

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
31.10.2014 № 798
06.11.2014 № 812
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10209/01/01
№ UA/10209/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.05.2015 № 268

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

СОЛЕРОН 100
(SOLERON 100)

СОЛЕРОН 200
(SOLERON 200)

Склад:

діюча речовина: амисульприд;

1 таблетка містить амисульприду 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілметилцелюлоза, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору, з рискою.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби.

Код АТХ N05A L05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Амисульприд є антипсихотичним засобом, що належить до класу заміщених бензамідів. Амисульприд селективно, з високою спорідненістю зв'язується з субтипами D₂/D₃ дофамінергічних рецепторів. Амисульприд не має спорідненості з рецепторами серотоніну, гістаміну, з адренергічними і холінергічними рецепторами.

При застосуванні у високих дозах він блокує переважно дофамінергічні нейрони, що локалізуються в мезолімбічних структурах, а не в стріарній системі. Ця специфічна спорідненість пояснює переважно антипсихотичну дію амисульприду.

У низьких дозах він переважно блокує пресинаптичні D₂-/D₃-рецептори, що пояснює його дію на негативні симптоми шизофренії.

У контрольованому (з галоперидолом) подвійному сліпому клінічному дослідженні за участю хворих на гостру шизофренію амисульприд достовірно полегшував вираженість вторинних негативних симптомів захворювання значно більшою мірою, ніж галоперидол.

Фармакокінетика. Після прийому амісультриду відзначається два абсорбційних піки: один досягається швидко, через годину після введення дози, а інший – між 3-ю і 4-ю годиною після прийому. Концентрація в плазмі становить відповідно 39 ± 3 і 54 ± 4 нг/мл після прийому дози 50 мг.

Об'єм розподілу становить 5,8 л/кг. Оскільки зв'язування з білками плазми є низьким (16%), взаємодія з іншими препаратами мало ймовірна.

Абсолютна біодоступність становить 48%. Амісультрид слабо метаболізує в організмі: ідентифіковані два інактивних метаболіти, що становлять приблизно 4% від введеної дози. Кумуляції амісультриду не відбувається, його фармакокінетика залишається незмінною після прийому повторних доз. Період напіввиведення амісультриду дорівнює приблизно 12 годинам після перорального прийому.

Амісультрид виводиться незмінним із сечею. Після внутрішньовенного введення 50% дози виділяється із сечею, причому 90% цієї кількості виводиться протягом перших 24 годин. Нирковий кліренс становить приблизно 20 л/год або 330 мл/хв.

Багата вуглеводами їжа (що містить до 68% рідини) достовірно знижує AUC (площа під кривою концентрація/час), T_{max} (час досягнення максимальної концентрації) і C_{max} (максимальна концентрація) амісультриду в крові. Подібних змін цих параметрів не відзначено після приймання жирної їжі.

У зв'язку з тим, що амісультрид слабо піддається метаболізму, немає необхідності знижувати дозу Солерону для пацієнтів з порушенням функції печінки.

Період напіввиведення у пацієнтів з нирковою недостатністю не змінюється, але загальний кліренс зменшується в 2,5-3 рази. AUC амісультриду при легкій формі ниркової недостатності збільшується вдвічі, а при помірній недостатності – майже в десять разів. Проте практичний досвід застосування препарату обмежений, і немає результатів із застосування доз, що перевищують 50 мг.

Амісультрид слабо піддається діалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого компонента препарату.
- Діагностована або підозрювана феохромоцитома.
- Діагностовані або підозрювані пролактинозалежні пухлини (наприклад пролактинома гіпофіза та рак молочної залози).
- Застосування у комбінації з леводопою.
- Дитячий вік до 15 років (через відсутність клінічних даних).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, здатні спричинити torsades de pointes.

Це серйозне порушення серцевого ритму може спричинити ряд протиаритмічних та інших лікарських засобів. Гіпокаліємія є сприятливим фактором ризику, як і брадикардія та вроджене або набуте подовження інтервалу QT. Це особливо стосується протиаритмічних засобів класу Ia та III, а також деяких нейролептиків. Щодо еритроміцину, спіраміцину та вінкаміну, то ця взаємодія стосується лише лікарських форм для внутрішньовенного введення.

Однотимчасне застосування двох лікарських засобів, що можуть спричинити *torsades de pointes*, протипоказано. Винятком є метадон і деякі підкласи препаратів:

- антипаразитарні засоби (галофантрин, люмефантрин, пентамідин) не рекомендуються тільки у комбінації з іншими лікарськими засобами, що можуть спричинити *torsades de pointes*;

- нейролептики, які можуть провокувати *torsades de pointes*, також не рекомендуються, але не протипоказані у комбінації з іншими лікарськими засобами, що можуть спричинити *torsades de pointes*.

