

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМИСУЛЬПРИД ВЕЛФАРМ, 400 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амисульприд.

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит 400 мг амисульприда.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат АМИСУЛЬПРИД ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения острой и хронической шизофрении с продуктивной симптоматикой (бред, галлюцинации, расстройства мышления) и/или негативной симптоматикой (уплощение аффекта, потеря эмоциональных и социальных связей), включая пациентов с преобладанием негативной симптоматики.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Если суточная доза не превышает 400 мг, она может приниматься 1 раз в сутки.

Если суточная доза превышает 400 мг, то она должна делиться на 2 приема.

При преобладании негативной симптоматики

Для пациентов с преобладанием негативной симптоматики рекомендуется применение амисульприда в дозе от 50 до 300 мг в сутки (в среднем в дозе 100 мг в сутки). Подбор дозы должен проводиться индивидуально. В случае если доза менее 200 мг, следует принимать таблетки 100 мг или 200 мг.

При смешанных эпизодах с продуктивной и негативной симптоматикой

Для пациентов со смешанными (негативными и продуктивными) симптомами дозы следует подбирать так, чтобы обеспечить оптимальный контроль над продуктивными симптомами, в среднем они составляют от 400 мг до 800 мг. Поддерживающее лечение должно

устанавливаться индивидуально на уровне минимальных эффективных доз (в зависимости от реакции пациента).

Острые психотические эпизоды

Начало лечения

Применяются дозы от 400 до 800 мг. Максимальная доза никогда не должна превышать 1200 мг в сутки.

Поддерживающая терапия

Подобранная доза сохраняется или корректируется в зависимости от реакции пациента. Во всех случаях поддерживающие дозы должны устанавливаться индивидуально на уровне минимально эффективных доз.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

При применении препарата пациентам пожилого возраста следует соблюдать особую осторожность (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

Клинический опыт применения препарата у пациентов с нарушениями функции почек является ограниченным. Выведение амисульприда осуществляется через почки. При почечной недостаточности у пациентов с клиренсом креатинина (КК) 30–60 мл/мин дозу следует снижать в 2 раза, для пациентов с КК 10–30 мл/мин – в 3 раза.

Отсутствуют данные по приему амисульприда в дозе, превышающей 50 мг.

В связи с отсутствием данных по применению препарата у пациентов с КК менее 10 мл/мин, применение амисульприда у этой группы пациентов противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с печеночной недостаточностью

В связи с тем, что препарат слабо метаболизируется в печени, снижения его дозы при печеночной недостаточности не требуется.

Дети

Эффективность и безопасность приема амисульприда у детей и подростков до 18 лет не установлены. Применение амисульприда у пациентов младше 18 лет противопоказано (см. раздел 4.3). Имеются ограниченные данные по применению амисульприда у подростков при шизофрении.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амисульприду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Сопутствующие пролактинзависимые опухоли, например, пролактинома гипофиза и рак молочной железы.
- Феохромоцитома (диагностированная или подозреваемая).
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (отсутствие клинического опыта применения).

- Период грудного вскармливания.
- Почечная недостаточность тяжелой степени с КК менее 10 мл/мин (отсутствие клинического опыта).
- Сопутствующая терапия агонистами дофаминовых рецепторов (каберголин, хинаголид) при их применении не для лечения болезни Паркинсона (см. раздел 4.5).
- Сопутствующая терапия леводопой, амантадином, апоморфином, бромокриптином, энтакапоном, лизуридом, перголидом, пирибедилом, прамипексолом, ропиниролом, селегилином (см. раздел 4.5).
- Сопутствующая терапия препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие нарушений ритма, включая потенциально опасную для жизни желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел 4.5):
 - антиаритмические средства IA класса (хинидин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
 - другие лекарственные средства (бепридил, цизаприд, метадон, сультоприд, сульпирид, тиаприд, тиоридазин, дифеманила метилсульфат, вводимый внутривенно эритромицин, вводимый внутривенно спирамицин, мизоластин, вводимый внутривенно винкамин, галофантрин, лумефантрин, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, пентамидин, циталопрам, эсциталопрам, домперидон, гидроксизин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- У пациентов с предрасполагающими факторами развития тяжелых желудочковых аритмий, включая потенциально угрожающую жизни желудочковую тахикардию типа «пируэт» (амисульприд способен дозозависимо удлинять интервал QT и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых аритмий, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт») (см. разделы 4.5, 4.8):
 - у пациентов с врожденным удлинением интервала QT;
 - у пациентов с приобретенным удлинением интервала QT (при комбинировании с препаратами, увеличивающими продолжительность интервала QTc, за исключением указанных в разделе 4.3) (см. раздел 4.5);
 - у пациентов с брадикардией менее 55 ударов в минуту;
 - у пациентов с электролитными нарушениями, включая гипокалиемию;
 - у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, способными вызывать гипокалиемию, выраженную брадикардию менее 55 ударов в минуту, замедлять внутрисердечную проводимость.
- У пациентов с почечной недостаточностью, так как имеется риск кумуляции препарата, при этом опыт его применения при почечной недостаточности является ограниченным (см. разделы 4.2, 4.3, 4.4).
- У пациентов пожилого возраста, так как у них имеется повышенная предрасположенность к снижению артериального давления и развитию чрезмерного седативного эффекта.
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (см. раздел 4.4).
- У пациентов с факторами риска развития инсульта (см. раздел 4.4).

