

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SOLIAN 100 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Amisülpirid 100 mg

Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat 100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Bölünebilir tablet

Beyaz, hemen hemen beyaz, düz bölünebilir, bir yüzü AMI 100 baskılı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SOLIAN,

- Negatif semptomların baskın olduğu durumlar dahil, pozitif semptomların (ör. delüzyonlar, halüsinasyonlar, düşünce bozukluğu) ve/veya negatif semptomların (ör. duygulanım küntleşmesi, duygusal ve sosyal olarak içe dönme) görüldüğü, özellikle akut ya da kronik şizofrenik rahatsızlıklar dahil olmak üzere, psikozların

- Enerji düşüklüğü veya yorgunluk, kendini değersiz hissetme, zayıf konsantrasyon veya karar vermede güçlük, ümitsizlik hissi, iştah ve uyku bozuklukları ile ilişkili kronik depresif ruh_hali ile karakterize bir bozukluk olan distiminin tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akut psikotik epizodlar için 400 mg/gün ve 800 mg/gün arasında değişen oral dozlar tavsiye edilir. Bazı vakalarda, doz 1200 mg/gün'e yükseltilebilir. 1200 mg/gün üzerindeki dozlar güvenilirlik açısından tam olarak değerlendirilmediğinden, kullanılmamalıdır. SOLIAN ile tedaviye başlarken spesifik titrasyon gerekli değildir. Dozlar hastadan alınan yanıtı göre ayarlanmalıdır.

Mikst pozitif ve negatif semptomlu hastalarda doz, pozitif semptomlar üzerinde optimal kontrol sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır.

İdame tedavisi, hastaya göre, minimal etkili doz ile belirlenmelidir.

Baskın negatif semptomlar ile karakterize olan hastalarda 50 mg/gün ve 300 mg/gün arasında değişen oral dozların uygulanması tavsiye olunur. Dozlar hastaya göre ayarlanmalıdır.

Distimi

Tedavi dozu 50 mg/gün'dür.

Uygulama şekli:

SOLIAN, 300 mg'a kadar oral olarak günde tek doz şeklinde uygulanabilir. Daha yüksek dozlar günde iki defada uygulanmalıdır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

SOLIAN böbrekler yoluyla elimine edilir. Böbrek yetmezliğinde, doz, kreatinin klirensi (CR_{CL}) 30 ila 60 ml/dak arasında olan hastalarda yarıya, CR_{CL} düzeyi 10 ila 30 ml/dak olan hastalarda üçte bire düşürülmelidir.

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (CR_{CL}<10ml/dak) çalışma yapılmadığı için bu hastalara özel dikkat gösterilmesi gerekir.

Karaciğer yetmezliği:

İlacın metabolizasyonu zayıf olduğundan, dozun azaltılmasının gerekli olmadığı kabul edilmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Ergenlik çağından 18 yaşına kadar SOLIAN'ın etkililiği ve güvenliliği henüz kanıtlanmamıştır: Adolesanların şizofrenide amisülpirid kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda veri vardır. Bu yüzden ergenlik çağından 18 yaşına kadar olan dönemde SOLIAN kullanımı önerilmez; ergenlik çağına kadar olan çocuklarda kontrendikedir.

Geriyatrik popülasyon:

Olası hipotansiyon veya sedasyon riski nedeniyle, SOLIAN dikkatle kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Aktif maddeye veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık;
- Hipofiz bezi prolaktinomaları ve meme kanseri gibi prolaktine bağlı tümörlerin varlığı;
- Feokromositoma;
- Ergenlik çağına kadar olan çocuklarda;
- Laktasyon;
- Torsades de pointes'i tetikleme olasılığı olan aşağıdaki tıbbi ürünler ile kombine kullanımda:
 - Kinidin, dizopiramid gibi sınıf Ia antiaritmik ilaçlar
 - Amiodaron, sotalol gibi sınıf III antiaritmik ilaçlar
 - Bepridil, sisaprid, sültoprid, tioridazin, metadon, IV eritromisin, IV vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloksasin (bkz. bölüm 4.5).
- Levodopa ile kombinasyon halinde (bkz. bölüm 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer nöroleptiklerle olduğu gibi, hipertermi, kas rijiditesi, otonomik instabilite, şuur bulanıklığı ve CPK (kreatin fosfokinaz) yükselmesi ile karakterize olan Nöroleptik Malign Sendrom meydana gelebilir. Özellikle yüksek günlük dozlarla tedavi sırasında, hipertermi ortaya çıktığı takdirde, SOLIAN dahil, bütün antipsikotik ilaçlar kesilmelidir.

