvo devu.

Pacientiem, kuriem dominē negatīvā simptomātika, iesaka lietot iekšķīgi 50-300 mg dienā lielas devas. Deva jāpielāgo individuāli. Ja nepieciešamā reizes deva ir maza un to nevar nodrošināt ar tabletēm, terapijā jāizmanto Solian šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Amisulprīdu var lietot vienu reizi dienā perorālās devās līdz 400 mg, lielākas devas jālieto divas reizes dienā.

Pediatriskā populācija

Amisulprīda efektivitāte un lietošanas drošums no pubertātes līdz 18 gadu vecumam nav noteikts. Pieejamie dati par amisulprīda lietošanu pusaudžiem ar šizofrēniju ir ierobežoti. Tāpēc amisulprīda

lietošana no pubertātes līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama, bet bērniem līdz pubertātei amisulprīds ir kontraindicēts, jo tā drošums vēl nav noteikts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Amisulprīda drošums pētīts ierobežotam skaitam gados vecāku pacientu. Amisulprīds jālieto īpaši piesardzīgi iespējama hipotensijas un sedācijas riska dēļ. Devas samazināšana dēļ var būt nepieciešama arī nieru mazspējas dēļ.

Aknu mazspēja

Tā kā šīs zāles vāji metabolizējas, devas samazināšana nav nepieciešama.

Nieru darbības traucējumi

Amisulprīds izdalās caur nierēm. Nieru mazspējas gadījumā pacientiem ar kreatinīna klīrensu 30-60 ml/min deva jāsamazina uz pusi un pacientiem ar kreatinīna klīrensu 10-30 ml/min – līdz vienai trešdaļai.

Tā kā nav pieredzes par zāļu lietošanu pacientiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss < 10 ml/min), šiem pacientiem zāles ieteicams lietot ļoti uzmanīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontraindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientam vienlaikus ir no prolaktīna atkarīgi audzēji, piemēram, hipofīzes prolaktinoma un krūts vēzis (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).
- Feohromocitoma.
- Bērniem līdz pubertātei.
- Kombinācija ar levodopu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi

- Tāpat kā lietojot citus neiroleptiskus līdzekļus, var attīstīties ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS), komplikācija ar iespējamu letālu iznākumu, kam raksturīga hipertermija, muskuļu rigiditāte, autonomās nervu sistēmas nestabilitāte, rabdomiolīze un paaugstināts KFK (kreatīnfosfokināzes) līmenis. Ja pacientam attīstās pazīmes un simptomi, kas liecina par ĻNS, vai parādās neizskaidrojama hipertermija, īpaši lietojot lielas dienas devas, jāpārtrauc visu antipsihotisko zāļu, arī amisulprīda, lietošana.

Rabdomiolīze novērota arī pacientiem bez ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma.

- Tāpat kā citi antidopamīnerģiskie līdzekļi, arī amisulprīds uzmanīgi jāordinē pacientiem ar Parkinsona slimību, jo tas var pasliktināt slimības gaitu. Amisulprīdu drīkst lietot tikai tad, ja nav iespējams izvairīties no ārstēšanas ar neiroleptiskiem līdzekļiem.

- QT intervāla pagarināšanās

Amisulprīds piesardzīgi jāparaksta pacientiem, kam ir diagnosticēta kardiovaskulāra slimība vai QT intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, kā arī jāizvairās no vienlaicīgas neiroleptisko līdzekļu lietošanas.

- Insults

Randomizētos klīniskos pētījumos, salīdzinot ar placebo, kas veikti gados vecākiem pacientiem ar demenci un kas terapijā saņēmuši noteiktus atipiskus antipsihotiskos līdzekļus, novērota trīskārša cerebrovaskulāro traucējumu riska paaugstināšanās. Šāda riska paaugstināšanās mehānisms nav zināms. Nevar izslēgt riska paaugstināšanos, lietojot citus antipsihotiskos līdzekļus vai citās pacientu populācijās. Amisulprīds pacientiem ar insulta riska faktoriem jālieto ar piesardzību.