Протипоказані комбінації.

Леводопа. Взаємний антагонізм ефектів між агоністами дофаміну та нейролептиками.

Нерекомендовані комбінації.

Антипаразитарні засоби, які можуть викликати torsades de pointes (галофантрин, люмефантрин, пентамідин).

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

Якщо це можливо, необхідно відмінити один із засобів. Якщо цієї комбінації уникнути неможливо, слід до початку лікування визначити інтервал QT на ЕКГ, лікування проводити з контролем ЕКГ.

Інші лікарські засоби, які можуть спричинити torsades de pointes:

антиаритмічні препарати Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) та ІІІ класу (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), деякі нейролептики (хлорпромазин, левомепромазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, тіаприд, вераліприд, пімозид, піпотиазин, сертиндол, галоперидол, дроперидол) та інші препарати, такі як бепридил, цисаприд, дифеманіл, внутрішньовенний еритроміцин, мізоластин, внутрішньовенний вінкамін, моксифлоксацин, внутрішньовенний спіраміцин – підвищення ризику розвитку шлуночкових аритмій, зокрема torsades de pointes.

Алкоголь – посилення седативного ефекту нейролептиків і зниження пильності. Необхідно уникати вживання алкоголю та застосування ліків, що містять спирт під час лікування Солероном.

Дофамінергічні агоністи, окрім леводопи (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінірол, селегілін), які застосовують для лікування хворих на хворобу Паркінсона. Дофамінергічні агоністи та нейролептики є взаємними антагоністами. Дофамінергічні агоністи можуть спричинити або посилювати психотичні порушення. Якщо лікування нейролептиками необхідно пацієнту на хворобу Паркінсона, який приймає дофамінергічний препарат, дозу агоніста дофаміну слід поступово знизити до повної відміни (різка відміна дофамінергічних препаратів може призвести до розвитку злякисного нейролептичного синдрому).

Комбінації, що потребують обережного застосування.

Бета-блокатори при серцевій недостатності: бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол. Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*. Необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Препарати, які спричиняють брадикардію (зокрема деякі блокатори кальцієвих каналів, бета-блокатори, крім соталолу; препарати наперстянки, пілокарпін, інгібітори холінерастери) – підвищують ризик появи шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Необхідний клінічний та ЕКГ-контроль.

Препарати, які можуть спричинити гіпокаліємію: діуретики, що виводять калій, стимулюючі проносні, внутрішньовенний амфотерицин В, глюкокортикоїди, тетракозактид – підвищують ризик появи шлуночкових аритмій, особливо *torsades de pointes*. Гіпокаліємію необхідно скоригувати до початку застосування препарату. Потрібен контроль електролітного балансу, ЕКГ, стану хворого.

Комбінації, які слід брати до уваги.

Антигіпертензивні препарати, похідні нітратів і схожих сполук – підвищення ризику розвитку артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

Бета-блокатори (за винятком есмололу, соталолу та бета-блокаторів, які застосовуються при серцевій недостатності) – судинорозширювальна дія, ризик розвитку артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної (адитивний ефект).

Інші засоби, що чинять депресивну дію на ЦНС: похідні морфіну (анальгетики, протикашльові), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни та інші анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні препарати, антидепресанти з седативною дією (амітриптилін, доксерін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), блокатори H₁-рецепторів із седативною

дією, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен, талідомід – посилення центральної депресії, порушення пильності та швидкості реакції.

Особливості застосування.

Злоякісний нейролептичний синдром. Як і при застосуванні інших нейролептиків, при лікуванні Солероном можливий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому (який може призвести до летальних наслідків), що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, дисфункцією периферичної нервової системи, порушенням свідомості, підвищенням рівня креатинфосфокінази у сироватці крові. При розвитку гіпертермії, особливо при застосуванні високих доз, всі антипсихотичні препарати, включаючи Солерон, необхідно відмінити.

Подовження інтервалу QT. Амісульприд може спричинити дозозалежне подовження інтервалу QT на ЕКГ, що підвищує ризик появи небезпечних шлуночкових аритмій типу мерехтіння-тріпотіння шлуночків. Ризик розвитку серйозних шлуночкових тахіаритмій підвищується при брадикардії, гіпокаліємії, у випадку вродженого або набутого подовженого інтервалу QT (комбінація з препаратами, які подовжують інтервал QT).

Якщо клінічна ситуація дозволяє, перед застосуванням препарату рекомендується переконатись у відсутності факторів, які можуть сприяти розвитку цього порушення ритму: брадикардія менше 55 уд./хв, гіпокаліємія, вроджений подовжений інтервал QT, одночасне застосування препаратів, здатних спричинити виражену брадикардію (<55 уд./хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QT. Хворим, яким потрібне тривале лікування нейролептиками, до початку лікування необхідно зробити ЕКГ.

Мозковий інсульт. Існують дані, що у пацієнтів похилого віку з деменцією, яких лікували деякими атипovими антипсихотиками, спостерігався підвищений ризик розвитку мозкового інсульту. Механізм такого підвищення ризику невідомий. Не може бути виключений підвищений ризик, пов'язаний з іншими антипсихотичними засобами, і для інших груп хворих. У випадку наявності у пацієнтів фактора ризику інсульту головного мозку цей лікарський засіб слід приймати з обережністю.

Пацієнти похилого віку з деменцією. У пацієнтів похилого віку з психозом, що пов'язаний з деменцією, які приймають антипсихотичні засоби, збільшується ризик летального наслідку. Результати досліджень, проведених серед хворих, які приймали переважно атипovі антипсихотичні засоби, показали, що у порівнянні з плацебо ризик летального наслідку підвищився в 1,6-1,7 раза. Доступні дані показують, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і атипovі антипсихотичні засоби. Роль антипсихотичних засобів і особливостей організму хворого у підвищенні летальності залишається нез'ясованою.

Венозні тромбоемболії. При застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ). Оскільки пацієнти, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори ризику ВТЕ, то перед початком лікування препаратом Солерон або на фоні такого лікування слід визначити можливі фактори ризику ВТЕ та застосувати запобіжні заходи.

Гіперглікемія. Повідомлялося про випадки гіперглікемії або порушення толерантності до глюкози, розвитку або загострення діабету у пацієнтів, які отримували лікування деякими атипovими антипсихотичними засобами, включаючи амісульприд. Необхідно проводити клінічний моніторинг хворих з цукровим діабетом або з факторами ризику діабету з метою контролю рівня цукру в крові при застосуванні препарату Солерон.

Судоми. Солерон може знижувати судомний поріг, тому необхідне особливе спостереження за пацієнтами із судомами в анамнезі, які приймають Солерон.

Особливі групи пацієнтів. Оскільки амісульприд виводиться нирками, при порушенні функції нирок дозу необхідно зменшити або розглянути можливість іншого лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Дані відносно пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю відсутні.

Пацієнтам літнього віку Солерон, як і інші нейролептики, слід застосовувати з особливою обережністю через можливий ризик розвитку артеріальної гіпотензії або седативного

ефекту. Для таких пацієнтів може бути необхідним зменшення дози препарату через порушення функції нирок.

Необхідно з особливою обережністю застосовувати Солерон при хворобі Паркінсона, оскільки він може призвести до погіршення перебігу захворювання.

Амісульприд слід застосовувати лише при неможливості уникнення лікування нейрOLEптиками.

Синдром відміни. Після різкої відміни високих доз антипсихотичних засобів були описані випадки синдрому відміни. Повідомлялося про розвиток мимовільних рухових порушень (таких як атаксія, дистонія, дискінезія). У зв'язку з цим доцільним є поступова відміна амісульприду.

При застосуванні антипсихотиків, у тому числі амісульприду, повідомлялося про розвиток лейкопенії, нейтропенії, агранулоцитозу. Підвищення температури тіла або інфекції нез'ясованої етіології можуть свідчити про патологічні зміни клітинного складу крові і потребують негайного гематологічного дослідження.

Препарат містить лактозу, тому не рекомендований до застосування пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією або синдромом порушення всмоктування глюкози або галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амісульприд не показав репродуктивної токсичності під час досліджень на тваринах. Не відмічався і його тератогенний вплив.

Клінічні дані щодо застосування амісульприду у період вагітності обмежені. Відповідно, і безпека його застосування у період вагітності не встановлена, тому застосування препарату не рекомендується, за винятком випадків, коли перевага перевищує ризик. Якщо амісульприд застосовують у період вагітності, у новонароджених можуть проявитися побічні ефекти амісульприду. При застосуванні в III триместрі вагітності у новонароджених можливе виникнення побічних реакцій, таких як екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, які можуть різнитися за ступенем тяжкості та тривалістю. Повідомлялося про такі побічні реакції, як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або утруднення під час годування. У зв'язку з цим необхідний ретельний моніторинг стану новонароджених.

Невідомо, чи проникає амісульприд у грудне молоко, тому годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат може спричиняти сонливість, внаслідок чого здатність керувати транспортними засобами або виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, може бути ослаблена.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують дорослим та дітям віком від 15 років внутрішньо.

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, Солерон слід приймати один раз на добу. Дозу більше 400 мг слід розділити на 2 прийоми на добу.

При гострих психотичних епізодах рекомендована початкова доза становить 400 – 800 мг, максимальна добова доза – не більше 1200 мг. Безпечність доз більше 1200 мг/добу достатньо не вивчалась. У зв'язку з цим такі дози застосовувати не слід. Підтримуючу дозу або корегування дози необхідно встановлювати індивідуально, відповідно до реакції пацієнта. Підтримуюче лікування проводять мінімальною ефективною дозою, яка встановлюється індивідуально.

Для пацієнтів з переважно негативною симптоматикою рекомендовано призначати препарат в дозі від 50 мг (1/2 таблетки 100 мг) до 300 мг на добу. Дозу підбирають індивідуально. Оптимальна доза становить приблизно 100 мг на добу.

Порушення функції нирок. Оскільки амисульприд виводиться нирками, при порушенні функції нирок для пацієнтів з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв добову дозу необхідно знизити наполовину, а для пацієнтів з кліренсом креатиніну 10-30 мл/хв – до третини.

У зв'язку з недостатніми даними відносно застосування амисульприду пацієнтами з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <10 мл/хв) рекомендовано проводити ретельний моніторинг стану таких пацієнтів.

Порушення функції печінки. Оскільки препарат слабо метаболізується в організмі, зниження його дози при порушенні функції печінки не потребується.

Діти.

Безпека та ефективність застосування амисульприду для лікування дітей віком від 15 до 18 років не встановлені; дані відносно застосування амисульприду підлітками з шизофренією обмежені. Тому застосування амисульприду дітям віком від 15 до 18 років не рекомендовано, дітям до 15 років – протипоказано.

Передозування.

Можливе посилення відомих фармакологічних ефектів препарату, таких як сонливість, седативний ефект, артеріальна гіпотензія, екстрапірамідні симптоми, кома. Специфічний антидот амисульприду невідомий.

При гострому передозуванні показані підтримуюча терапія, моніторинг життєво важливих функцій організму, особливо контроль ЕКГ, до повної нормалізації стану пацієнта. При появі виражених екстрапірамідних симптомів призначають антихолінергічні засоби. Застосування гемодіалізу не є ефективним.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: часто – безсоння, тривога, ажитація, екстрапірамідні симптоми (в тому числі тремор, ригідність, артеріальна гіпертензія, гіперсаливація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). Інтенсивність цих симптомів зазвичай помірна, вони частково оборотні без відміни препарату при призначенні антихолінергічної антипаркінсонічної терапії. Частота розвитку екстрапірамідних симптомів, залежних від дози препарату, дуже низька у хворих, які приймають препарат у дозі 50-300 мг/добу для усунення переважно негативних симптомів; сонливість вдень; гостра дистонія (спастична кривошия, окулогірний криз, тризм), яка не потребує відміни препарату і яка проходить при застосуванні антихолінергічних антипаркінсонічних засобів;

нечасто – пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами переважно язика та/або м'язів обличчя, розвивається зазвичай при тривалому застосуванні препарату (антихолінергічні антипаркінсонічні засоби при цьому неефективні, вони можуть спричиняти посилення симптомів); судоми; злюкисний нейролептичний синдром, іноді з летальним наслідком.

Ендокринні порушення: часто – оборотне підвищення рівня пролактину в сироватці крові (проходить після відміни препарату), яке може спричинити галакторею, аменорею, гінекомастію, набухання молочних залоз, порушення ерекції; фригідність; збільшення маси тіла.

Порушення метаболізму: нечасто – гіперглікемія.

З боку травного тракту: часто – запор, нудота, блювання, сухість у роті.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – артеріальна гіпотензія і брадикардія, подовження інтервалу QT на ЕКГ; шлуночкова тахіаритмія типу мерехтіння-тріпотіння, яка може призвести до фібриляції шлуночків і зупинки серця. Венозна тромбоемболія, у т. ч. емболія легеневої артерії (іноді летальна) та тромбоз глибоких вен, спостерігались при застосуванні антипсихотичних засобів.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – підвищення активності ферментів печінки, особливо трансаміназ.

З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції, в т. ч. ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри і підшкірних тканин: кропив'янка.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Інші: синдром відміни у новонароджених.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 6 блістерів у пачках картонних.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 06.11.2014 р.