Parkinson hastalarına SOLIAN uygulanması gerektiğinde, hastalığı şiddetlendirme riski nedeniyle, diğer antidopaminerjik ajanlar gibi SOLIAN da dikkatle uygulanmalıdır. Bu hastalarda SOLIAN sadece nöroleptik tedavi zorunlu olduğu takdirde kullanılmalıdır.

QT aralığı uzaması:

SOLIAN QT aralığını doza bağlı bir şekilde uzatır (bkz. bölüm 4.8). Torsades de pointes gibi ciddi bir ventriküler aritmi başlama riskini potansiyalize ettiği bilinir.

İlacı uygulamadan önce, ve mümkünse, hastanın klinik durumuna göre, bu tür bir ritim bozukluğunun oluşmasını kolaylaştırabilecek faktörlerin izlenmesi tavsiye edilir.

- 55 atım/dak'dan daha yavaş bir bradikardi.
- Elektrolit dengesizliği, özellikle de hipokalemi.
- Konjenital QT aralığı uzaması.
- Belirgin bradikardi (<55 atım/dak), hipokalemi, intrakardiyak iletimde bir yavaşlama ya da QTc aralığında bir uzamaya neden olma olasılığı olan bir ilaçla sürmekte olan tedavi.

İnme:

Demansı olan ve bazı atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen yaşlı hasta popülasyonunda gerçekleştirilen plasebo karşılaştırmalı randomize klinik çalışmalarda, serebrovasküler olay riskinde 3 katlık bir artış gözlenmiştir. Bu risk artışının mekanizması bilinmemektedir. Diğer antipsikotik ilaçlarla ya da diğer hasta popülasyonlarında bir risk artışı olasılığı dışlanamaz. SOLIAN, inme risk faktörleri olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır.

Demanslı yaşlı hastalar:

Antipsikotiklerle tedavi edilen demans-ilişkili psikoza olan yaşlı hastalarda ölüm riski artmaktadır. Atipik antipsikotik ilaç alan hastalarda yapılmış (tipik süresi 10 hafta olan) onyedinci adet, plasebo kontrollü araştırmanın analizi sonucunda, plasebo ile tedavi edilen hastalara kıyasla, ilaç tedavisi alan hastalardaki ölüm oranının 1.6 ile 1.7 kat daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Tipik olarak 10 hafta süreli kontrollü çalışma boyunca ölüm oranının, ilaç tedavisi alan hastalarda yaklaşık % 4.5, plasebo grubunda ise yaklaşık % 2.6 oranında olduğu saptanmıştır. Atipik antipsikotiklerle yapılan klinik çalışmalarda tespit edilen ölüm nedenleri çeşitlilik gösterse de; ölümlerin büyük çoğunluğunun ya kardiyovasküler nedenlere (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) ya da enfeksiyonlar (örn. pnömoni) olduğu ortaya çıkmıştır. Gözlemsel çalışmalar atipik antipsikotik ilaçlara benzer şekilde, konvansiyonel antipsikotik ilaçlarla yapılan tedavinin mortaliteyi artırabildiğini öne sürmüştür. Gözlemsel çalışmalarda saptanan bu artmış mortalite bulgusunun ne ölçüde antipsikotik ilaçlara atfedebileceği, hastalardaki bazı özellikler nedeniyle henüz açıklık kazanmamıştır.

Diğer antidopaminerjik ajanlarda olduğu gibi, reçete edildiğinde hastalığın kötüye gitmesine neden olabileceğinden, SOLIAN Parkinsonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda nöroleptikler reçeteye ancak mutlak surette gerekli olduğunda yazılmalıdır.

Venöz tromboembolizm:

Antipsikotik ilaçlarla bazen ölümcül olabilen venöz tromboembolizm olguları rapor edilmiştir. Bu nedenle SOLIAN tromboembolizm riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.8).

Bir nöroleptikle uzun süreli tedavisi gereken hastaların ilk değerlendirmesinin bir parçası olarak EKG çekilmelidir.

Bu tıbbi ürün, laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Amisülpirid de içeren bazı antipsikotik ajanlarla tedavi edilen hastalarda hiperglisemi bildirilmiştir; bu nedenle, SOLIAN başlanan, diabetes mellitus tanısı almış ya da diyabet açısından risk faktörleri olan hastalarda uygun kan glukoz izlemi yapılmalıdır.

SOLIAN epileptik nöbet eşliğinde düşmeye yol açabilir. Dolayısıyla, epilepsi öyküsü olan hastalar SOLIAN tedavisi sırasında yakından izlenmelidir.

