Sp. zn. sukls166417/2024

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMILIA 50 mg tablety
AMILIA 200 mg tablety
AMILIA 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Amilia 50 mg tablety
Jedna tableta obsahuje 50 mg amisulpridu.
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 46,9 mg laktózy (odpovídá 49,37 mg monohydrátu laktózy).
Amilia 200 mg tablety
Jedna tableta obsahuje 200 mg amisulpridu.
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 187,62 mg laktózy (odpovídá 197,50 mg monohydrátu laktózy).
Amilia 400 mg potahované tablety
Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg amisulpridu.
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 190 mg laktózy (odpovídá 200 mg monohydrátu laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Amilia 50 mg tablety
Tableta
Bílé až téměř bílé kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 7 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
Amilia 200 mg tablety
Tableta
Bílé až téměř bílé kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 12,5 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
Amilia 400 mg potahované tablety
Potahovaná tableta
Bílé až téměř bílé podlouhlé bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o velikosti 18×8 mm.
Potahovanou tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Amisulprid je indikován k léčbě akutní i chronické schizofrenie:
- pozitivní symptomy jako jsou bludy, halucinace, poruchy myšlení, hostilita a podezřívavost
- primárně negativní symptomy (deficitní syndrom) s oploštělou afektivitou, emočním a sociálním stažením.

Amisulprid také potlačuje sekundárně negativní symptomy u pozitivních stavů, stejně jako afektivní poruchy jako depresivní nálady či retardaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pozitivní symptomy:
U pozitivních stavů je doporučena perorální dávka v rozmezí 400–800 mg/den. V individuálních případech lze dávku zvýšit až na 1200 mg/den. Dávky nad 1200 mg/den nebyly z hlediska bezpečnosti dostatečně široce hodnoceny, a proto nemají být podávány.
Při zahájení léčby se nevyžaduje specifická titrace dávky. Dávky mají být upraveny dle individuální odpovědi.
Udržovací léčba má být nastavena na nejnižší účinné dávce.

Negativní symptomy:
U pacientů charakterizovaných primárně negativními stavy (deficitní syndrom) jsou doporučeny dávky mezi 50 mg a 300 mg denně. Dávky mají být přizpůsobeny individuálně.
Amisulprid může být podáván jednou denně při perorální dávce do 400 mg. Vyšší dávky mají být rozděleny do dvou dílčích dávek.

Starší pacienti
Bezpečnost amisulpridu byla studována na omezeném počtu starších pacientů. Amisulprid má být podáván se zvýšenou opatrností pro možné riziko hypotenze a sedace. Snížení dávky může být také vyžadováno z důvodu renální insuficience.

Pediatrická populace
Dosud nebyla stanovena účinnost a bezpečnost amisulpridu u pacientů mezi pubertou a 18 lety. Jsou k dispozici pouze omezené údaje o použití u dospívajících se schizofrenií. Použití amisulpridu se u pacientů mezi pubertou a 18 lety nedoporučuje; u dětí před nástupem puberty je použití amisulpridu kontraindikováno, protože jeho bezpečnost nebyla dosud stanovena (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin
Amisulprid se vylučuje ledvinami. V případě renální insuficience má být dávka redukována na polovinu u pacientů s clearance kreatininu (CL_{CR}) mezi 30–60 ml/min a na třetinu u pacientů s CL_{CR} mezi 10–30 ml/min.
Vzhledem k tomu, že u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} <10 ml/min) nejsou žádné zkušenosti, doporučuje se u nich dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater
Vzhledem ke slabé metabolizaci amisulpridu v játrech nemusí být dávka redukována.

Způsob podání

Perorální podání.
Tablety/potahované tablety přípravku Amilia se polykají nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- současné prolaktin-dependentní nádorové onemocnění (např. hypofyzární prolaktinom či nádorové onemocnění prsu) (viz body 4.4 a 4.8)
- feochromocytom
- děti před nástupem puberty
- kombinace s levodopou (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může objevit neuroleptický maligní syndrom, potenciálně fatální komplikace, který je charakterizován hypertermií, zvýšenou svalovou rigiditou, autonomní dysfunkcí, zastřeným vědomím, rhabdomyolýzou a zvýšenou hladinou kreatinfosfokinázy (CPK). 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 přerušeno podávání všech neuroleptik včetně amisulpridu.

