

# Соліан

## Склад

*діюча речовина:* amisulpride;

1 таблетка містить амисульприду 200 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), гіпромелоза, магнію стеарат.

## Лікарська форма

Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі, круглі, плоскі ділімі таблетки з гравіюванням «AMI 200» з одного боку та лінією розподілу – з іншого.

## Фармакотерапевтична група

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L05.

## Фармакологічні властивості

*Фармакодинаміка.*

Амисульприд є антипсихотичним засобом, що належить до класу заміщених бензамідів. Його фармакодинамічні властивості характеризуються селективним і превалюючим спорідненням з рецепторами D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub> лімбічної системи. Амисульприд не має спорідненості з рецепторами серотоніну та іншими нейрорецепторами, такими як рецептори гістаміну, холінергічні та адренергічні рецептори.

При дослідженні високих доз на тваринах амисульприд блокує переважно дофамінергічні нейрони мезолімбічної системи порівняно з такими ж нейронами стріатної системи. Ця специфічна спорідненість пояснює перевагу антипсихотичних ефектів амисульприду над його екстрапірамідними ефектами.

У низьких дозах амисульприд блокує переважно пресинаптичні дофамінергічні рецептори D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub>, що пояснює його вплив на негативні симптоми.

У контрольованому подвійному сліпому клінічному дослідженні, в якому проводилося порівняння з галоперидолом з участю 191 хворого з гострою шизофренією, амисульприд значно більшою мірою, ніж галоперидол, полегшував вторинні негативні симптоми.

*Фармакокінетика.*

В організмі людини амисульприд показує два піки абсорбції: перший настає швидко, через 1 годину після застосування дози, а другий – через 3-4 години. Відповідні показники концентрації у плазмі крові після прийому дози 50 мг становлять відповідно  $39 \pm 3$  і  $54 \pm 4$  нг/мл.

Об'єм розподілу становить 5,8 л/кг, зв'язування з білками плазми крові є низьким (16 %), взаємодія з іншими лікарськими засобами, пов'язана з білками, малоімовірна. Абсолютна біодоступність становить 48 %.

Амисульприд метаболізує слабо: були виявлені два неактивних метаболіти, на які припадає приблизно 4 % від усієї застосованої кількості препарату.

Амисульприд не кумулюється в організмі, після прийому повторних доз його фармакокінетика залишається незмінною.

Період напіввиведення після прийому пероральної дози становить приблизно 12 годин.

Амисульприд виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Нирковий кліренс становить приблизно 330 мл/хв.

Багата вуглеводами їжа суттєво знижує AUC,  $T_{max}$  і  $C_{max}$  амисульприду, а після прийому жирної їжі зміни не відзначаються. Ефект цих змін під час лікування амисульпридом невідомий.

Печінкова недостатність. Оскільки амисульприд незначною мірою підлягає метаболізму, необхідності знижувати дозу для хворих із печінковою недостатністю немає.

Ниркова недостатність. У хворих із нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється, тоді як системний кліренс знижується у 2,5-3 рази.

AUC амисульприду при легкій формі ниркової недостатності збільшується вдвічі, а при помірно вираженій недостатності – майже у 10 разів.

Практичний досвід обмежений і даних про дози 50 мг немає.

Амисульприд діалізується дуже слабо.

Хворі літнього віку. Наявні фармакокінетичні дані для пацієнтів віком від 65 років свідчать про те, що після однієї дози 50 мг  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  і AUC зростають на 10-30 %. Дані щодо прийому повторних доз відсутні.

## **Показання**

Лікування шизофренії.

## **Протипоказання**

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

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

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

Годування груддю.

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

У комбінації з мехітазином, циталопрамом, есциталопрамом, домперидоном, гідроксизиним, непротипаркінсонічними допамінергічними препаратами (каберголін, хінаголід) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У комбінації з леводопою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Седативні засоби. Необхідно враховувати, що багато лікарських засобів або субстанцій можуть обумовлювати адитивні пригнічувальні ефекти на центральну нервову систему та сприяти зниженню уваги. До цих засобів належать похідні морфіну (аналгетики, протикашльові засоби та засоби замісного лікування наркозалежності), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні, седативні антидепресанти (амітриптилін, докsepін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H<sub>1</sub>-антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен та талідомід.

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

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

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

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

Проте деякі з цих препаратів є винятками, оскільки їхнього застосування уникнути не можна, і тому вони просто не рекомендуються до застосування у комбінації з лікарськими засобами, які можуть індукувати torsades de pointes. Це стосується метадону, протипаразитарних засобів (галофантрину, люмефантрину, пентамідину) та нейролептиків.

Проте до цих винятків не належать циталопрам, есциталопрам, домперидон і гідроксизин, і тому їхнє застосування разом з усіма препаратами, що можуть індукувати torsades de pointes, є протипоказаним.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

Агоністи допаміну, за винятком антипаркінсонічних агоністів (каберголіну, хінаголід, ротиготину). Взаємний антагонізм ефектів агоністів допаміну та нейролептиків.

Циталопрам, есциталопрам, домперидон, гідроксизин. Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes.

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

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»)

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

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

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

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

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

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

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

*Натрію оксибутират.* Посилення пригнічення центральної нервової системи. Зниження уваги може призвести до небезпеки під час керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

Комбінації, що потребують вжиття запобіжних заходів.

*Анагрелід.* Підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, особливо torsades de pointes. Протягом одночасного застосування цього препарату потрібен клінічний та електрокардіографічний контроль.

*Азитроміцин, кларитроміцин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, рокситроміцин.* Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes. При одночасному застосуванні цих препаратів необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

*Бета-блокатори у пацієнтів з серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволлол).* Збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, особливо torsades de pointes. Крім того, наявний судинорозширювальний ефект та ризик виникнення артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної (адитивний ефект). Необхідний клінічний та ЕКГ контроль.

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

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

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

*Ондансетрон.* Підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, особливо torsades de pointes. Протягом одночасного застосування цього препарату потрібен клінічний та електрокардіографічний контроль.

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

Комбінації, які необхідно брати до уваги.

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

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

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

*Орлістат.* Ризик зниження терапевтичного ефекту при одночасному застосуванні орлістату.

## **Особливості застосування**

Потенційно летальний злоякісний нейролептичний синдром. Як і при застосуванні інших нейролептиків, можливий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому, що може призводити до летальних наслідків, характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, вегетативними розладами, порушенням свідомості, підвищенням рівня креатинфосфокінази [КФК]. При розвитку гіпертермії, особливо при застосуванні високих доз, усі антипсихотичні препарати, включаючи амисульприд, необхідно відмінити.

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

Якщо клінічна ситуація дозволяє, до застосування препарату рекомендується переконатися у відсутності факторів, що можуть сприяти розвитку цього порушення ритму, таких як:

- брадикардія менше 55 уд/хв.;
- порушення балансу електролітів, зокрема гіпокаліємія;
- вроджений подовжений інтервал QT;
- застосування препаратів, здатних спричинити виражену брадикардію (< 55 уд/хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QT (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим, яким необхідне тривале лікування нейролептиками, до початку лікування необхідно зробити ЕКГ.

Інсульт. У рандомізованих плацебо контрольованих клінічних дослідженнях зі участю хворих літнього віку з деменцією, яких лікували деякими атипovими антипсихотиками, ризик інсульту був втричі вищим ніж у групі пацієнтів, які отримували плацебо. Механізм, що лежить в основі такого підвищеного ризику, невідомий. Не можна виключити наявність підвищеного ризику, пов'язаного з іншими антипсихотичними засобами, і наявність ризику для інших популяцій хворих. У випадку

хворих із факторами ризику інсульту цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти літнього віку з деменцією Ризик летального наслідку зростає у хворих літнього віку, які страждають на психоз, пов'язаний з деменцією, та приймають антипсихотичні засоби.

Аналіз 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень (середня тривалість – 10 тижнів), проведених серед хворих, які приймали переважно атипів антипсихотичні засоби, показав, що порівняно з плацебо у хворих, які лікувалися цими лікарськими засобами, ризик летального наслідку підвищився у 1,6-1,7 рази. Після лікування, що тривало у середньому 10 тижнів, ризик летального наслідку становив 4,5 % у хворих, які отримували лікування, порівняно з 2,6 % у групі плацебо.

Хоча причини летального наслідку під час клінічних досліджень, що проводилися з атипів антипсихотичними засобами, були різними, більшість летальних випадків були або з кардіоваскулярних (наприклад серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або з інфекційних (наприклад пневмонія) причин.

Епідеміологічні дослідження показують, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і у випадку прийому атипів антипсихотичних засобів.

Відповідна роль антипсихотичних засобів та особливостей хворого у підвищенні летальності під час епідеміологічних досліджень залишилася неясною.

Венозні тромбоемболії. При застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ). Оскільки у хворих, які лікуються антипсихотичними засобами, часто є набуті фактори ризику ВТЕ, то, перш ніж розпочати лікування препаратом Соліан<sup>а</sup> або на тлі такого лікування, слід виявити можливі фактори ризику ВТЕ та вжити превентивних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

Рак молочної залози. Амісульприд може підвищувати рівні пролактину. У зв'язку з цим призначати амісульприд пацієнтам з наявністю раку молочної залози у особистому або сімейному анамнезі потрібно з обережністю, а під час терапії даним лікарським засобом необхідний ретельний нагляд.

Гіперглікемія/метаболічний синдром. Повідомлялося про випадки гіперглікемії або порушення толерантності до глюкози та розвитку чи загострення цукрового діабету у пацієнтів, які лікувалися деякими антипсихотичними препаратами, у т. ч. з амісульпридом (див. розділ «Побічні реакції»).

Необхідно проводити клінічний та лабораторний моніторинг відповідно до діючих рекомендацій у пацієнтів, які отримують лікування препаратом Соліан<sup>а</sup>. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із цукровим діабетом або з факторами ризику розвитку цукрового діабету. При виявленні гіперглікемії, пов'язаної з застосуванням препарату, необхідно розглянути питання про відміну препарату.

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

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

Як і інші антипсихотичні засоби, амісульприд потрібно застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку через можливий ризик седації та артеріальної гіпотензії. Пацієнтам літнього віку через ниркову недостатність також може бути потрібне зниження дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування і дози»).

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

Синдром відміни. Синдром відміни спостерігався після різкої відміни високих доз антипсихотичних препаратів. Був описаний розвиток симптомів відміни, в тому числі нудоти, блювання та безсоння, після різкої відміни антипсихотиків, які застосовувалися у високих дозах. Повідомлялося про виникнення мимовільних рухових розладів (таких як акатизія, дистонія та дискінезія) при застосуванні амісульприду. У зв'язку з цим доцільна поступова відміна амісульприду.

Гіперпролактинемія. Амісульприд може збільшувати рівень пролактину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти з гіперпролактинемією та/або з потенційно пролактинзалежною пухлиною повинні знаходитися під ретельним наглядом під час лікування амісульпридом (див. розділ «Протипоказання»).

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

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

Застереження пов'язані з допоміжними речовинами. Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази саамів або синдром мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Амісульприд не показав репродуктивної токсичності у ході досліджень на тваринах. Спостерігалось зниження фертильності,



пов'язане із фармакологічними ефектами лікарського засобу (ефект, опосередкований пролактином). Не виявлено тератогенних впливів амісульприду.

Клінічні дані щодо застосування у період вагітності обмежені. Відповідно, безпека амісульприду у період вагітності не встановлена. Застосування амісульприду не рекомендовано у період вагітності, за винятком випадків, коли перевага виправдовує потенційний ризик.

Новонароджені немовлята, матері яких отримували антипсихотики (включаючи препарат Соліан® 200 мг) під час III триместру вагітності, мають ризик виникнення побічних реакцій, у тому числі екстрапірамідних симптомів та/або симптомів відміни препарату з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю після народження. Повідомлялося про такі побічні реакції як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або утруднене годування. У зв'язку з цим необхідний ретельний моніторинг новонароджених.

*Годування груддю.* Внаслідок відсутності інформації щодо проникнення амісульприду у грудне молоко годування груддю протипоказане.

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

## **Спосіб застосування та дози**

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, препарат слід приймати 1 раз на добу. Дозу понад 400 мг на добу слід розподілити на 2 прийоми.

Гострі психотичні епізоди. Можна розпочати лікування з внутрішньом'язового введення протягом кількох днів при максимальній дозі 400 мг/добу, з подальшим переходом на пероральне лікування.

Дози від 400 мг/добу до 800 мг/добу рекомендовано призначати перорально. Максимальна пероральна доза не повинна перевищувати 1200 мг/добу. Безпечність доз більше 1200 мг/добу широко не вивчалася. У зв'язку з цим такі дози не слід застосовувати.

Підтримуюча доза або коригування дози потрібно встановлювати індивідуально відповідно до реакції пацієнта. В усіх випадках підтримуючу терапію потрібно призначати індивідуально, на рівні мінімально ефективної дози.

Переважно негативні епізоди. Рекомендовані дози від 50 мг/добу до 300 мг/добу. Дози потрібно підбирати індивідуально. Оптимальна доза становить приблизно 100 мг/добу.

Діти та підлітки. Ефективність та безпека амісульприду при застосуванні дітям віком від 15 років не встановлені: дані щодо застосування амісульприду підліткам із шизофренією обмежені. З цієї причини застосування амісульприду дітям віком від 15 років не рекомендується. Амісульприд протипоказаний дітям віком до 15 років.

Пацієнти літнього віку. Безпека амісульприду у пацієнтів літнього віку оцінювалася в обмеженій кількості пацієнтів. Цей лікарський засіб слід

застосовувати у цій підгрупі пацієнтів з особливою обережністю з огляду на ризик розвитку артеріальної гіпотензії та седативних ефектів. У пацієнтів із нирковою недостатністю також може знадобитися зниження дози препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Оскільки амисульприд виводиться нирками, при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв добову дозу необхідно зменшити вдвічі, а при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 10-30 мл/хв – до третини. У зв'язку з недостатніми даними щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (КК <10 мл/хв) рекомендовано строгий моніторинг таких пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки. Оскільки препарат слабо метаболізує, зниження дози не потрібне.

*Діти.* Ефективність та безпека застосування амисульприду дітям віком від 15 років не визначені; існує мало доступної інформації щодо застосування амисульприду підліткам із шизофренією. Тому застосування амисульприду дітям віком від 15 років не рекомендується; дітям віком до 15 років застосування амисульприду протипоказане.

### **Передозування**

На даний час даних, що стосуються гострого передозування амисульприду, мало. Зареєстровані ознаки і симптоми в основному є результатом посилення фармакологічної активності, що клінічно проявляється у запамороченні, седації, комі, артеріальній гіпотензії та екстрапірамідних симптомах. Були повідомлення про летальні випадки, переважно при одночасному застосуванні з іншими психотропними засобами.

Специфічний антидот амисульприду невідомий. У випадку гострого передозування слід визначити, чи застосовували одночасно інший лікарський засіб, і вжити відповідних заходів:

- ретельне спостереження за життєвими функціями;
- моніторинг серцевої діяльності (небезпека подовження інтервалу QT) до повного одужання хворого;
- у випадку тяжких екстрапірамідних симптомів необхідно призначити антихолінергічні засоби;
- оскільки амисульприд слабо діалізується, можливості гемодіалізу для виведення цієї лікарської сполуки є обмеженими.

### **Побічні реакції**

Небажані ефекти класифіковані за частотою відповідно до такої шкали: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), рідкісні ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), дуже рідкісні ( $<1/10\ 000$ ), частота невідома (неможливо визначити, виходячи з наявних даних).

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

З боку нервової системи. Дуже часто: екстрапірамідні симптоми (тремор, ригідність, гіпертонус, посилена саливація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). У більшості випадків вони носять помірний характер при підтримуючих дозах і частково оборотні без відміни амисульприду при призначенні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів.

Частота екстрапірамідних симптомів, що носить залежний від дози характер, дуже низька у хворих, які лікуються з приводу переважно негативних симптомів дозами, рівними 50-300 мг/добу.

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

Нечасто: була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика т (або) м'язів обличчя, зазвичай після довготривалого прийому препарату. Антихолінергічні протипаркінсонічні засоби є неефективними або можуть спричиняти посилення симптомів. Судоми.

Психічні порушення. Часто: безсоння, тривожність, ажитація, фригідність.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: запор, нудота, блювання, сухість у роті.

Ендокринні порушення. Часто: підвищення рівня пролактину у плазмі крові, що є оборотним після відміни препарату. Це може спричинити такі клінічні симптоми: галакторею, аменорею, гінекомастію, біль у грудях, порушення ерекції.

З боку метаболізму і харчування. Нечасто: гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи. Часто: артеріальна гіпотензія. Нечасто: брадикардія.

Дослідження. Часто: збільшення маси тіла. Нечасті: зареєстровані підвищені рівні ензимів печінки, головним чином трансаміназ.

З боку імунної системи. Нечасто: алергічні реакції.

Дані постмаркетингового періоду. Нижчезазначені небажані реакції були заявлені у спонтанних повідомленнях.

З боку нервової системи. Частота невідома: злякисний нейролептичний синдром, іноді з летальним наслідком (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку серцевої системи. Частота невідома: подовження інтервалу QT; шлуночкові аритмії, такі як torsades de pointes і шлуночкова тахікардія, що можуть призвести до фібриляції шлуночків і зупинки серця; раптовий летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку крові та лімфатичної системи. Частота невідома: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку метаболізму і харчування. Частота невідома: гіпертригліцеридемія та гіперхолестеринемія.

Психічні порушення. Частота невідома: сплутаність свідомості.

З боку судинної системи. Частота невідома: випадки венозної тромбоемболії, у т. ч. емболії легеневої артерії, іноді летальної, і тромбоз глибоких вен були зареєстровані при застосуванні антипсихотичних засобів. (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Частота невідома: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

Патологічні стани у період вагітності, у післяпологовий і перинатальний періоди. Частота невідома: синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Звітність про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції у період після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції за допомогою системи повідомлень про побічні реакції в Україні.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

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

### **Упаковка**

№ 30 (10x3): по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ДЕЛЬФАРМ ДІЖОН.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

6 бульвар де л'Юроп, КВЕТИГНИ, 21800, Франція.

### **Заявник**

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна.

Інструкція препарату Соліан представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Соліану з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!