SOLIAN renal yolla elimine edilir. Ağır böbrek yetmezliği vakalarında, doz azaltılmalı ve aralıklı tedavi düşünülmelidir (bkz. bölüm 4.2). Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarla ilgili herhangi bir veri mevcut değildir (bkz. bölüm 4.3)

Muhtemel hipotansiyon veya sedasyon riski nedeniyle, diğer nöroleptikler gibi, SOLIAN da yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının birdenbire kesilmesi sonrası yoksunluk semptomları görülmüştür. SOLIAN ile istemsiz hareket bozukluklarının (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Bu sebeple amisülpiridin kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike olan kombinasyonlar:

- + Torsades de pointes'i tetikleme olasılığı olan tıbbi ürünler:
 - o Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, dizopiramid, prokainamid)
 - o Sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol)
 - o Diğer ilaçlar (bepiridil, sisaprid sültoprid, tioridazin, metadon, IV eritromisin, IV vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloksasin).
- + Levodopa: Levodopa ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma etkisi mevcuttur.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- + Amisülpirid alkolün merkezi etkisini artırabilir.
- + Torsades de pointes'e yol açan veya QT aralığını uzatan aşağıdaki ilaçlar:
 - o Bradikardiye yol açan ilaçlar: Beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri (örneğin, diltiazem, verapamil), klonidin, guanfasin, dijitaler
 - o Hipokalemiye neden olan ilaçlar: Hipokalemi yapan diüretikler, uyarıcı laksatifler, IV amfoterisin B, glukokortikoidler, tetrakosaktidler. Hipokaleminin düzeltilmesi gerekir.
 - o Pimozid, haloperidol gibi nöroleptik ilaçlar; imipramin gibi antidepresanlar; lityum

Kullanım tedbirleri gerektiren kombinasyonlar:

- + Diğer merkezi sinir sistemi depresanları
Narkotikler, analjezikler, sedatif H1 grubu antihistaminikler, barbitüratlar, benzodiazepinler ve diğer anksiyolitikler, klonidin ve türevleri:
Merkezi sinir sisteminde depresyonun artması, dikkat dağınıklığı araç ya da makine kullanımını tehlike hale getirebilir.
- + Antihipertansif ilaçlar ve diğer hipotansif ilaçlar
Antihipertansif etkinin artmasına ve artmış ortostatik hipotansiyon riskine (aditif etki) neden olur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi:

Gebelik kategorisi: B

Gebelik dönemi:

Gebelerde maruziyetine dair yeterli klinik veri yoktur. Bu nedenle gebelerde güvenirliliği saptanmamıştır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar ajitasyon, hipertoni, tremor, somnolans, respiratuar distress veya beslenme bozukluklarını içermektedir.

Gebelerde maruziyetine dair yeterli klinik veri yoktur. Bu sebeple gebelik süresince SOLIAN kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır. İlacın yararları potansiyel risklerinden fazla olduğu

kanıtlanmadığı müddetçe, kullanımı tavsiye edilmemektedir. Eğer SOLIAN, gebelikte kullanıldı ise, yenidoğanlarda advers etkiler görülebilir ve bu yüzden yakından takip yapılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Amisülpiridin anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden, bu ilacın kullanımı sırasında emzirme kontrendikedir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Hayvanlarda, amisülpirid üreme toksisitesi göstermemiştir. Ürünün farmakolojik özellikleriyle (prolaktinin aracılık ettiği etkiler) ilgili olarak fertilitede düşüş gözlenmiştir. Amisülpiridin herhangi bir teratojenik etkisi rapor edilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SOLIAN, tavsiye edildiği gibi kullanılsa bile reaksiyon süresini etkileyebileceğinden araç veya makina kullanma yeteneği bozulabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Görülme sıklığına göre aşağıdaki başlıklara uygun olarak sıralanan istenmeyen etkiler aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkılarak tahmin edilemiyor).

Kontrollü klinik araştırmalarda saptanan istenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers etkiler kontrollü klinik çalışmalarda gözlenmiştir. Bu yan etkilerin altta yatan başka bir hastalığın belirtilerinden ayırt etmenin zor olduğu istisnaların olduğu göz önüne alınmalıdır.

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok yaygın: Ekstrapiramidal semptomlar oluşabilir: Tremor, rijidite, hipokinezi, hipersalivasyon, akatizi, diskinezi. Bu semptomlar optimal dozajlarda genellikle hafiftir ve antiparkinson ilaçlar uygulandığında amisülpirid kesilmeksizin kısmen geri dönüşlüdür. Ekstrapiramidal semptomların insidansı dozla ilişkili olup, negatif semptomların baskın olduğu hastaların 50-300 mg/gün dozlarla tedavisinde son derecede düşüktür.