- У пациентов с эпилепсией, так как амисульприд может снижать порог судорожной готовности.
- У пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. разделы 4.4, 4.8).
- У пациентов с болезнью Паркинсона, так как амисульприд, как и другие блокаторы дофаминовых рецепторов, может усиливать проявления болезни Паркинсона (см. раздел 4.4).
- У пациентов с сахарным диабетом и пациентов с факторами риска развития сахарного диабета (так как некоторые атипичные нейролептики, включая амисульприд, могут вызывать повышение концентрации глюкозы в крови).
- У пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе семейном анамнезе) рак молочной железы (см. раздел 4.4).

Злокачественный нейролептический синдром

Как и при применении других нейролептиков, при применении амисульприда (особенно высоких доз) может развиваться злокачественный нейролептический синдром (потенциально летальное осложнение), характеризующийся гипертермией, ригидностью мышц, вегетативными расстройствами, рабдомиолизом, повышением концентрации креатинфосфокиназы (КФК). При развитии гипертермии, особенно на фоне применения высоких доз нейролептиков, все антипсихотические препараты, включая амисульприд, должны быть отменены.

Рабдомиолиз также наблюдался у пациентов без злокачественного нейролептического синдрома.

Так как при приеме препарата амисульприда существует риск развития рабдомиолиза (иногда с летальным исходом), следует информировать пациентов о том, что необходимо прекратить лечение препаратом и срочно обратиться к врачу, если во время лечения появляются ригидность мышц, мышечная боль, нарушение сознания, необъяснимое повышение температуры тела, повышение концентрации КФК в крови.

Пациенты с болезнью Паркинсона, принимающие агонисты дофаминовых рецепторов

Следует соблюдать осторожность при применении блокаторов дофаминовых рецепторов и, в частности, амисульприда при болезни Паркинсона, так как при его применении возможно ухудшение течения этого заболевания. У пациентов с болезнью Паркинсона амисульприд следует применять только в случае, если невозможно избежать его применения. Если пациенту с болезнью Паркинсона, принимающему агонисты дофаминовых рецепторов, необходимо лечение амисульпридом, то агонисты дофаминовых рецепторов следует отменять постепенно (путем постепенного снижения дозы до полной их отмены), так как резкая отмена может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома.

Экстрапирамидный синдром

Для коррекции экстрапирамидных симптомов, возникших на фоне лечения амисульпридом, следует применять М-холиноблокаторы центрального действия (а не агонисты дофаминовых рецепторов).

Удлинение интервала QT

В связи с тем, что амисульприд вызывает дозозависимое увеличение продолжительности интервала QT, при его приеме увеличивается риск развития серьезных желудочковых аритмий, таких как желудочковая тахикардия типа «пируэт». Поэтому, если позволяет состояние пациента, перед применением амисульприда рекомендуется сделать электрокардиограмму (ЭКГ) и определить концентрации электролитов в крови, выявить и, по возможности, скорректировать факторы, которые могут способствовать возникновению этих

опасных нарушений ритма (такие как брадикардия менее 55 ударов в минуту, электролитные нарушения (гипокалиемия), врожденное или приобретенное удлинение интервала QT, одновременный прием препаратов, способных вызывать выраженную брадикардию (менее 55 ударов в минуту), гипокалиемию, замедление внутрисердечной проводимости, увеличивать продолжительность интервала QT) (см. раздел 4.5).

Употребление алкоголя (этанола)

Во время лечения амисульпридом нельзя принимать алкоголь (этанол) и лекарственные препараты, содержащие этанол.

Пациенты с эпилепсией

Вследствие способности препарата понижать порог судорожной готовности, при приеме амисульприда пациентами с эпилепсией за ними следует проводить тщательное клиническое и, по возможности, электроэнцефалографическое наблюдение.

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета

Некоторые атипичные нейролептики, включая амисульприд, могут вызывать повышение концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом и пациентов с факторами риска развития сахарного диабета при применении амисульприда следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях, проведенных у группы пожилых пациентов с деменцией, получавших лечение некоторыми атипичными антипсихотическими препаратами, наблюдалось 3-кратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений (острых нарушений мозгового кровообращения), по сравнению с приемом плацебо. Механизм этого увеличения риска неизвестен. Нельзя исключить увеличение такого риска при применении других антипсихотических препаратов или у других групп пациентов. Амисульприд должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста амисульприд, как и другие нейролептики, следует применять с особой осторожностью из-за возможного риска снижения артериального давления или чрезмерного седативного эффекта.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления смерти. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью более 10 недель), проведенных, главным образом, у пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, показал, что у них имелся в 1,6–1,7 раз больший риск смерти, чем у пациентов, получавших плацебо. В ходе типичного 10-недельного исследования частота смерти у пациентов, получавших эти лекарственные препараты, составляла 4,5 %, по сравнению с таковой в группе пациентов, получавших плацебо, и составлявшей 2,6 %. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей имели сердечно-сосудистую (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть) или инфекционную (например, пневмония) природу. Наблюдательные исследования подтвердили, что, подобно лечению атипичными антипсихотическими средствами, лечение обычными антипсихотическими средствами также может увеличивать смертность. Степень, до которой увеличение смертности может быть обусловлено антипсихотическим препаратом, а не некоторыми особенностями пациентов, неясна.

Синдром «отмены»

При резком прекращении приема высоких терапевтических доз нейролептиков были описаны случаи развития синдрома «отмены». При приеме амисульприда сообщалось о возникновении непроизвольных двигательных расстройств, таких как акатизия, нарушение мышечного тонуса и дискинезия. Поэтому при отмене амисульприда рекомендуется проводить постепенное снижение дозы.

Венозные тромбоэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда с летальным исходом. Поэтому амисульприд следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. раздел 4.8).

Рак молочной железы

Амисульприд может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови. Поэтому при применении амисульприда у пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе семейном анамнезе) рак молочной железы, следует соблюдать осторожность. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Доброкачественная опухоль гипофиза

Амисульприд может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови. При применении амисульприда сообщалось о случаях развития доброкачественных опухолей гипофиза, таких как пролактинома. При высоких концентрациях пролактина в плазме крови или клинических признаках и симптомах опухоли гипофиза (такие как дефекты полей зрения и головная боль) необходимо провести рентгенологическое обследование, например, магнитно-резонансную томографию гипофиза. При подтверждении диагноза опухоль гипофиза лечение амисульпридом должно быть прекращено.

Пациенты с нарушениями функции почек

Выведение амисульприда осуществляется почками. При нарушении функции почек дозы препарата должны снижаться (см. раздел 4.2).

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических препаратов, включая амисульприд, сообщалось о развитии лейкопении, нейтропении и агранулоцитозе. Не имеющие объяснения инфекции или лихорадка могут быть связаны с гематологическими нарушениями (см. раздел 4.8) и требуют немедленного гематологического обследования.

Вспомогательные вещества

Препарат АМИСУЛЬПРИД ВЕЛФАРМ содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Препараты, способные удлинять интервал QT и вызывать пароксизмальные тахикардии

С препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать пароксизмальные тахикардии, включая потенциально летальную полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- с антиаритмическими средствами IA класса (хинин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- с бепридилом, цизапридом, метадоном, сультопридом, сульпиридом, тиапридом, тиоридазином, дифеманила метилсульфатом, эритромицином (внутривенно), спирамицином (внутривенно), мизоластином, винкамином (внутривенно), галофантрином, лумефантрином, спарфлоксацином, гатифлоксацином, моксифлоксацином, пентамидином, домперидоном, гидроксизинном;
- с циталопрамом, эсциталопрамом.

Повышается риск развития пароксизмальных тахикардий, включая потенциально летальную полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел 4.3).

Агонисты дофаминовых рецепторов

С агонистами дофаминовых рецепторов (каберголин, хинаголид) при их применении не для лечения болезни Паркинсона.

С агонистами дофаминовых рецепторов (амантадин, апоморфин, бромокриптин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол, селегилин) (см. разделы 4.3, 4.4).

Взаимный антагонизм эффектов агонистов дофаминовых рецепторов и нейролептиков. Агонисты дофаминовых рецепторов могут вызывать или усиливать психотическую симптоматику. Амисульприд может усиливать симптомы болезни Паркинсона.

Леводопы

С леводопой (см. раздел 4.3). Реципрокный антагонизм эффектов леводопы и нейролептиков.

Нерекомендуемые комбинации

Препараты, увеличивающие риск возникновения потенциально летальной полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»

С препаратами, увеличивающими риск возникновения потенциально летальной полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

- с препаратами, вызывающими брадикардию (бета-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, клонидин, гуанфацин, сердечные гликозиды, донепезил, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, галантамин, пиридостигмина бромид, неостигмина бромид);
- с препаратами, вызывающими гипокалиемию (с диуретиками, вызывающими гипокалиемию; слабительными, стимулирующими перистальтику кишечника; внутривенно вводимым амфотерицином В; глюкокортикостероидами, тетракозактидами) – при их применении следует обязательно восстанавливать потери калия и поддерживать нормальный уровень калия в крови;
- с некоторыми нейролептиками (галоперидолом, пимозидом, пипотиазином, сертиндолом, хлорпромазином, левомепромазином, циамемазином, вералипридом, дропериолом), имипраминовыми антидепрессантами, препаратами лития, азольными противогрибковыми средствами.

Возрастает риск развития желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Этанол

Амисульприд усиливает центральные эффекты этанола. Этанол усиливает седативное действие нейролептиков.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Средства, угнетающие нервную систему

Со средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС): производными морфина (анальгетики, противокашлевые препараты); барбитуратами; бензодиазепинами; небензодиазепиновыми анксиолитиками; снотворными средствами; антидепрессантами с седативным эффектом (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин); блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов с седативным эффектом; гипотензивными средствами центрального действия (клонидин); нейролептиками; баклофеном; талидомидом, пизотифеном.

Выраженное усиление угнетающего действия на ЦНС. Дополнительное снижение концентрации внимания, что создает большую опасность для водителей транспорта и лиц, работающих с механизмами.

Гипотензивные средства

С гипотензивными средствами, включая бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, метопролол).

Риск развития артериальной гипотензии, в частности, ортостатической гипотензии (аддитивный эффект). В отношении бета-адреноблокаторов дополнительно см. раздел 4.5 подраздел «Нерекомендуемые комбинации».

Клозапин

Совместное применение с клозапином может приводить к увеличению концентрации амисульприда в плазме крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются очень ограниченные данные по применению амисульприда у беременных женщин. Безопасность приема амисульприда во время беременности не установлена. Амисульприд проходит через плаценту. Применение препарата не рекомендуется при беременности и у женщин репродуктивного возраста, не использующих эффективных способов контрацепции и планирующих беременность, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Новорожденные, которые подвергались во время третьего триместра беременности внутриутробному воздействию антипсихотических препаратов, включая амисульприд, имеют риск развития у них после рождения нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы или синдром «отмены», которые могут варьировать по тяжести и продолжительности (см. раздел 4.8). Сообщалось о развитии возбуждения, мышечного гипертонуса, мышечной гипотонии, тремора, сонливости, дыхательных расстройств или нарушений при вскармливании. Поэтому такие новорожденные должны находиться под постоянным медицинским наблюдением.

Лактация

После приёма женщинами амисульприд обнаруживался в грудном молоке, поэтому кормление грудью во время приема амисульприда противопоказано.

Фертильность

У животных отмечалось снижение фертильности, связанное с фармакологическими эффектами амисульприда (эффект, опосредованный пролактином).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении препарата АМИСУЛЬПРИД ВЕЛФАРМ необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Следует информировать пациентов, особенно являющихся водителями транспортных средств или работающих с механизмами, а также лиц, занимающихся другими потенциально опасными видами деятельности, о возможности появления у них сонливости, нечеткости зрения и снижения психомоторных реакций во время приема амисульприда, особенно в начале лечения, так как это может быть опасным при занятии этими видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения, нейтропения (см. раздел 4.4); редко – агранулоцитоз (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции.

Эндокринные нарушения: часто – амисульприд вызывает увеличение плазменных концентраций пролактина, обратимое после отмены препарата. Это может приводить к возникновению галактореи, аменореи, гинекомастии, болей в молочных железах и эректильной дисфункции; редко – доброкачественная опухоль гипофиза, такая как пролактинома.

Нарушения метаболизма и питания: часто – увеличение массы тела; нечасто – гипергликемия (см. раздел 4.4), гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия; редко – гипонатриемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения: часто – бессонница, чувство тревоги, агитация, нарушение оргазма (оргазмическая дисфункция); нечасто – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – экстрапирамидные симптомы (тремор, ригидность, гипокинезия, гиперсаливация, акатизия, дискинезия). Эти симптомы обычно бывают умеренно выраженными при приеме в оптимальных дозах и частично обратимыми при добавлении антихолинергических противопаркинсонических препаратов без прекращения лечения амисульпридом. Частота возникновения экстрапирамидных симптомов зависит от дозы. Поэтому у пациентов с преимущественно негативными симптомами, принимающих амисульприд в дозе 50–300 мг в сутки, частота возникновения экстрапирамидных расстройств является очень низкой. По данным клинических исследований

при применении амисульприда наблюдалась достоверно меньшая частота возникновения экстрапирамидных симптомов, чем при применении галоперидола; часто – острая дистония (спастическая кривошея, окулогирный криз, тризм), обратимые при добавлении антихолинергических противопаркинсонических препаратов без прекращения лечения амисульпридом, сонливость; нечасто – поздняя дискинезия, характеризующаяся ритмичными, непроизвольными движениями преимущественно языка и/или мимических мышц, и возникающая обычно после длительного приема препарата (антихолинергические противопаркинсонические препараты в этих случаях неэффективны или могут усиливать симптоматику), судороги; редко – злокачественный нейролептический синдром, который является потенциально летальным осложнением (см. раздел 4.4); частота неизвестна – синдром беспокойных ног с акатизией или без нее.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия; редко – удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, такие как полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, остановка сердца и внезапная смерть (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сосудов: часто – снижение артериального давления; нечасто – повышение артериального давления; редко – венозные тромбоэмболические осложнения, включая тромбоэмболию легочной артерии, иногда с летальным исходом, и тромбоз глубоких вен (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – заложенность носа, аспирационная пневмония (главным образом, при одновременном применении с другими антипсихотическими средствами и средствами, угнетающими ЦНС).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор, тошнота, рвота, сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатоцеллюлярные поражения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – ангионевротический отек, крапивница; частота неизвестна – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: нечасто – остеопения, остеопороз; частота неизвестна – рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочи.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна – синдром «отмены» у новорожденных (см. раздел 4.6).

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови, главным образом трансаминаз; частота неизвестна – повышение концентрации КФК в плазме крови.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: частота неизвестна – падения (иногда приводящие к переломам) как следствие развития нежелательных реакций, связанных с возможным нарушением равновесия.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через

национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке сообщалось о значительном усилении известных фармакологических эффектов препарата, а именно о развитии сонливости, седации, снижении артериального давления, развитии экстрапирамидных симптомов и комы. Имелись сообщения о летальных исходах при передозировке, главным образом, при комбинации с другими психотропными средствами.

Следует иметь в виду, что передозировка может быть вызвана одновременным приемом нескольких препаратов.

Лечение

Специфического антидота для амисульприда нет.

В случае передозировки следует контролировать и поддерживать основные жизненно важные функции организма вплоть до полного выхода пациента из состояния передозировки. При передозировке проведение ЭКГ-мониторирования является обязательным, так как имеется риск удлинения интервала QT и развития опасных для жизни нарушений ритма (см. раздел 4.8).

В случае появления тяжелых экстрапирамидных симптомов, следует применять М-холиноблокаторы центрального действия, например, тригексифенидил.

Так как выведение амисульприда при помощи гемодиализа является незначительным, то для его выведения при передозировке применение гемодиализа является нецелесообразным.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; бензамиды.

Код АТХ: N05AL05.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Амисульприд является антипсихотическим препаратом из группы замещенных бензамидов. Фармакодинамический профиль амисульприда обусловлен селективной и преимущественной аффинностью к подтипам D₂ и D₃ дофаминовых рецепторов лимбической системы. Амисульприд не имеет аффинности к серотониновым и другим нейрорецепторам, таким как гистаминовые, холинергические и адренергические рецепторы.

В исследованиях на животных было показано, что при применении в высоких дозах амисульприд в большей степени блокирует дофаминергические нейроны мезолимбической системы, чем аналогичные нейроны в системе стриатума. Этой специфической аффинностью объясняется, по-видимому, преобладание антипсихотических эффектов амисульприда над его экстрапирамидными эффектами.

При применении в низких дозах амисульприд преимущественно блокирует пресинаптические D₂ и D₃ дофаминовые рецепторы, чем может объясняться его положительное влияние на негативные симптомы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У амисульприда отмечаются два абсорбционных пика: один достигается быстро, через час, а второй – между 3 и 4 часом после приема препарата. После приема препарата в дозе 50 мг соответствующие этим пикам максимальные концентрации в плазме крови (C_{max}) составляют 39 ± 3 нг/мл и 54 ± 4 нг/мл.

Богатая углеводами пища достоверно снижает площадь под кривой концентрация/время (AUC), время достижения максимальной концентрации (T_{max}) и C_{max} амисульприда, в то время как богатая жирами пища изменений вышеуказанных фармакокинетических показателей не вызывает. Однако значение этих наблюдений в повседневной клинической практике неизвестно.

Распределение

Объем распределения равен 5,8 л/кг. В связи с низкой связью с белками плазмы (16 %), не ожидается взаимодействия амисульприда с другими препаратами на уровне связи с белком. Абсолютная биодоступность составляет 48 %.

Биотрансформация

Амисульприд незначительно метаболизируется в печени (около 4 %), идентифицированы два неактивных метаболита. При курсовом приеме кумуляции амисульприда не происходит, и его фармакокинетика не изменяется.

Элиминация

При приеме внутрь период полувыведения (T_{1/2}) амисульприда составляет приблизительно 12 часов. Амисульприд выводится с мочой в неизмененном виде. Почечный клиренс составляет примерно 330 мл/мин.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

T_{1/2} у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется, но системный клиренс уменьшается в 2,5–3 раза. AUC амисульприда при почечной недостаточности легкой степени увеличивается вдвое, а при почечной недостаточности средней степени тяжести – почти десятикратно (см. раздел 4.2). Опыт применения препарата при почечной недостаточности является ограниченным, и отсутствуют данные по приему амисульприда в дозе, превышающей 50 мг.

Амисульприд практически не выводится с помощью гемодиализа.

Печеночная недостаточность

В связи с тем, что амисульприд незначительно метаболизируется в печени, при печеночной недостаточности накопления препарата не ожидается, и снижения его доз не требуется.

Лица пожилого возраста

При сравнении фармакокинетических показателей пациентов старше 65 лет с таковыми у пациентов более молодого возраста установлено, что у них после однократного приема внутрь амисульприда в дозе 50 мг значения C_{max} , $T_{1/2}$ и AUC выше на 10–30 %. Данные по показателям фармакокинетики у пациентов пожилого возраста при курсовом приеме амисульприда отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая 101

Гипромеллоза

Натрия крахмалгликолят

Магния стеарат

Пленочная оболочка таблетки – сухая смесь для пленочного покрытия белого цвета:

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е-171)

Макрогол

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

По 10, 20, 30 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия, с уплотняющим элементом или без него.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 228-06-96

E-mail: inbox@velpharm-m.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

E-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

E-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата АМИСУЛЬПРИД ВЕЛФАРМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).