Rhabdomyolýza byla také pozorována u pacientů bez neuroleptického maligního syndromu.

Stejně jako u ostatních antidopaminergních látek je třeba opatrnosti při předepisování amisulpridu pacientům s Parkinsonovou nemocí, kterou může amisulprid zhoršovat. Amisulprid má být v těchto případech užit, jen pokud je neuroleptická léčba nevyhnutelná.

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).

Prodloužení QT intervalu

Amisulprid indukuje prodloužení QT intervalu. Tento efekt je znám jako potenciální riziko komorových arytmií známých jako torsade de pointes.
Je třeba opatrnosti, pokud je amisulprid předepisován pacientům se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo s rodinnou anamnézou prodloužení QT intervalu, a je třeba se vyvarovat současného užívání s neuroleptiky.
Dále je nutno postupovat s opatrností v následujících situacích:

- Signifikantní bradykardie
- Vrozené prodloužení QT intervalu
- Nerovnováha elektrolytů, zejména hypokalemie nebo hypomagnezemie
- Konkomitantní léčba léky způsobujícími prodloužení QT intervalu.

Cévní mozková příhoda

V randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích prováděných na starších pacientech s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky bylo pozorováno trojnásobné zvýšení rizika cévních mozkových příhod. Mechanismus tohoto zvýšení rizika není znám. Zvýšené riziko mozkové příhody související s jinými antipsychotiky nebo u jiné populace pacientů nelze vyloučit. U pacientů s rizikem cévní mozkové příhody má amisulprid být užíván s opatrností.

Starší pacienti s demencí

Starší pacienti s psychózou související s demencí léčení antipsychotiky mají vyšší riziko úmrtí. Analýza 17 placebem kontrolovaných studií (modální délka 10 týdnů) s pacienty převážně léčenými atypickými antipsychotiky ukázala 1,6 až 1,7násobné riziko úmrtí u těchto pacientů v porovnání s pacienty léčenými placebem. Výskyt úmrtí v průběhu typické 10týdenní kontrolované studie byl přibližně 4,5 % u pacientů léčených atypickými antipsychotiky ve srovnání s mírou asi 2,6 % ve skupině s placebem.
V klinických studiích s atypickými antipsychotiky byly různé příčiny smrti, ale většina úmrtí byla buď kardiovaskulárního (např. srdeční selhání, náhlá smrt), nebo infekčního (např. zápal plic) původu.
Observační studie naznačují, že podobně jako u atypických antipsychotik může léčba konvenčními antipsychotiky zvýšit úmrtnost.
Není jasné, do jaké míry lze zvýšení úmrtnosti zjištěné v observačních studiích přičíst užívání antipsychotik v porovnání s ostatními charakteristikami 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, mají být před i během léčby přípravkem Amilia tyto rizikové faktory rozpoznány a následně mají být uplatněna preventivní opatření.

U pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky (včetně amisulpridu) byla hlášena hyperglykemie. Proto u pacientů s diabetem mellitem nebo u pacientů se zvýšeným rizikem diabetu, kteří začínají s léčbou amisulpridem, má být monitorována hladina cukru v krvi.

Amisulprid může snižovat křečový práh. Proto je během léčby amisulpridem třeba pozornější

sledování pacientů s epilepsií v anamnéze.

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě těžké poruchy funkce ledvin mají být dávky redukovány nebo lze zvážit intermitentní podávání přípravku (viz bod 4.2).

Léčba starších pacientů amisulpridem vyžaduje, podobně jako u ostatních neuroleptik, zvláštní pozornost pro možné riziko hypotenze a sedace. Snížení dávky může být vyžadováno z důvodu renální insuficience.