Yaygın: Akut distoni (spazmodik tortikolis, okülojirik krizler, trismus, vb.) görülebilir. Bu durum, tedavinin kesilmesini gerektirmeyip, antikolinerjik antiparkinson bir ilaç ile tedavi edildiğinde geri dönüşümlüdür.

Somnolans.

Yaygın olmayan: Çoğunlukla uzun süreli uygulamadan sonra, esas olarak dil ve/veya yüzün ritmik, istemsiz hareketleriyle karakterize olan tardif diskinezi bildirilmiştir. Antiparkinson ilaçlar etkisizdir ya da semptomların şiddetlenmesine yol açabilir.

Nöbetler

Psikiyatrik bozukluklar:

Yaygın: Uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, orgazm disfonksiyonu

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma, ağız kuruluğu.

Endokrin bozukluklar

Yaygın: Amisulpirid, plazma prolaktin düzeylerinde ilaç kesildikten sonra geri dönüşlü olan bir artışa neden olmaktadır. Bu, galaktore, amenore, jinekomasti, mastalji ve erektil disfonksiyona yol açabilir.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Yaygın olmayan: Hiperglisemi (bkz bölüm 4.4)

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Bradikardi

Laboratuvar bulguları

Yaygın: Kilo artışı

Yaygın olmayan: Başlıca transaminazlarda olmak üzere, karaciğer enzimlerinde artış

İmmün sistem bozuklukları:

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar.

Pazarlama sonrası verileri

Ayrıca, aşağıdaki advers reaksiyonlar spontan olarak raporlanmıştır:

Sinir sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Nöroleptik malign sendrom vakaları (bkz. bölüm 4.4)

Kardiyak bozukluklar:

Bilinmiyor: QT aralığında uzama ve Torsades de pointes ve ventriküler taşikardiler gibi, ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arrest ve ani ölümle sonuçlanabilecek ventriküler aritmiler (bkz. bölüm 4.4)

Vasküler bozukluklar:

Bilinmiyor: Pulmoner embolizm ve derin ven trombozunu içeren venöz tromboembolizm vakaları.

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları:

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker

4.9. Doz aşımı ve tedavisi:

Belirtiler: İlacın bilinen farmakolojik etkilerinin aşırı derecede arttığı bildirilmiştir. Bu etkiler arasında sersemleme, sedasyon, hipotansiyon, ekstrapiramidal semptomlar ve koma sayılabilir.

Diğer antipsikotik ajanlar ile birlikte kullanımında ölümle sonuçlanan vakalar rapor edilmiştir.

Tedavi: Akut doz aşımı durumunda, multipl ilaç alımı olasılığı göz önüne alınmalıdır.

SOLIAN'ın diyalizle eliminasyonu zayıf olduğu için, bu ilacın eliminasyonunda hemodiyaliz kullanılmamalıdır. SOLIAN'ın spesifik bir antidotu yoktur. Bu nedenle, hasta düzelineye kadar uygun destekleyici önlemler alınmalı, yaşamsal ve kardiyak fonksiyonlar yakından izlenmelidir.

Ağır ekstrapiramidal semptomlar meydana geldiği takdirde, antikolinerjik ajanlar uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotik
ATC kodu: N05AL05

Amisülpirid, süstitüe benzamidler sınıfına dahil bir antipsikotiktir. Farmakodinamik profili: D2 ve D3 dopaminerjik reseptörlere selektif olarak bağlanır. D₁, D₄ ve D₅ reseptör alt tiplerine afinitesi yoktur. Klasik ve atipik nöroleptiklerden farklı olarak, amisülpiridin serotoninerjik reseptörlere ya da histaminin H₁ reseptörlerine, kolinerjik ve alfa adrenerjik tipteki diğer reseptörlere afinitesi yoktur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yüksek dozda amisülpirid, striatum sistemindekilere kıyasla mezolimbik sistemdeki dopaminerjik nöronları tercihli olarak bloke eder. Bu özgül afinite, amisülpiridin, ekstrapiramidal etkilerine kıyasla baskın antipsikotik etkilerini açıklayabilir.

Amisülpirid, düşük dozlarda öncelikle pre-sinaptik D2/D₃ dopaminerjik reseptörleri tercihli olarak bloke eder ve dopamin salıverilmesine neden olur. Bu etkisi onun disinhibisyon yapıcı etkisinden sorumludur.