- Gados vecāki pacienti ar demenci

Gados vecākiem pacientiem, kam ir ar demenci saistīta psihoze un kas tiek ārstēti ar antipsihotiskām zālēm, ir augstāks nāves iestāšanās risks. 17 placebo kontrolētu pētījumu (modālais ilgums 10 nedēļas) analīzē, lielākai daļai pacientu lietojot atipiskas antipsihotiskas zāles, tika atklāts 1,6-1,7 reizes augstāks nāves iestāšanās risks ar zālēm ārstētiem pacientiem nekā ar placebo ārstētiem. Tipiska 10 nedēļas ilga kontrolēta pētījuma gaitā ar zālēm ārstētu pacientu vidū nāves gadījumu biežums bija apmēram 4,5%, salīdzinot ar apmēram 2,6% placebo lietotāju grupā. Lai gan klīniskos pētījumos ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem nāves cēloņi bija dažādi, lielākās daļas nāves gadījumu cēloņiem bija vai nu kardiovaskulārs (piemēram, sirds mazspēja, pēkšņa nāve), vai infekciozs (piemēram, pneimonijs) raksturs. Novērojami pētījumi liecina, ka, līdzīgi atipiskām antipsihotiskām zālēm, ārstēšana ar konvencionālām antipsihotiskām zālēm var palielināt mirstību. Nav skaidrs, cik lielā mērā novērojamos pētījumos šīs palielinātas mirstības atrades var attiecināt uz antipsihotiskām zālēm pretstatā dažiem šo pacientu raksturlielumiem.

Solian nav reģistrēts ar demenci saistītu uzvedības traucējumu ārstēšanai.

- Venoza trombembolija

Antipsihotisko zāļu lietošanas laikā ziņots par venozas trombembolijas (VTE) gadījumiem, dažkārt letāliem. Tāpēc pacientiem ar trombembolijas riska faktoriem Solian jālieto piesardzīgi. Tā kā ar antipsihotiskajiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms terapijas ar Solian un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilaktiski pasākumi (skatīt 4.8. apakšpunktu "Nevēlamās blakusparādības").

- Krūts vēzis

Amisulprīds var paaugstināt prolaktīna līmeni. Tāpēc jāievēro piesardzība un pacienti ar krūts vēzi anamnēzē vai ģimenes anamnēzē amisulprīda terapijas laikā rūpīgi jānovēro.

- Labdabīgs hipofīzes audzējs

Amisulprīds var paaugstināt prolaktīna līmeni. Amisulprīda terapijas laikā novēroti labdabīgi hipofīzes audzēju gadījumi, tādi kā prolaktinoma (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ļoti augsta prolaktīna līmeņa vai hipofīzes audzēja klīnisko pazīmju gadījumā (tādu kā redzes lauka defekts un galvassāpes) jāveic hipofīzes attēlagnostika. Ja tiek apstiprināta hipofīzes audzēja diagnoze, ārstēšana ar amisulprīdu jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

- Aknu toksicitāte

Lietojot amisulprīdu, ziņots par smagu aknu toksicitāti. Pacientiem jānorāda nekavējoties ziņot ārstam par tādām pazīmēm kā astēnija, anoreksija, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā vai dzelte. Nekavējoties jāveic izmeklējumi, ieskaitot klīnisku izmeklējumu un aknu darbības bioloģisku izvērtējumu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Piesardzība

- Ziņots par hiperglikēmiju pacientiem, kas ārstēti ar dažiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot amisulprīdu, tāpēc pacientiem ar noteiktu cukura diabēta diagnozi vai diabēta riska faktoriem, kas uzsāk amisulprīda terapiju, jāveic atbilstoša glikēmijas kontrole.

- Amisulprīds var pazemināt krampju sliekšni. Tāpēc pacienti, kam anamnēzē ir epilepsija, amisulprīda terapijas laikā ir stingri jāuzrauga.

- Amisulprīds tiek izvadīts caur nierēm. Nieru mazspējas gadījumā jāsamazina zāļu deva, vai arī var apsvērt periodisku ārstēšanu (skatīt 4.2. apakšpunktu "Devas un lietošanas veids").

- Gados vecākiem pacientiem iespējamā hipotensijas vai sedācijas riska dēļ amisulprīds, tāpat kā citi neiroleptiskie līdzekļi, jālieto īpaši uzmanīgi. Devas samazināšana var būt nepieciešama arī nieru mazspējas dēļ.

- Pēc pēkšņas lielu terapeitisku antipsihotisko līdzekļu devu lietošanas pārtraukšanas ir aprakstīti atcelšanas simptomi, tostarp slikta dūša, vemšana un bezmiegs. Var būt arī psihotisku simptomu atkārtšanās, un amisulprīda lietošanas laikā ir ziņots par patvaļīgu kustību traucējumu (piemēram, akatīzijas, distonijas un diskīnēzijas) rašanos. Tāpēc amisulprīdu ieteicams atcelt pakāpeniski.

- Ziņots par leukopēniju, neitropēniju un agranulocitozi, lietojot antipsihotiskos līdzekļus, ieskaitot Solian. Neizskaidrojamas infekcijas vai drudzis var liecināt par asins sastāva izmaiņām (skatīt 4.8. apakšpunktu) un prasa tūlītēju hematoloģisko izmeklēšanu.

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 200 mg vai 400 mg tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicētas kombinācijas

- Levodopa: abpusējs antagonisms starp levodopas un neiroleptisko līdzekļu iedarbību. Amisulprīds var darboties pretī dopamīna agonistiem, piemēram, bromkriptīnam, ropinirolam.

Neieteicamas kombinācijas

- Amisulprīds var pastiprināt alkohola centrālo iedarbību.

Kombinācijas, kas jāņem vērā

- CNS nomācoši līdzekļi, ieskaitot narkotiskos, pretsāpju līdzekļus, sedatīvus H1 prethistamīna līdzekļus ar sedatīvu iedarbību, barbiturātus, benzodiazepīnus un citas prettrauksmes zāles, klonidīnu un tā atvasinājumus.
- Antihipertensīvi līdzekļi un citi hipotensīvi līdzekļi.
- Vienlaicīga amisulprīda un klozapīna lietošana var izraisīt amisulprīda līmeņa paaugstināšanos plazmā.
- Jāievēro piesardzība, parakstot amisulprīdu kopā ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, piemēram, ar IA grupas antiaritmiskiem līdzekļiem (piemēram, hinidīnu, dizopiramīdu) un III grupas antiaritmiskiem līdzekļiem (piemēram, amiodaronu, sotalolu), dažiem prethistamīna līdzekļiem, dažiem citiem antipsihotiskiem līdzekļiem un dažiem pretmalārijas līdzekļiem (piemēram, meflohīnu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Par amisulprīda lietošanu grūtniecēm ir pieejami tikai ierobežoti dati. Amisulprīda drošums cilvēka grūtniecības laikā nav noteikts.

Amisulprīds šķērso placentu.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Amisulprīda lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras neizmanto efektīvu kontracepcijas metodi, ja vien ieguvumi neaizņemas iespējamās riskus.

Jaundzimušajiem, kas grūtniecības trešajā trimestrī pakļauti antipsihotisko līdzekļu iedarbībai, ieskaitot Solian, pēc dzemdībām pastāv nevēlamu blakusparādību risks, ieskaitot ekstrapiramidālus un/vai atcelšanas simptomus, kas var atšķirties pēc smaguma pakāpes un ilguma (skatīt

4.8. apakšpunktu). Ir bijuši ziņojumi par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, trīci, miegainību, respiratoro distresu vai barošanās traucējumiem. Tāpēc jaundzimušie rūpīgi jāuzrauga.

