

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amisulprid Viatris 50 mg tablety  
Amisulprid Viatris 200 mg tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

50 mg: Jedna tableta obsahuje 50 mg amisulpridu.  
200 mg: Jedna tableta obsahuje 200 mg amisulpridu.

*Pomocné látky se známým účinkem:*

50 mg: Jedna tableta obsahuje 16,28 mg monohydrátu laktosy.  
200 mg: Jedna tableta obsahuje 65,12 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

50 mg: bílé kulaté tablety o průměru 6 mm, na jedné straně vyraženo „AA 50“ a na druhé straně vyraženo „G“.

200 mg: bílé kulaté tablety o průměru 10 mm, na jedné straně vyraženo „AMI“ nad půlicí rýhou a „200“ pod půlicí rýhou, na druhé straně vyraženo „G“.

200 mg: Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Amisulprid Viatris je indikován k léčbě akutní i chronické schizofrenie s:

- pozitivními symptomy (jako jsou bludy, halucinace, poruchy myšlení, hostilita a podezřívavost) a/nebo
- negativními symptomy (deficitní syndrom) jako jsou oploštělá afektivita, emoční a sociální stažení.

To zahrnuje i pacienty s převládajícími negativními symptomy.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Pozitivní symptomy*

U akutních psychotických epizod se doporučuje denní dávka v rozmezí 400 - 800 mg. V individuálních případech lze denní dávku zvýšit až na 1200 mg. Dávky vyšší než 1200 mg/den nebyly ve větší míře hodnoceny z hlediska bezpečnosti, a proto se nemají používat.

Při zahájení léčby se nevyžaduje specifická titrace dávky. Dávky by měly být upraveny dle individuální odpovědi.

U pacientů se smíšenými pozitivními a negativními příznaky se má dávka upravit tak, aby se dosáhlo optimální kontroly pozitivních příznaků.

Udržovací léčba by měla být nastavena individuálně na nejnižší účinné dávce.

#### *Převládající negativní symptomy (deficitní syndrom)*

Doporučují se denní dávky v rozmezí 50-300 mg. Dávky mají být přizpůsobeny individuálně.

Přípravek Amisulprid Viatrix lze podávat jednou denně v dávkách až 300 mg, vyšší dávky se podávají rozděleny do 2 dávek.

Je třeba používat nejnižší účinnou dávku.

#### Zvláštní populace

##### *Starší pacienti nad 65 let věku*

Léčba starších pacientů se nedoporučuje. Bezpečnost amisulpridu byla zkoumána u omezeného počtu starších pacientů. Pokud je léčba amisulpridem absolutně nezbytná, má se podávat se zvýšenou opatrností z důvodu možného rizika hypotenze nebo sedace. Může být také nutné snížit dávku v případě renální nedostatečnosti.

##### *Pediatrická populace*

Účinnost a bezpečnost amisulpridu nebyla u dětí a dospívajících mladších 18 let stanovena. K dispozici jsou pouze omezené údaje pro použití amisulpridu u dospívajících při léčbě schizofrenie. Proto není doporučeno amisulprid používat u dospívajících ve věku mezi 15 a 18 lety, dokud nebudou k dispozici další údaje. Pokud je to absolutně nezbytné, léčba dospívajících pacientů musí být zahájena a vedena lékařem se zkušenostmi s léčbou schizofrenie u této věkové kategorie. Amisulprid je kontraindikován u dětí a dospívajících do 15 let (viz bod 4.3).

##### *Porucha funkce ledvin*

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě renální nedostatečnosti s clearance kreatininu ( $CR_{CL}$ ) v rozmezí 30 - 60 ml/min by měla být dávka redukována na polovinu; v případě renální nedostatečnosti s clearance kreatininu v rozmezí 10 - 30 ml/min by měla být dávka redukována na třetinu. Vzhledem k tomu, že u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CR_{CL} < 10$  ml/min) nejsou žádné zkušenosti, nemá se amisulprid u těchto pacientů používat (viz bod 4.4).

##### *Porucha funkce jater*

Vzhledem ke slabému metabolismu v játrech by nemělo být nutné dávku redukovat.

#### Délka léčby

Z kontrolovaných klinických hodnocení jsou k dispozici údaje pokrývající léčbu v délce 1 roku. Doba trvání léčby by měla být určena ošetřujícím lékařem.

Léčba se má ukončovat pozvolna, aby se zabránilo příznakům z vysazení (viz bod 4.4).

Pro dávky, kterých nelze dosáhnout pomocí této síly, jsou k dispozici jiné síly tohoto léčivého přípravku.

#### Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají vcelku nebo rozpůlené a zapijejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Amisulprid Viatrix lze užívat nezávisle na jídle.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Současné prolaktin-dependentní nádorové onemocnění, např. hypofyzární prolaktinom či karcinom prsu.
- U pacientů s feochromocytomem byly při použití antidopaminergních léčivých přípravků, včetně některých benzamidů, hlášeny závažné hypertenzní krize; proto je vhodné zdržet se předepisování tohoto přípravku pacientům se známým feochromocytomem nebo podezřením na feochromocytom.
- Děti a dospívající do 15 let (viz bod 4.2).
- Kombinace s levodopou (viz bod 4.5)
- Kombinace s následujícími léčivými přípravky, které mohou způsobit torsades de pointes (viz bod 4.5):
  - dopaminergní léky, které nejsou používány při Parkinsonově nemoci (kabergolin a chinagolid);
  - citalopram, escitalopram, domperidon, hydroxyzin, piperachin (viz bod 4.5).
  - antiarytmika třídy Ia jako např. chinidin a disopyramid;
  - antiarytmika třídy III jako např. amiodaron a sotalol;
  - další léčivé přípravky jako např. bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, methadon, erythromycin (intravenózní aplikace), vinkamin (intravenózní aplikace), halofantrin, pentamidin, sparfloxacin, azolová antimykotika.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Hepatotoxicita

Při použití amisulpridu byla hlášena těžká jaterní toxicita. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě hlásili lékaři příznaky jako astenie, anorexie, nauzea, zvracení, bolest břicha nebo ikterus. Okamžitě mají být provedena vyšetření včetně klinického vyšetření a biologického vyhodnocení funkce jater (viz bod 4.8)

#### Potenciálně smrtelný neuroleptický maligní syndrom

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může objevit neuroleptický maligní syndrom (NMS). Tento stav je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou, autonomní dysfunkcí, zamlžené vědomí, rhabdomyolýzou a zvýšenou hladinou CK (kreatinfosfokináza) a je potenciálně fatální. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky svědčící pro NMS nebo se u něj objeví nevysvětlitelná hypertermie, zvláště při vysokých denních dávkách, musí být podávání všech antipsychotik včetně amisulpridu přerušeno.

Rhabdomyolýza byla také pozorována u pacientů bez neuroleptického maligního syndromu.

#### Prodloužení QT intervalu

Amisulprid způsobuje prodloužení QT intervalu v závislosti na dávce (viz bod 4.8). U tohoto účinku je známo, že zvyšuje riziko závažných komorových arytmií, jako jsou torsades de pointes. Před podáním, a dále dle klinického stavu pacienta, se doporučuje vyloučení následujících faktorů, které mohou zvýšit riziko těchto poruch rytmu:

- bradykardie < než 55 tepů/min
- srdeční onemocnění nebo rodinná anamnéza náhlého úmrtí nebo prodloužení QT intervalu
- porušená rovnováha elektrolytů, především hypokalemie,
- vrozené prodloužení QT intervalu,
- současně probíhající léčba přípravky, které mohou vyvolat bradykardii (< 55 tepů/min), hypokalemii snížení intrakardiálního vedení nebo prodloužení QTc intervalu (viz bod 4.5).

EKG se před léčbou doporučuje u všech pacientů, zejména starších osob a pacientů s pozitivní osobní nebo rodinnou anamnézou srdečního onemocnění, nebo v případě abnormálních nálezů při klinickém kardiologickém vyšetření. Nutnost EKG monitorování během terapie (např. při zvýšení dávky) je potřebné stanovit individuálně u každého pacienta. Pokud je QT interval prodloužený, dávka amisulpridu musí být snížena. Pokud je QTc interval > 500 ms, musí být amisulprid vysazen.

Pravidelné monitorování elektrolytů se doporučuje zejména u pacientů užívajících diuretika nebo při interkurentním onemocnění.

Je třeba se vyvarovat společného podávání s antipsychotiky (viz bod 4.5).

#### Cévní mozková příhoda

V randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích prováděných u starších pacientů s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky, byl pozorován trojnásobný nárůst rizika cerebrovaskulárních příhod. Mechanismus zvýšení tohoto rizika není znám. Nelze vyloučit zvýšené riziko spojené s jinými antipsychotiky nebo s jinou populací pacientů. Amisulprid se má u pacientů s rizikem cévní mozkové příhody používat s opatrností.

#### Starší pacienti s demencí

U starších pacientů s demencí léčených atypickými antipsychotiky je vyšší riziko úmrtí. Analýzy 17 placebem kontrolovaných klinických studií (v trvání 10 týdnů), převážně s pacienty užívajícími atypická antipsychotika, ukázaly 1,6 až 1,7x vyšší riziko úmrtí oproti pacientům na placebo. Během typické 10týdenní klinické studie byl výskyt úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky přibližně 4,5 %, zatímco ve skupině na placebo 2,6 %. Ačkoli v klinických hodnoceních s atypickými antipsychotiky byly příčiny úmrtí různorodé, většinou měly buď kardiovaskulární (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo infekční (např. pneumonie) původ. Observační studie naznačují, že podobně jako atypická antipsychotika, může i léčba konvenčními antipsychotiky zvyšovat mortalitu.

Není zřejmé, v jakém rozsahu lze zvýšenou mortalitu zjištěnou v observačních studiích přisuzovat účinkům antipsychotik nebo spíše některým charakteristikám pacientů.

#### Žilní tromboembolismus

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Amisulprid Viatrix tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

#### Rakovina prsu

Amisulprid může způsobit zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu. Z toho důvodu je zapotřebí zvláštní opatrnosti a pacientky s osobní či rodinnou anamnézou karcinomu prsu je během léčby třeba důkladně sledovat.

#### Hyperglykémie/metabolický syndrom

U pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky, včetně amisulpridu, byla hlášena hyperglykémie, proto u pacientů se stanovenou diagnózou diabetes mellitus nebo u pacientů s rizikovými faktory diabetu, kteří začínají užívat amisulprid, má být monitorována glykémie.

#### Křeče

Amisulprid může snižovat křečový práh. Proto je třeba pozornější sledování u pacientů s epilepsií v anamnéze.

#### Zvláštní populace

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě renální nedostatečnosti by měly být dávky redukovány nebo lze zvážit intermitentní podávání (viz bod 4.2).

Zvláštní pozornost při podání amisulpridu, stejně jako ostatních neuroleptik, vyžadují starší nemocní vzhledem k riziku hypotenze a sedace. V případě renální nedostatečnosti může být nutné snížení dávky.

Stejně tak jako u ostatních antidopaminergních látek třeba opatrnosti u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kterou může amisulprid zhoršovat. Amisulprid má být použit pouze, pokud je neuroleptická léčba nevyhnutelná.

#### Syndrom z vysazení léku

Akutní příznaky z vysazení jako je nauzea, zvracení a nespavost byly vzácně pozorovány po náhlém přerušení léčby vysokými dávkami antipsychotik. Při užívání amisulpridu byl hlášen také návrat psychotických příznaků a rozvoj mimovolních poruch hybnosti (jako je akatizie, dystonie a dyskineze). Doporučuje se tedy přípravek vysazovat postupně.

#### Hyperprolaktinémie

Amisulprid může zvyšovat hladiny prolaktinu (viz bod 4.8). Pacienti s anamnézou hyperprolaktinémie a/nebo s nádorem, který může být závislý na prolaktinu, mají být během léčby amisulpridem pečlivě sledováni (viz bod 4.3).

#### Nezhoubný nádor hypofýzy

Amisulprid může zvýšit hladinu prolaktinu. Během léčby amisulpridem byly zaznamenány případy benigních nádorů hypofýzy, jako je prolaktinom (viz bod 4.8). V případě velmi vysokých hladin prolaktinu nebo klinických příznaků nádoru hypofýzy (jako jsou vady zorného pole a bolesti hlavy), má být provedeno zobrazovací vyšetření hypofýzy. Pokud se potvrdí diagnóza nádoru hypofýzy, léčba amisulpridem musí být zastavena (viz bod 4.3).

#### Jiné

Byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy při podávání antipsychotik, včetně amisulpridu. Nevysvětlitelné infekce nebo horečky mohou být příznakem krevní dyskrázie (viz bod 4.8) a vyžadují okamžité hematologické vyšetření.

#### *Prípravek Amisulprid Viatrix obsahuje laktózu*

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Sedativní léčivé přípravky

Je třeba vzít v úvahu, že depresivní účinky mnoha léčivých přípravků nebo látek na centrální nervový systém mohou být kumulativní a přispět k poklesu pozornosti. Mezi takové přípravky/látky patří opioidy (antitusika a substituční terapie), neuroleptika, nebenzodiazepinová anxiolytika (například meprobamat), hypnotika, sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), baklofen a thalidomid.

Použití torsadogenního léčivého přípravku současně s jiným torsadogenním léčivým přípravkem je obecně kontraindikováno.

Nicméně některé z nich, z důvodu nevyhnutelnosti jejich použití, představují výjimku z tohoto pravidla, protože jejich současné podávání s jinými torsadogenními přípravky pouze není doporučeno. Mezi tyto výjimky patří methadon, hydroxychlorochin, antiparazitika (chlorochin, halofantrin, lumefantrin a pentamidin) a neuroleptika. Citalopram, escitalopram, domperidon, hydroxyzin a piperachin však pod tuto výjimku nespádají a jsou kontraindikovány se všemi torsadogenními látkami.

**Tabulka 1: Kontraindikované kombinace (viz rovněž bod 4.3)**

Léčivý přípravek	Forma interakce
Dopaminergní léky nepoužívané při Parkinsonově nemoci (kabergolin, chinagolid)	Reciproční antagonismus dopaminergního agonisty a neuroleptik.
Citalopram, escitalopram, domperidon, hydroxyzin, piperachin	Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zejména torsade de pointes.
Antiarytmika třídy Ia jako např. chinidin, hydroxychinidin a disopyramid.  Antiarytmika třídy III jako např. amiodaron, dronedaron, dofetilid, ibutilid a sotalol.  Další léčivé přípravky jako např. bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, methadon, erythromycin (intravenózní aplikace), vinkamin (intravenózní aplikace), halofantrin, pentamidin, sparfloxacin, azolová antimykotika.	Léčivé přípravky, které mohou způsobit torsades de pointes.
Levodopa	Reciproční antagonistické působení mezi levodopou a neuroleptiky. Amisulprid může rušit účinek agonistů dopaminu např. bromokriptinu, ropinirolu.

**Tabulka 2: Kombinace, které se nedoporučují**

Léčivý přípravek	Forma interakce
Antiparazitika: chlorochin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zejména torsade de pointes.</li> <li>- Pokud je to možné, přerušte jeden z obou léčebných postupů.</li> <li>- Pokud se kombinaci nelze vyhnout, je nutné před léčbou provést kontrolu QT intervalu a zajistit monitorování EKG pod dohledem.</li> </ul>
Dopaminergní antiparkinsonika: amantadin, apomorfin, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipexol, rasagilin, ropinirol, rotigotin, selegilin, tolkapon	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reciproční antagonismus dopaminergního přípravku a neuroleptik.</li> <li>- Dopaminergní přípravek může způsobit nebo zhoršit psychotické poruchy. Pokud je u pacienta s Parkinsonovou chorobou, který je léčen dopaminergními přípravky, nutná léčba neuroleptiky, má být dávka dopaminergního přípravku postupně snižována až do jeho vysazení (jeho náhlé vysazení vystavuje pacienta riziku „neuroleptického maligního syndromu“).</li> </ul>
Sloučeniny arsenu: difemanyl, intravenózní dolasetron, intravenózní erythromycin, levofloxacin, mekvitazin, mizolastin, prukaloprid, intravenózní vinkamin, moxifloxacin, intravenózní spiramycin, toremifen, vandetanib	- Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zejména torsade de pointes.
Neuroleptika: chlorpromazin, kyamemazin, droperidol, flupenthixol, flufenazin, levomepromazin, pipamperon, pipotiazin, sulpirid, sultoprid, tiaprid,	- Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zejména torsade de pointes.

zuklopenthixol	
Natrium-oxybát	- Zvyšuje depresivní účinek na centrální nervový systém. Snížená pozornost může představovat riziko při řízení a obsluze strojů.
Hydroxychlorochin	- Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zejména torsades de pointes.
Léčivé přípravky vyvolávající bradykardii, jako jsou beta-blokátory, bradykardii vyvolávající blokátory kalciového kanálu, jako je diltiazem a verapamil, klonidin, guanfacin; a digitalis	- Léčivé přípravky, které zvyšují riziko torsades de pointes nebo mohou prodloužit QT interval.
Léčivé přípravky, které indukují hypokalémii a elektrolytovou rovnováhu: hypokalemická diuretika, stimulační laxativa, amfotericin B (intravenózní aplikace), glukokortikoidy a tetrakosaktidy.	- Hypokalémie má být korigována.
Antipsychotika, jako je pimozid a haloperidol	
Imipraminová antidepresiva	
Lithium	
Některá antihistaminika jako astemizol a terfenadin	
Meflochin	
Alkohol	- Amisulprid může zesilovat působení alkoholu. V průběhu léčby nemá být konzumován alkohol. - Alkohol zvyšuje sedativní účinek těchto látek. - Snížená pozornost může představovat riziko při řízení a obsluze strojů. - Konzumace alkoholických nápojů a léčivých přípravků obsahujících alkohol se má pacient vyvarovat.

**Tabulka 3: Kombinace, které je třeba vzít v úvahu**

<b>Léčivý přípravek</b>	<b>Forma interakce a doporučení pro sledování</b>
Anagrelid	- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes. - Klinické a EKG monitorování během kombinované léčby.
Azithromycin, ciprofloxacin, klarithromycin, levofloxacin, norfloxacin, roxithromycin	- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes. - Klinické a EKG monitorování během kombinované léčby.
Beta-blokátory při srdečním selhání (bisoprolol, karvedilol, metoprolol a nebivolol)	- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes. - Navíc vazodilatační účinek a riziko hypotenze, zejména ortostatické (aditivní účinek). - Klinické a EKG monitorování.
Léčivé přípravky vyvolávající bradykardii (zejména antiarytmika třídy Ia, beta-blokátory, některá antiarytmika třídy III, některé blokátory kalciových	- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes. - Klinické a EKG monitorování.

kanálů, srdeční glykosidy, pilokarpin a inhibitory cholinesterázy)	
Léčivé přípravky snižující hladinu draslíku (draslík-depleční diuretika, samostatně nebo v kombinaci, stimulační laxativa, glukokortikoidy, tetrakosaktid a intravenózní amfotericin B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes.</li> <li>- Před podáním přípravku je nutné upravit případnou hypokalémii a provádět klinické, elektrolytové a EKG monitorování.</li> </ul>
Ondansetron	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zvýšené riziko komorových arytmií, zejména torsades de pointes.</li> <li>- Klinické a EKG monitorování během kombinace.</li> </ul>
Látky s tlumivým účinkem na CNS včetně narkotik, anestetik, analgetik, sedativních H <sub>1</sub> antihistaminik, barbiturátů, benzodiazepinů a ostatních anxiolytik, klonidinu a jeho derivátů.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Užívání následujících látek může způsobit zesílení účinku.</li> </ul>
Antihypertenziva a ostatní látky snižující krevní tlak.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Užívání následujících látek může způsobit zesílení účinku.</li> </ul>
Klozapin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Současné podání amisulpridu a klozapinu může vést ke zvýšeným hladinám amisulpridu v plazmě a zesílení účinku.</li> </ul>

**Tabulka 4: Jiné kombinace, které je třeba vzít v úvahu**

Léčivý přípravek	Forma interakce
Jiné sedativně působící léčivé přípravky	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zvýšení útlumu centrálního nervového systému.</li> <li>- Snížená pozornost může představovat riziko při řízení a obsluze strojů.</li> </ul>
Orlistat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riziko selhání léčby při současném podávání s orlistatem.</li> </ul>

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené klinické údaje o použití amisulpridu u těhotných žen. Bezpečnost amisulpridu během těhotenství nebyla stanovena. Užívání amisulpridu během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, se nedoporučuje, pokud přínos nepřeváží možné riziko.

Amisulprid prochází placentou.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik, včetně amisulpridu, existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto novorozenci mají být pečlivě monitorováni.

### Kojení

Amisulprid se vylučuje do mateřského mléka v poměrně velkých množstvích nad tolerovanou hodnotou 10 % dávky upravené na mateřskou tělesnou hmotnost, ale koncentrace v krvi u kojených dětí nebyly hodnoceny. Neexistují dostatečné informace o účincích amisulpridu u novorozenců/kojenců. Musí se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu amisulpridem, s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu.

### Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility spojený s farmakologickými účinky přípravku (efekt způsobený prolaktinem).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Amisulprid může způsobit ospalost a rozmazané vidění, a tedy může snižovat schopnost řízení vozidel a obsluhy strojů, i když je užit v doporučených dávkách (viz bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou tříděny dle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ).

Časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	méně časté	leukopenie, neutropenie (viz bod 4.4)
	vzácné	agranulocytóza (viz bod 4.4)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	méně časté	alergické reakce
<i>Endokrinní poruchy</i>	časté	Zvýšení plazmatických hladin prolaktinu, které je reverzibilní po přerušení podávání amisulpridu. Důsledkem může být: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ galaktorea,</li><li>▪ amenorea nebo menstruační poruchy,</li><li>▪ gynekomastie,</li><li>▪ bolestivost nebo zvětšení prsů</li><li>▪ poruchy erekce</li></ul>
	vzácné	benigní nádor hypofýzy, jako je prolaktinom (viz bod 4.3 a 4.4)
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	méně časté	hyperglykémie (viz bod 4.4), hypertriglyceridémie a hypercholesterolémie
	vzácné	hyponatrémie syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)
<i>Psychiatrické poruchy</i>	časté	nespavost úzkost agitovanost orgastická dysfunkce
	méně časté	zmatenost

<i>Poruchy nervového systému</i>	velmi časté	Mohou se objevit extrapyramidové symptomy <sup>1</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ tremor,</li> <li>▪ rigidita,</li> <li>▪ hypokineze,</li> <li>▪ hypersalivace,</li> <li>▪ akatizie,</li> <li>▪ dyskineze</li> </ul>
	časté	Může se objevit akutní dystonie <sup>2</sup> (spastická tortikolis, okulogyrická krize, trismus).  ospalost
	méně časté	Zpravidla při dlouhodobém podávání byl zjištěn výskyt tardivní dyskineze charakterizované rytmickými, mimovolnými pohyby, zejména jazyka a/nebo obličeje. <sup>3</sup>  záchvaty křečí
	vzácné	neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4), což může být fatální komplikace
	není známo	syndrom neklidných nohou
<i>Poruchy oka</i>	časté	rozmazané vidění (viz bod 4.7)
<i>Srdeční poruchy</i>	méně časté	bradykardie
	vzácné	prodloužení QT intervalu komorové arytmie, jako např. torsades de pointes, komorová tachykardie, která může vést ke komorové fibrilaci nebo srdeční zástavě, náhlá smrt (viz bod 4.4)
<i>Cévní poruchy</i>	časté	hypotenze
	méně časté	zvýšení krevního tlaku
	vzácné	žilní tromboembolismus, včetně případů plicní embolie, někdy fatální, a hluboké žilní trombózy (viz bod 4.4)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	méně časté	nazální kongesce aspirační pneumonie (zejména v souvislosti s podáváním jiných antipsychotik a látek tlumících CNS)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	zácpa nauzea zvracení sucho v ústech
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	méně časté	hepatocelulární poškození
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	vzácné	angioedém urtikarie
	není známo	fotosenzitivní reakce
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	méně časté	osteopenie osteoporóza
	není známo	rhabdomyolýza
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	méně časté	retence moči
<i>Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělním a perinatálním obdobím</i>	není známo	syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
<i>Vyšetření</i>	časté	nárůst tělesné hmotnosti

	méně časté	zvýšené hladiny jaterních enzymů, především transamináz
	není známo	zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i>	není známo	pád v důsledku nežádoucích účinků, při kterých dochází k narušení rovnováhy těla

<sup>1</sup> Tyto symptomy jsou při optimálním dávkování obecně mírné intenzity a částečně reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu. Incidence je závislá na dávce a zůstává při léčbě dávkami 50 – 300 mg/den u pacientů s predominantně negativními symptomy velmi nízká.

<sup>2</sup> Tento účinek je reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu.

<sup>3</sup> Antiparkinsonika se nemají podávat, protože jejich podání je neúčinné a může vyvolat zhoršení symptomů.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### **4.9 Předávkování**

Zkušenost s případy předávkování je omezená. Zjištěno bylo zesílení známého farmakologického účinku přípravku zahrnující příznaky jako je ospalost, sedace, hypotenze, extrapyramidové symptomy a koma. Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s jinými psychotropními látkami.

V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek.

Vzhledem k tomu, že amisulprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza v eliminaci látky účelná.

Neexistuje žádné specifické antidotum amisulpridu. Proto je doporučeno zahájení vhodného sledování s pečlivou kontrolou životních funkcí a nepřetržitým monitorováním srdeční činnosti (kvůli riziku prodloužení QT intervalu) až do úplné úpravy stavu pacienta.

V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní látky.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika; Antipsychotika, neuroleptika.  
ATC kód: N05AL05

Amisulprid se selektivně s vysokou afinitou váže na lidské dopaminergní receptorové subtypy D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, zatímco je zbaven afinity k receptorovým subtypům D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> a D<sub>5</sub>.

Na rozdíl od klasických a atypických neuroleptik, amisulprid nemá žádnou afinitu k serotoninovým, α-adrenergním, H<sub>1</sub> histaminovým a cholinergním receptorům. Kromě toho se amisulprid neváže na sigma receptory.

Ve vysokých dávkách, ve studiích prováděných na zvířatech, amisulprid blokuje dopaminergní neurony především mimo striatum, v mesolimbickém systému. V nízkých dávkách blokuje přednostně presynaptické D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptory, což vyvolá uvolnění dopaminu a odpovídající dezinhibiční efekt. Tento farmakologický profil může vysvětlovat klinickou účinnost amisulpridu v případě jeho použití při jak negativních tak pozitivních symptomech u schizofrenie.

Ve dvojité zaslepené, haloperidolem kontrolované studii zahrnující 191 pacientů s akutní schizofrenií byl u amisulpridu pozorován statisticky významně větší účinek na sekundární negativní symptomy ve srovnání s komparátorem.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

U člověka jsou dva absorpční vrcholy amisulpridu: prvního je dosaženo rychle, 1 hodinu po dávce, a druhého mezi 3. a 4. hodinou po podání. Odpovídající plazmatické koncentrace jsou  $39 \pm 3$  a  $54 \pm 4$  ng/ml po dávce 50 mg. Absolutní biologická dostupnost je 48 %.

Potrava bohatá na karbohydráty (obsahující 68 % tekutin) významně snižuje AUC, T<sub>max</sub> a C<sub>max</sub> amisulpridu, ale nebyly pozorovány žádné změny po vysoce tučném jídle. Význam těchto nálezů v běžné klinické praxi však není znám.

### Distribuce

Distribuční objem je 5,8 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (16%). Nejsou známy žádné lékové interakce.

### Biotransformace

Amisulprid je slabě metabolizován: detekovány byly dva inaktivní metabolity představující přibližně 4 % dávky. U amisulpridu nedochází k akumulaci a jeho farmakokinetika je po opakovaném podání nezměněna.

### Eliminace

Poločas eliminace amisulpridu je přibližně 12 hodin po perorálním podání. Amisulprid je vylučován nezměněn močí. Po intravenózním podání je 50 % látky vyloučeno močí, z toho 90 % během prvních 24 hodin. Renální clearance je 20 l/hod nebo 330 ml/min.

### *Porucha funkce jater*

Vzhledem k nízké metabolizaci přípravku v játrech není nutné u pacientů s jaterní nedostatečností redukovat dávku.

### *Porucha funkce ledvin*

Poločas eliminace zůstává u pacientů s renální nedostatečností nezměněn, ale systémová clearance je 2,5- až 3krát nižší. AUC amisulpridu u lehké renální nedostatečnosti byla zvýšena na dvojnásobek a u středně těžké renální nedostatečnosti téměř na desetinásobek (viz bod 4.2). Zkušenosti jsou však omezené, a proto nejsou k dispozici údaje odpovídající dávkám vyšším než 50 mg. Amisulprid je jen velmi slabě dialyzovatelný.

### Starší pacienti

Z omezeného počtu farmakokinetických údajů u starších nemocných (> 65 let) bylo zjištěno, že po podání jednotlivé dávky 50 mg došlo k mírnému vzestupu AUC,  $C_{max}$  a  $T_{1/2}$  (o 10–30 %). Nejsou známy žádné údaje po opakovaném podávání.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Po celkovém zhodnocení ukončených studií bezpečnosti se ukazuje, že amisulprid nemá obecná, orgánově specifická, teratogenní, mutagenní či karcinogenní rizika. Změny pozorované při dávkách pod maximální tolerovanou dávkou u potkanů a psů byly způsobené buď farmakologickým účinkem, nebo neprokazovaly za daných podmínek významnější toxický účinek.

V porovnání s maximální doporučenou dávkou u člověka jsou maximální tolerované dávky 2krát vyšší u potkanů (200 mg/kg/den) a 7krát vyšší u psů (120 mg/kg/den), což odpovídá u potkanů 1,5–4,5krát vyšší AUC než je předpokládána u člověka.

Byly provedeny studie kancerogenity u myši (120 mg/kg/den) a reprodukční studie u potkanů (160 mg/kg/den), u králíků (300 mg/kg/den) a u myši (500 mg/kg/den). Expozice zvířat amisulpridu během posledně jmenovaných studií nebyla hodnocena.

Ve studiích na zvířatech amisulprid vyvolal účinek na růst a vývoj plodu při dávkách odpovídajících ekvivalentní dávce pro člověka 2000 mg/den a vyšší pro pacienta o tělesné hmotnosti 50 kg. Důkazy o teratogenním účinku amisulpridu nebyly nalezeny. Studie o vlivu amisulpridu na chování potomstva nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktózy  
Mikrokrystalická celulóza  
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
Hypromelóza  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistry obsahující:

12 tablet (50 mg)  
20 tablet (50 mg, 200 mg)  
30 tablet (50 mg, 200 mg)  
50 tablet (50 mg, 200 mg)  
60 tablet (50 mg, 200 mg)  
60x1 tabletu (200 mg)  
90 tablet (50 mg, 200 mg)  
100 tablet (50 mg, 200 mg)  
120 tablet (200 mg)  
150 tablet (200 mg)  
150 tablet (3 balení po 50 tabletách) (200 mg)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
Dublin, Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Amisulprid Viatrix 50 mg tablety: 68/001/15-C  
Amisulprid Viatrix 200 mg tablety: 68/003/15-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. 1. 2015  
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 2. 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. 12. 2025