Po náhlém přerušení podávání vysokých dávek antipsychotik byly popsány příznaky z vysazení, jako je nevolnost, zvracení a nespavost. Při užívání amisulpridu může též dojít k recidivě psychotických symptomů a objevily se poruchy projevující se jako mimovolní pohyby (jako je akatize, dystonie a dyskineze). Proto je žádoucí postupné vysazování amisulpridu.

Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza byly hlášeny při užívání antipsychotik, včetně amisulpridu. Nevysvětlitelné infekce nebo horečka mohou znamenat krevní dyskrazii a vyžadovat okamžité hematologické vyšetření.

Karcinom prsu
Amisulprid může zvýšit hladinu prolaktinu, proto je třeba opatrnosti u pacientů, kteří mají v osobní nebo rodinné anamnéze uveden karcinom prsu. Tito pacienti mají být v průběhu terapie amisulpridem pečlivě sledováni.

Benigní nádor hypofýzy
Amisulprid může zvýšit hladinu prolaktinu. Během léčby amisulpridem byly pozorovány případy benigních nádorů hypofýzy (viz bod 4.8). V případě zvýšené hladiny prolaktinu nebo klinických příznaků nádoru hypofýzy (jako např. poruchy zorného pole a bolesti hlavy), má být provedeno vyšetření hypofýzy. Pokud se nádor hypofýzy potvrdí, léčba amisulpridem má být ukončena.

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

Amilia 400 mg: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace
Levodopa: reciproční antagonismus účinků mezi levodopou a neuroleptiky. Amisulprid může rušit účinek agonistů dopaminu (např. bromokriptin, ropinirol).

Nedoporučené kombinace
Amisulprid může zesilovat působení alkoholu na centrální nervový systém.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu
Látky s tlumivým účinkem na CNS včetně opioidů, analgetik, sedativních H_1 antihistaminik, barbiturátů, benzodiazepinů a ostatních anxiolytik, klonidinu a jeho derivátů.

Antihypertenziva a ostatní látky snižující krevní tlak.

Společné podávání amisulpridu s klozapinem může vést ke zvýšení plazmatických hladin amisulpridu.

Doporučuje se opatrnost při předepisování amisulpridu s léčivými přípravky, které prodlužují QT interval, např. s antiarytmiky třídy IA a s antiarytmiky třídy III (např. amiodaron, sotalol), s některými antihistaminiky, s některými dalšími antipsychotiky a s některými antimalariky (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
K dispozici jsou velmi omezená klinická data o podání přípravku během těhotenství. Proto nebyla bezpečnost amisulpridu během těhotenství u člověka dosud stanovena. Amisulprid prochází placentou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).
Užívání amisulpridu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje, pokud přínos nepřeváží možné riziko.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Amilia), 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 mají novorozenci být pečlivě monitorováni.

Kojení
Amisulprid se vylučuje do mateřského mléka v poměrně velkých množstvích, v některých případech nad tolerovanou hodnotou 10 % dávky upravené s ohledem na tělesnou hmotnost matky. Neexistují dostatečné informace o účincích amisulpridu u novorozenců / kojenců. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání amisulpridu.

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I v doporučených dávkách může amisulprid způsobit ospalost a rozmazané vidění a ovlivnit tak schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a zařazeny do seznamu dle frekvence výskytu dle následujících konvencí: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému
Méně časté: leukopenie, neutropenie (viz bod 4.4)
Vzácné: agranulocytóza (viz bod 4.4)

Poruchy imunitního systému
Méně časté: alergické reakce

Endokrinní poruchy
Časté: zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu, reverzibilní po přerušení podávání amisulpridu. Důsledkem může být galaktorea, amenorea, gynekomastie, bolestivost prsou a poruchy erekce
Vzácné: benigní nádor hypofýzy, jako je prolaktinom (viz bod 4.4)

Poruchy metabolismu a výživy
Méně časté: hyperglykemie (viz bod 4.4), hypertriacylglycerolemie, hypercholesterolemie
Vzácné: hyponatremie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)

Psychiatrické poruchy
Časté: nespavost, úzkost, agitovanost, poruchy orgasmu

Méně časté: zmatenost

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Extrapyramidové symptomy: tremor, rigidita, hypokineze, hypersalivace, akatizie, dyskineze. Tyto symptomy jsou při optimálním dávkování obecně mírné intenzity a částečně reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu. Incidence extrapyramidálních symptomů, která je závislá na dávce, zůstává při léčbě pacientů s predominantně negativními symptomy a dávkami 50–300 mg/den velmi nízká.

Časté: Může se objevit akutní dystonie (spastická torticollis, okulogyrní krize, trismus), která je reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu.
ospalost

Méně časté: Zpravidla při dlouhodobém podávání byl zjištěn výskyt tardivní dyskineze charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby zejména jazyka a/nebo obličeje. Podání antiparkinsonik je neúčinné a může vyvolat zhoršení symptomů.
epileptické záchvaty

Vzácné: neuroleptický maligní syndrom, který je potenciálně fatální komplikace (viz bod 4.4)

Není známo: syndrom neklidných nohou

Poruchy oka

Časté: rozmazané vidění (viz bod 4.7)

Srdeční poruchy

Méně časté: bradykardie

Vzácné: prodloužení QT intervalu, komorové arytmie, jako např. *torsade de pointes*, komorová tachykardie, komorová fibrilace, srdeční zástava, náhlá smrt (viz bod 4.4)

Cévní poruchy

Časté: hypotenze

Méně časté: zvýšení krevního tlaku

Vzácné: žilní tromboembolismus, včetně plicní embolie, v některých případech fatální a hluboká žilní trombóza (viz bod 4.4)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: nazální kongesce, aspirační pneumonie (zejména v kombinaci s jinými antipsychotiky a léčivy působícími tlumivě na CNS)

Gastrointestinální poruchy

Časté: zácpa, nauzea, zvracení, sucho v ústech

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: hepatocelulární poškození

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: angioedém, kopřivka

Není známo: fotosenzitivní reakce

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: osteopenie, osteoporóza

Není známo: rhabdomyolýza

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: retence moči

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)

Vyšetření

Časté: zvýšení tělesné hmotnosti
Méně časté: zvýšená hladina jaterních enzymů, zejména transamináz.
Není známo: zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Není známo: Pád v důsledku nežádoucích účinků, při kterých dochází k narušení rovnováhy těla.

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 na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;
webové stránky: *www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek*.

4.9 Předávkování

Příznaky

Zkušenost s případy předávkování amisulpridem je omezená. Bylo hlášeno zesílení známých farmakologických účinků léku, to znamená zejména ospalost, sedace, hypotenze, extrapyramidové symptomy a kóma. Fatální následky byly hlášeny především v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

Léčba

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 k eliminaci léku účelná. Neexistuje žádné specifické antidotum amisulpridu.
Proto je doporučeno zahájení vhodných podpůrných opatření: monitorování životních funkcí a nepřetržité monitorování srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu) až do úpravy stavu pacienta.
V případě závažné extrapyramidové symptomatologie mají být podány anticholinergní látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika, benzamidy; ATC kód: N05AL05

Mechanismus účinku

Amisulprid se selektivně váže s vysokou afinitou na lidské dopaminergní receptorové subtypy D_2/D_3, ale postrádá afinitu k receptorovým subtypům D_1, D_4 a D_5.
Na rozdíl od klasických a atypických neuroleptik, amisulprid nemá žádnou afinitu k serotoninovým, α-adrenergním, H_1 histaminovým a cholinergním receptorům. Kromě toho se amisulprid neváže na σ-1 receptory.
Ve studiích prováděných na zvířatech amisulprid ve vysokých dávkách blokuje dopaminové receptory v limbických strukturách, přednostně ve striatu. Na rozdíl od klasických neuroleptik nenavozuje katalepsii a nedochází k vývoji hypersensitivity k D_2 dopaminovým receptorům při opakovaném užívání.
V nízkých dávkách blokuje přednostně presynaptické D_2/D_3 receptory, což vyvolá uvolnění dopaminu odpovídající za dezinhibiční efekt.
Tento atypický farmakologický profil může vysvětlovat antipsychotický účinek při vyšších dávkách v důsledku blokády postsynaptických dopaminových receptorů a jeho účinek na negativní symptomy při nižších dávkách blokádou presynaptických dopaminových receptorů. Snížený výskyt vedlejších

extrapyramidových symptomů může být v důsledku aktivity přednostně v limbické oblasti.

V klinických studiích, které sledovaly pacienty s akutní exacerbací schizofrenie, přípravek obsahující amisulprid významně zmírňoval sekundární negativní symptomy, stejně jako afektivní symptomy jako depresivní nálady a útlum.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
U člověka jsou dva absorpční vrcholy amisulpridu: první je dosažen rychle, 1 hodinu po dávce a druhý mezi 3. a 4. hodinou po podání. Odpovídající plazmatické koncentrace jsou 39 ±3 ng/ml a 54 ±4 ng/ml po dávce 50 mg.

Distribuce
Distribuční objem je 5,8 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (16 %) a nejsou známé žádné lékové interakce v tomto ohledu.
Absolutní biologická dostupnost je 48 %.

Biotransformace
Amisulprid je slabě metabolizován: detekovány byly dva inaktivní metabolity představující přibližně 4 % dávky. U amisulpridu nedochází ke kumulaci 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.

Potrava bohatá na karbohydráty (obsahující 68 % tekutin) významně snižuje AUC, T_{max} a C_{max} amisulpridu, ale nebyly pozorovány žádné změny po vysoce tučném jídle. Význam těchto nálezů však v běžné klinické praxi není znám.

Porucha funkce jater
Vzhledem k nízké metabolizaci přípravku v játrech není nutné redukovat dávku u pacientů s jaterní insuficiencí.

Porucha funkce ledvin
Poločas eliminace zůstává u pacientů s renální nedostatečností nezměněn, zatímco systémová clearance je snížena faktorem 2,5 až 3. AUC amisulpridu u lehké renální nedostatečnosti byla zvýšena na dvojnásobek a téměř na desetinásobek u středně těžké renální nedostatečnosti. Zkušenosti jsou však omezené a nejsou k dispozici údaje při dávkách vyšších než 50 mg.
Amisulprid je dialyzovatelný velmi slabě.

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

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 měly stejný farmakologický účinek a neprokazovaly významnější toxický účinek za těchto podmínek. V porovnání s maximální doporučenou dávkou u člověka jsou maximální tolerované dávky u potkanů 2x vyšší (200 mg/kg/den) a u psů 7x vyšší (120 mg/kg/den) vztaženo na AUC. Žádné karcinogenní riziko, relevantní pro člověka, nebylo zjištěno u myší (do 120 mg/kg/den) a u potkanů (do 240 mg/kg/den), což odpovídá u potkanů 1,5–4,5x vyšší AUC, než je předpokládána u člověka.
Reprodukční studie provedené u potkanů, králíků a myší neprokázaly žádný teratogenní potenciál.

Ve studiích na zvířatech vyvolal amisulprid 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

Amilia 50 mg tablety, Amilia 200 mg tablety
Kukuřičný škrob
Monohydrát laktózy
Methylcelulosa 400
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát
Amilia 400 mg potahované tablety
Jádro tablety:
Monohydrát laktózy
Methylcelulosa 400
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát
Mikrokrystalická celulosa
Potah tablety:
Bazický butylovaný methakrylátový kopolymer (E100)
Oxid titaničitý (E171)
Mastek
Magnesium-stearát
Makrogol 6000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení:
Amilia 50 mg tablety: 12 a 60 tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) tablet (po 12 tabletách v jednom blistru)
Amilia 200 mg tablety: 20, 30, 50, 60, 100, 150 tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) tablet (po 10 tabletách v jednom blistru)
Amilia 400 mg potahované tablety: 20, 30, 50, 60, 100, 150 potahovaných tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) potahovaných tablet (po 10 potahovaných tabletách v jednom blistru)
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Amilia 50 mg tablety: 68/536/09-C
Amilia 200 mg tablety: 68/538/09-C
Amilia 400 mg potahované tablety: 68/539/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 7. 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 10. 5. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 9. 2024