Barošana ar krūti

Amisulprīds izdalās mātes pienā diezgan lielā daudzumā – dažos gadījumos virs 10% pieņemtās vērtības no mātes ķermeņa masai pielāgotās devas, bet koncentrācija ar krūti barotu zīdaiņu asinīs nav novērtēta. Pietiekamas informācijas par amisulprīda ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav. Lēmums par bērna barošanas ar krūti pārtraukšanu vai atturēšanos no amisulprīda terapijas jāpieņem, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ārstētiem dzīvniekiem novēroja auglības samazināšanos, kas saistīta ar zāļu farmakoloģisko iedarbību (prolaktīna mediēta iedarbība).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pat lietojot kā ieteikts, amisulprīds var izraisīt miegainību un neskaidru redzi, tāpēc spēja vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus var būt pavājināta (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības norādītas pēc biežuma, lietojot šādu sadalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: leukopēnija, neitropēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reti: agranulocitoze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: alerģiska reakcija.

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bieži: amisulprīds izraisa prolaktīna līmeņa paaugstināšanos plazmā, kas ir atgriezeniska pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Tas var izraisīt galaktoreju, amenoreju, ginekomastiju, sāpes krūšu dziedzeros un erekcijas traucējumus.

Reti: labdabīgs hipofīzes audzējs, tāds kā prolaktinoma (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Retāk: hiperglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu), hipertrigliceridēmija un hiperholesterinēmija.

Reti: hiponatriēmija, antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion).

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs, trauksme, uzbudinājums, orgasma disfunkcija.

Retāk: apjukums.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: var rasties ekstrapiramidāli simptomi: trīce, rigiditāte, hipokinēzija, hipersalivācija, akatīzija, diskīnēzija. Lietojot optimālu devu, šie simptomi parasti ir viegli un daļēji atgriezeniski, nepārtraucot amisulprīda lietošanu un veicot ārstēšanu ar pretparkinsonisma zālēm. Ārstējot pacientus, kam ir galvenokārt negatīvie simptomi, ar devu 50-300 mg/dienā, no devas atkarīgo ekstrapiramidālo simptomu sastopamība ir ļoti maza.

Bieži: var rasties akūta distonija (spastisks greizais kakls, okulogīriskā krīze, trizms). Šīs reakcijas ir atgriezeniskas, nepārtraucot amisulprīda lietošanu un veicot ārstēšanu ar pretparkinsonisma līdzekli. Miegainība.

Retāk: ziņots par tardīvo diskinēziju, kam raksturīgas galvenokārt patvaļīgas mēles un/vai sejas ritmiskas kustības, parasti pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Pretparkinsonisma līdzekļi ir neefektīvi vai var pastiprināt simptomus.

Krampji.

Reti: ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (skatīt 4.4. apakšpunktu), kas ir potenciāli letāla komplikācija.

Nav zināmi: nemierīgo kāju sindroms.

Acu bojājumi

Bieži: neskaidra redze (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: bradikardija.

Reti: QT intervāla pagarināšanās, tādas kambaru aritmijas kā *torsade de pointes*, kambaru tahikardija, kambaru fibrilācija, sirdsdarbības apstāšanās, pēkšņa nāve (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipotensija.

Retāk: asinsspiediena paaugstināšanās.

Reti: venozā trombembolija, iekaitot plaušu emboliju, kas dažkārt ir letāla, un dziļo vēnu tromboze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: aizlikts deguns, aspirācijas pneimonija (galvenokārt lietojot kopā ar citiem antipsihotiskiem līdzekļiem un CNS depresantiem).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: aizcietējums, slikta dūša, vemšana, sausa mute.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: hepatocelulāri bojājumi.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: angioedēma, nātrene.

Nav zināmi: fotosensitivitātes reakcija.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: osteopēnija, osteoporoze.

Nav zināmi: rabdmiolīze.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Retāk: urīna aizture.

Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā

Nav zināmi: zāļu atcelšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Izmeklējumi

Bieži: ķermeņa masas palielināšanās.

Retāk: aknu enzīmu, galvenokārt transamināžu, līmeņa paaugstināšanās.

Nav zināmi: paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs.

Traumas, saindēšanas un ar manipulācijām saistītas komplikācijas

Nav zināmi: kritieni kā tādu blakusparādību sekas, kas ietekmē ķermeņa līdzsvaru.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Pieredze par amisulprīda pārdozēšanu ir ierobežota. Ziņots par pārāk izteiktu šo zāļu zināmo farmakoloģisko iedarbību. Tā ietver miegainību, sedāciju, hipotensiju, ekstrapiramidālos simptomus un komu.

Par nāves gadījumiem ziņots, galvenokārt lietojot kombinācijas ar citām psihotropajām zālēm.

Akūtas pārdozēšanas gadījumā jāapsver vairāku zāļu ieņemšanas iespējamība.

Tā kā amisulprīds ir vāji dializējams, zāļu izvadīšanai no organisma nevar izmantot hemodialīzi. Amisulprīdam nav specifiska antidota. Tāpēc jāveic atbilstoši uzturoši pasākumi: stingra dzīvībai svarīgo funkciju uzraudzība un nepārtraukta sirds darbības (QT intervāla pagarināšanās risks) kontrole, līdz pacients atveseļojas.

Ja rodas smagi ekstrapiramidāli simptomi, jālieto antiholīnērgiski līdzekļi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: neiroleptisks līdzeklis

ATĶ kods: N05AL05

Darbības mehānisms

Amisulprīds selektīvi ar augstu afinitāti saistās ar cilvēka dopamīnērgisko receptoru D₂/D₃ apakštipiem, bet tam nepiemīt afinitāte pret receptora D₁, D₄ un D₅ apakštipiem.

Pretēji klasiskiem un atipiskiem neiroleptiskiem līdzekļiem, amisulprīdam nepiemīt afinitāte pret serotonīna, α -adrenerģiskiem, H₁ histamīna un holīnērgiskiem receptoriem. Turklāt amisulprīds nesaistās ar sigma vietām.

Dzīvniekiem lielas devas vieglāk bloķē postsinaptiskos D₂ receptorus limbiskajās, nevis striatālajās struktūrās. Atšķirīgi no klasiskajiem neiroleptiskajiem līdzekļiem tas neizraisa katalepsiju un pēc atkārtotas terapijas neatīstās paaugstināta D₂ receptoru jutība.

Lietojot mazas devas, zāles galvenokārt bloķē presinaptiskos D₂/D₃ receptorus, izraisot dopamīna atbrīvošanos, kas nodrošina zāļu disinhībējošo iedarbību.

Šis netipiskais farmakoloģiskais profils var izskaidrot amisulprīda antipsihotisko iedarbību, ko pastarpina postsinaptisko dopamīna receptoru blokāde pēc lielāko devu lietošanas, kā arī efektivitāti pret negatīvajiem simptomiem, ko pastarpina presinaptisko dopamīna receptoru blokāde pēc mazāko devu lietošanas. Turklāt vājākā amisulprīda tendence izraisīt nevēlamas ekstrapiramidāla rakstura blakusparādības var būt saistīta ar amisulprīda izteiktāko aktivitāti limbiskajās struktūrās.

Klīniskos pētījumos, iesaistot šizofrēnijas pacientus ar akūtu paasinājumu, SOLIAN nozīmīgi mazināja sekundāros negatīvos, kā arī afektīvos simptomus, piemēram, nomāktu garastāvokli un gausumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Cilvēka organismā amisulprīdam ir divi uzsākšanās maksimumi: viens tiek sasniegts ātri (1 h pēc devas lietošanas) un otrs — 3-4 h pēc zāļu lietošanas. Atbilstošā koncentrācija plazmā pēc 50 mg devas lietošanas ir 39 ± 3 un 54 ± 4 ng/ml.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir 5,8 l/kg. Tā kā saistība ar plazmas olbaltumiem ir zema (16 %), zāļu mijiedarbība nav raksturīga.

Biotransformācija

Absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 48 %. Amisulprīds tiek vāji metabolizēts, konstatēti divi neaktīvi metabolīti, kas veido apmēram 4 % no devas. Amisulprīds neuzkrājas un tā farmakokinētika nemainās pēc atkārtotu devu lietošanas.

Eliminācija

Amisulprīda eliminācijas pusperiods pēc perorālas devas lietošanas ir apmēram 12 h.

Amisulprīds izdalās nemainītā veidā ar urīnu. 50 % intravenozi ievadītas devas izdalās ar urīnu, no tiem 90 % izdalās pirmo 24 h laikā. Nieru klīrenss ir 20 l/h jeb 330 ml/min.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Diēta amisulprīda farmakokinētiskās īpašības neietekmē.

Ar ogļhidrātiem bagāta maltīte (kas satur 68% šķidruma) nozīmīgi mazina amisulprīda AUC, T_{max} un C_{max} , bet pēc maltītes ar augstu tauku saturu farmakokinētikas pārmaiņas nekonstatēja. Tomēr šo datu nozīme ikdienas klīniskai lietošanai nav zināma.

Aknu mazspēja. Tā kā zāles tiek vāji metabolizētas, pacientiem ar aknu mazspēju deva nav jāsamazina.

Nieru mazspēja. Pacientiem ar nieru mazspēju, kam sistēmiskais klīrenss ir samazināts 2,5-3 reizes, eliminācijas pusperiods nemainās. Amisulprīda AUC vieglas nieru mazspējas gadījumā palielinājās 2 reizes un gandrīz 10 reizes vidēji smagas nieru mazspējas gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Tomēr pieredze ir neliela un nav datu par devu, kas pārsniedz 50 mg, lietošanu.

Amisulprīds ir ļoti vāji dializējams.

Ierobežotie farmakokinētiskie dati gados vecākiem cilvēkiem (> 65 gadi) liecina, ka pēc vienreizējas perorālas 50 mg devas lietošanas C_{max} , $T_{1/2}$ un AUC palielinās par 10-30 %. Dati par atkārtotu devu lietošanu nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta ietekme uz augļa augšanu un attīstību, lietojot devas, kas atbilst cilvēkam līdzvērtīgai devai 2 000 mg/dienā un vairāk pacientam ar 50 kg ķermeņa masu. Nav pierādījumu par amisulprīda teratogēno potenciālu. Pētījumi par amisulprīda ietekmi uz pēcnācēju uzvedību nav veikti.

Pabeigto drošuma pētījumu pārskats liecina, ka amisulprīds nerada vispārēju, orgāniem specifisku, teratogēnu, mutagēnu vai kancerogēnu risku. Pārmaiņas, kas novērotas žurkām un suņiem, lietojot devas, kas nepārsniedz maksimālo panesamo devu, ir zāļu farmakoloģiskā iedarbība vai tām nav būtiskas toksikoloģiskas nozīmes šais apstākļos. Salīdzinot ar maksimālo ieteicamo devu cilvēkam, maksimālā panesamā deva žurkām (200 mg/kg dienā) un suņiem (120 mg/kg dienā) ir attiecīgi 2 un 7 reizes lielāka, vērtējot pēc AUC. Pelēm un žurkām lietojot attiecīgi līdz 120 mg/kg un līdz 240 mg/kg lielas dienas devas, kas atbilst 1,5-4,5 reizes lielākam AUC nekā paredzams cilvēka organismā, kancerogenitātes risks cilvēkam nav konstatēts. Ar žurkām, trušiem un pelēm veikto reproduktivitātes pētījumu laikā nekāda teratogēniska iedarbība nav konstatēta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

SOLIAN 200 mg tabletes: nātrijs cietes glikolāts, laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, hipromeloze, magnija stearāts.

SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes: nātrijs cietes glikolāts, laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, hipromeloze, magnija stearāts, polioksola 40 stearāts, titāna dioksīds (E171).

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija folijas plāksnīšu iepakojums.

SOLIAN 200 mg tabletes: 30, 60, 90, 120 vai 150 tabletes.

SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes: 30, 60 vai 90 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Winthrop Industrie
82, avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

SOLIAN 200 mg tabletes: 99-0625

SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes: 02-0276

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

SOLIAN 200 mg tabletes

Pirmās reģistrācijas datums: 1999. gada 08. septembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 23. marts.

SOLIAN 400 mg apvalkotās tabletes

Pirmās reģistrācijas datums: 2002. gada 04. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 31. oktobris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2023

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Latvijas Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnē

www.zva.gov.lv.