Amisülpirid şizofreninin hem negatif hem de pozitif semptomlarına etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Amisülpirid, insanlarda biri, doz uygulamasını izleyen 1 saat içinde hızla ulaşılan, diğeri ise uygulamadan 3 ila 4 saat sonra meydana gelen, iki absorpsiyon piki sergiler. Bu noktalara uyan plazma konsantrasyonları, 50 mg'lık bir dozu takiben sırasıyla 39±3 ve 54±4 ng/ml'dir.

Dağılım: Dağılım hacmi 5.8 l/kg olup, plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%16) ve herhangi bir ilaç etkileşmesi bildirilmemiştir. Mutlak biyoyararlanım %48'e ulaşır. Yinelenen dozlardan sonra, amisülpirid birikim yapmaz ve farmakokinetik parametreler değişmeden kalır.

Biyotransformasyon: Amisülpirid düşük oranda metabolize olur: Uygulanan dozun yaklaşık % 4'üne karşılık gelen iki inaktif metaboliti tanımlanmıştır.

Eliminasyon: Eliminasyon yarılanma ömrü oral doz uygulamasından sonra yaklaşık 12 saattir. Amisülpirid idrar yoluyla değişikliğe uğramadan elimine edilir. Uygulanan intravenöz dozun yüzde ellisi idrarla elimine edilir ve bu miktarın %90'ı ilk 24 saat içinde elimine olur. Böbrek klerensi 20 l/saat veya 330 ml/dak düzeyindedir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Karbonhidrattan yana zengin bir öğün, amisülpiridin eğri altındaki alan (EAA), doruk plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi (tmaks) ve doruk plazma konsantrasyonu (Kmaks) değerlerini anlamlı olarak azaltırken, yağ oranı yüksek bir öğün bu parametreleri etkilemez. Ancak, bu sonuçların amisülpirid ile tedavi sırasındaki etkileri bilinmemektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Karaciğer yetmezliği: Amisülpirid düşük oranda karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılmasının gerekli olmadığı kabul edilmektedir.

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü değişmez, sistemik klirens 2.5 ila 3 kat azalır. Amisülpiridin EAA değeri hafif böbrek yetmezliğinde iki kat ve orta düzeyli böbrek yetmezliğinde hemen hemen on kat yükselmiştir (bkz. Kullanım

şekli ve Dozaj). Ancak, bu konuyla ilgili deneyim sınırlı olup 50 mg'ın üzerindeki dozlarla ilgili çok az veri mevcuttur.

Amisülpiridin, diyalizle eliminasyonu zayıftır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı (65 yaşın üzerindeki) deneklerden elde edilen sınırlı farmakokinetik veriler 50 mg'lık tek oral doz uygulamasından sonra K_{max} , yarılanma ömrü ($T_{1/2}$) ve EAA değerlerinde %10-30 oranında artış olduğunu göstermektedir. Tekrarlayan doz uygulamasından sonraki etkilere ilişkin bilgi mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik çalışmalarının genel değerlendirmesinde, SOLIAN'ın genel, organa özgü, teratojen, mutajen ve karsinojen risklerinin olmadığı görülmüştür.

Maksimum tolere edilebilir dozun altındaki dozlarda sıçanlarda ve köpeklerde görülen değişiklikler ya farmakolojik etkilerdir ya da bu koşullar altında ortaya çıkabilecek majör toksikolojik etki düzeyine ulaşmaz. İnsanlarda tavsiye edilen maksimum dozlarla karşılaştırıldığında, tolere edilebilir maksimum dozlar EAA açısından sıçanda 2 kat (200 mg/kg/gün) ve köpekte 7 kat (120 mg/kg/gün) daha yüksektir. Sıçanlarda, insanda olması beklenen EAA düzeyinin 1.5-4.5 katının insana ilişkin hiçbir karsinojen riski tanımlanmamıştır. Farelerde bir karsinojenite çalışması (120 mg/kg/gün) ve üreme çalışmaları (sıçan, tavşan ve farede sırasıyla 160, 300 ve 500 mg/kg/gün dozlarında) yapılmıştır. Üreme çalışması sırasında hayvanların amisülpiride maruziyeti değerlendirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Patates nişastası

Laktoz monohidrat

Metil selüloz

Kolloidal hidrat silika

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Belirtilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 bölünebilir tablet içeren Al / PVC blister ambalajlarda ambalajlanmıştır.

6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi - Synthelabo Fransa Lisansı ile

Sanofi Synthelabo İlaç A.Ş

No: 193 Levent – İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI:

202/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: