SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AKTIPROL 200 mg tablety

AKTIPROL 400 mg tablety

1. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

AKTIPROL 200 mg tablety: Jedna tableta obsahuje 200 mg amisulpridu.

AKTIPROL 400 mg tablety: Jedna tableta obsahuje 400 mg amisulpridu.

Pomocná látka so známym účinkom:

AKTIPROL 200 mg tablety: Jedna tableta obsahuje 100 mg monohydrátu laktózy.

AKTIPROL 400 mg tablety: Jedna tableta obsahuje 200 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

AKTIPROL 200 mg tablety: biele, okrúhle, ploché tablety s deliacou ryhou na jednej strane tablety, s priemerom 11,5 mm. Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

AKTIPROL 400 mg tablety: biele, bikonvexné tablety v tvare kapsule, s deliacou ryhou na oboch stranách, s rozmermi 19x10 mm. Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

1. KLINICKÉ ÚDAJE
   1. Terapeutické indikácie

AKTIPROL je indikovaný na liečbu akútnej a chronickej schizofrénie:

* pozitívne symptómy (ako sú bludy, halucinácie, poruchy myslenia, hostilita a paranoidné bludy)
* negatívne symptómy (ako sú plochá afektivita, emociálne a sociálne zlyhávanie)
  1. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

U akútnych psychotických epizód sa odporúča perorálna dávka v rozmedzí 400 – 800 mg/deň. V individuálnych prípadoch je možné dávku zvýšiť na 1200 mg/deň. Dávky nad 1200 mg/deň neboli z hľadiska bezpečnosti dostatočne hodnotené, preto sa nemajú podávať. Na začiatku liečby liekom AKTIPROL sa nevyžaduje špecifická titrácia dávky. Dávky majú byť upravené podľa individuálnej odpovede pacienta.

U pacientov so zmiešanými pozitívnymi a negatívnymi symptómy má byť dávka upravená na dosiahnutie optimálnej kontroly pozitívnych symptómov.

Udržiavacia liečba má byť stanovená individuálne s najnižšou účinnou dávkou.

Pacienti, u ktorých prevládajú negatívne symptómy: odporúčajú sa dávky v rozmedzí 50 – 300 mg/deň. Dávky sa majú prispôsobiť individuálne.

AKTIPROL sa môže podávať raz denne perorálnou cestou do dávky 400 mg, vyššie dávky sa majú rozdeliť do 2 dávok. Má byť použitá minimálna účinná dávka.

Starší pacienti

Bezpečnosť amisulpridu sa hodnotila u obmedzeného počtu starších pacientov. Amisulprid sa musí používať so zvýšenou opatrnosťou z dôvodu možného rizika hypotenzie a sedácie. Zníženie dávky môže byť tiež potrebné vzhľadom na renálnu insuficienciu.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť amisulpridu nebola potvrdená u dospievajúcich vo veku od 12 do 18 rokov. K dispozícii sú len obmedzené údaje o použití amisulpridu u dospievajúcich so schizofréniou. Preto sa použitie amisulpridu u dospievajúcich vo veku od 12 do 18 rokov neodporúča, u detí je amisulprid až do veku 12 rokov kontraindikovaný, pretože jeho bezpečnosť zatiaľ nebola potvrdená (pozri časť 4.3).

Renálna insuficiencia

AKTIPROL sa vylučuje obličkami. V prípade renálnej insuficiencie sa má dávka redukovať na 1/2 u pacientov s klírensom kreatinínu medzi 30 – 60 ml/min a na 1/3 u pacientov s klírensom kreatinínu medzi 10 – 30 ml/min. Keďže neexistujú skúsenosti u pacientov s ťažkým renálnym poškodením (klírens kreatinínu < 10 ml/min) odporúča sa zvýšená opatrnosť u týchto pacientov (pozri časť 4.4).

Hepatálna insuficiencia

Vzhľadom na pomalú metabolizáciu v pečeni sa nemusí dávka redukovať.

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

* 1. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

* Súčasné prolaktín-dependentné nádorové ochorenie (napr. prolaktinóm hypofýzy alebo rakovina prsníka).
* Feochromocytóm.
* Deti do veku 12 rokov, obdobie začínajúcej puberty (pozri časť 4.2).
* Laktácia (pozri časť 4.6).
* Kombinácia s levodopou (pozri časť 4.5).
* Súčasná liečba s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval.
* Súčasná liečba nasledujúcimi liekmi, ktoré môžu vyvolať Torsades de Pointes:
* antiarytmiká triedy I.A. ako je chinín a dizopyramid
* antiarytmiká III. triedy ako je amiodarón a sotalol
* ďalšie lieky ako je bepridil, cisaprid, sultoprid, tioridazín, metadón, erytromycín IV, vincamín IV, halofantrín, pentamidín, sparfloxacín (pozri časť 4.5)
  1. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Neuroleptický malígny syndróm

Rovnako ako u ostatných neuroleptík, sa môže objaviť neuroleptický malígny syndróm, komplikácia s možnými smrteľnými následkami, ktorý je charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou, vegetatívnou nestabilitou, poruchami vedomia a zvýšenou hladinou kreatínfosfokinázy (CPK). V prípade hypertermie, najmä pri vysokých denných dávkach, sa má podávanie všetkých antipsychotík, vrátane lieku AKTIPROL, prerušiť.

Hyperglykémia

U pacientov liečených niektorými atypickými antipsychotikami, vrátane amisulpridu, bola hlásená hyperglykémia, preto sa má u pacientov s preukázanou diagnózou diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes, ktorí sa už začali liečiť amisulpridom, vhodne monitorovať glykémia.

Renálna insuficiencia

AKTIPROL sa vylučuje obličkami. V prípade renálnej insuficiencie, sa má znížiť dávka alebo zvážiť intermitentnú liečbu (pozri časť 4.2).

Epilepsia

AKTIPROL môže znižovať prah epileptických záchvatov. Preto je potrebné u pacientov s epilepsiou v anamnéze dôsledné sledovanie počas liečby liekom AKTIPROL.

Starší pacienti

U starších pacientov sa AKTIPROL, rovnako aj ako ostatné neuroleptiká, podáva so zvýšenou opatrnosťou kvôli možnému riziku vzniku hypotenzie a útlmu. Zníženie dávky môže byť tiež potrebné vzhľadom na renálnu insuficienciu.

Parkinsonova choroba

Rovnako ako pri iných antidopaminergných látkach, je potrebná vyššia opatrnosť pri predpisovaní lieku AKTIPROL u pacientov s Parkinsonovou chorobou, pretože môže dôjsť k zhoršeniu ochorenia. AKTIPROL sa má podávať, len ak je neuroleptická liečba nevyhnutná.

Náhle ukončenie liečby

Po náhlom ukončení podávania vysokých dávok antipsychotík sa zaznamenali akútne abstinenčné príznaky, vrátane nevoľnosti, vracania a nespavosti. Môže dôjsť k opätovnému výskytu psychotických symptómov a boli tiež hlásené mimovoľné pohyby(ako napríklad akatízia, dystónia a dyskinéza). Preto sa odporúča postupné ukončenie liečby.

Predĺžený QT interval

Pri predpisovaní amisulpridu pacientom so známym srdcovocievnym ochorením alebo pacientom s rodinnou anamnézou predĺženia QT intervalu, je nutná opatrnosť a je potrebné vyhnúť sa súčasnému užívaniu amisulpridu s neuroleptikami. V závislosti na dávke amisulprid spôsobuje predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.8). Tento účinok sa prejavuje zvýšeným rizikom závažných komorových arytmií ako je Torsades de pointes. Pred liečbou, v prípade, že to zdravotný stav pacienta dovolí, je vhodné sledovať všetky faktory, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku závažných arytmií, ako napríklad:

* bradykardia s frekvenciou menej ako 55 úderov za minútu
* elektrolytová nerovnováha, najmä hypokalémia
* vrodené predĺženie QT intervalu
* prebiehajúca liečba liekmi, ktoré môžu spôsobiť ťažkú bradykardiu (<55 úderov/min), hypokalémia, spomalené intrakardiálne vedenie alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5)

Náhla cievna mozgová príhoda

V randomizovaných klinických štúdiách v porovnaní s placebom, vykonaných na populácii starších pacientov s demenciou a liečených niektorými atypickými antipsychotikami sa pozorovalo 3-násobné zvýšenie rizika cerebrovaskulárnych udalostí. Mechanizmus zvýšenia tohto rizika nie je známy. Nemožno vylúčiť zvýšenie rizika pri iných antipsychotikách alebo inej populácii pacientov. AKTIPROL sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi náhlej cievnej mozgovej príhody.

Starší pacienti s demenciou

U starších pacientov so psychózou súvisiacou s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami, je zvýšené riziko smrti. Analýzy sedemnástich placebom-kontrolovaných štúdií (modus trvania 10 týždňov), prevažne u pacientov užívajúcich atypické antipsychotiká, odhalili 1,6 až 1,7-násobne väčšie riziko smrti u pacientov liečených liekmi ako u pacientov užívajúcich placebo. Počas priebehu typickej 10-týždňovej kontrolovanej štúdie nastala smrť u približne 4,5 % liekmi liečených pacientov, kým v skupine s placebom nastala u 2,6 % pacientov. Aj keď sa príčiny smrti, ku ktorým došlo počas klinických skúšaní s atypickými antipsychotikami líšili, najčastejšie boli buď kardiovaskulárneho (napr. zlyhanie srdca, náhla smrť) alebo infekčného charakteru (napr. pneumónia). Observačné štúdie naznačujú, že podobne ako atypické antipsychotiká, aj liečba s konvenčnými antipsychotikami môže zvyšovať úmrtnosť.

Rozsah, v ktorom môžu byť zistenia zvýšenej mortality v observačných štúdiách pripísané antipsychotikám, a nie niektorým charakteristikám pacientov, nie je jasný.

AKTIPROL nie je registrovaný na liečbu pacientov s poruchami chovania súvisiacimi s demenciou.

Venózna tromboembólia

V súvislosti s užívaním antipsychotík boli zaznamenané prípady venóznej trombembólie (VTE). Vzhľadom na to, že u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory VTE, je nutné identifikovať všetky možné rizikové faktory pred a počas liečby liekom AKTIPROL a majú sa vykonať všetky preventívne opatrenia.

Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza

V súvislosti s antipsychotikami, vrátane lieku AKTIPROL, sa zaznamenala leukopénia, neutropénia a agranulocytóza. Neobjasnené infekcie alebo horúčka môžu byť prejavom krvných dyskrázií (pozri časť 4.8) a vyžadujú okamžité hematologické vyšetrenie.

Karcinóm prsníka

Amisulprid môže zvýšiť hladinu prolaktínu, a preto je potrebná zvýšená opatrnosť. Pacienti s anamnézou rakoviny prsníka alebo výskytu rakoviny prsníka v rodinnej anamnéze, majú byť počas liečby amisulpridom starostlivo monitorovaní.

Laktóza

Liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

* 1. Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Levodopa: vzájomný antagonizmus účinkov medzi levodopou a neuroleptikami.

Amisulprid môže brániť účinok agonistov dopamínu, napr. bromokriptínu, ropirinolu.

Lieky, ktoré môžu indukovať Torsades de Pointes alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4 a 4.3):

* antiarytmiká triedy I.A. ako je chinín a dizopyramid,
* antiarytmiká III. triedy ako je amiodarón a sotalol,
* ďalšie lieky ako je bepridil, cisaprid, sultoprid, tioridazín, metadón, erytromycín IV, vincamín IV., halofantrín, pentamidín, sparfloxacín (pozri časť 4.3).

Neodporúčané kombinácie

AKTIPROL môže zvyšovať centrálne účinky alkoholu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko vzniku Torsades de Pointes alebo môžu predĺžiť QT interval:

* lieky, ktoré môžu spôsobiť bradykardiu, vrátane beta-blokátorov, bradykardiu – vrátane antagonistov vápnika ako diltiazem, verapamil, klonidín, guafacin a digoxín
* lieky, ktoré vyvolávajú nerovnováhu elektrolytov: kálium šetriace diuretiká, stimulačné laxatíva, IV amfotericín B, glukokortikoidy a tetrakosaktidy. Hypokaliémie by mala byť upravená.
* antipsychotiká ako je pimozid a haloperidol, imipramínové antidepresíva, lítium

Kombinácie, ktoré treba zvážiť

Lieky tlmiace CNS vrátane narkotík, analgetík, sedatívnych H1 antihistaminík, barbiturátov, benzodiazepínov a ďalších anxiolytík, klonidínu a jeho derivátov.

Antihypertenzíva a ostatné lieky znižujúce krvný tlak.

Opatrnosť sa odporúča pri predpisovaní amisulpridu spolu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval napr. antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) a antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol), niektoré antihistaminiká, niektoré iné antipsychotiká a niektoré antimalariká (napr. meflochín) (pozri časť 4.4).

* 1. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

AKTIPROL nepreukázal reprodukčnú toxicitu na zvieratách. Bola pozorovaná znížená fertilita spojená s farmakologickým účinkom lieku (prostredníctvom prolaktínu). Neboli zistené žiadne teratogénne účinky lieku AKTIPROL.

K dispozícii sú limitované klinické údaje o podávaní lieku počas gravidity. Preto bezpečnosť amisulpridu počas tehotenstva u človeka nebola potvrdená.

Užívanie lieku počas gravidity sa neodporúča, iba ak prínos preváži možné riziko.

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík, vrátane lieku AKTIPROL, počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídových príznakov a /alebo príznakov z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania (pozri časť 4.8). Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Dojčenie

Nie je známe, či sa AKTIPROL vylučuje do materského mlieka, preto je dojčenie kontraindikované.

* 1. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj v odporúčaných dávkach môže AKTIPROL spôsobovať ospalosť a narušiť tak schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

* 1. Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú triedené podľa frekvencie výskytu nasledovne:

* veľmi časté (≥ 1/10),
* časté (≥ 1/100 až < 1/10),
* menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100),
* zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000),
* veľmi zriedkavé (< 1/10 000),
* neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Údaje z klinických štúdií

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené v kontrolovaných klinických štúdiách. Je potrebné poznamenať, že v niektorých prípadoch môže byť ťažké odlíšiť nežiaduce účinky od symptómov existujúceho ochorenia.

Poruchy nervového systému

*Veľmi časté:* Extrapyramídové symptómy (tremor, rigidita, hypokinéza, hypersalivácia, akatízia, dyskinéza). Tieto symptómy sú pri optimálnom dávkovaní zvyčajne miernej intenzity a čiastočne reverzibilné pri podaní antiparkinsoník bez prerušenia podávania amisulpridu. Incidencia extrapyramídových symptómov je závislá od dávky a zostáva veľmi nízka pri liečbe pacientov s prevažne negatívnymi symptómami pri dávke 50 - 300 mg/deň.

*Časté:* Akútnadystónia (torticollis spastica, okulogyrická kríza, trizmus). Pri podaní antiparkinsoník, bez prerušenia podávania amisulpridu, je reverzibilná. Ospanlivosť.

*Menej časté:* Bol zistený výskyt tardívnej dyskinézy charakterizovanej rytmickými, mimovoľnými pohybmi najmä jazyka a /alebo tváre, obyčajne pri dlhodobom podávaní alebo náhlom vysadení. Podávanie antiparkinsoník je neúčinné alebo môže vyvolať zhoršenie symptómov. Záchvaty (epileptické).

*Neznáme:* Malígny neuroleptický syndróm (pozri časť 4.4).

Psychické poruchy

*Časté:* Nespavosť, úzkosť, agitovanosť, porucha orgazmu

*Neznáme:* Zmätenosť

Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Časté:* Zápcha, nauzea, zvracanie, sucho v ústach

Poruchy endokrinného systému

*Časté:* Hyperprolaktinémia

Poruchy metabolizmu a výživy

*Menej časté:* Hyperglykémia (pozri časť 4.4)

*Neznáme:* Hypertriglyceridémia a hypercholesterolémia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

*Časté:* Hypotenzia

*Neznáme:* Žilová tromboembólia (pozri tiež časť 4.4)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

*Časté:* Zvýšenie telesnej hmotnosti

*Menej časté:* Zvýšenie hepatálnych enzýmov, najmä transamináz

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

*Časté:* Galaktorea, amenorea, gynekomastia, bolesti prsníkov a erektilná dysfunkcia

Poruchy imunitného systému

*Menej časté:* Alergická reakcia

Postmarketingové údaje

Navyše boli prostredníctvom spontánnych hlásení hlásené nasledujúce nežiaduce účinky:

Poruchy krvi a lymfatického systému

*Menej časté:* Leukopénia, neutropénia (pozri časť 4.4)

*Zriedkavé:* Agranulocytóza (pozri časť 4.4)

Poruchy nervového systému

*Zriedkavé:* Neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.4), ktorý môže byť komplikáciou so smrteľnými následkami

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

*Časté:* Predĺženie QT intervalu

*Menej časté:* Bradykardia

*Zriedkavé:* Ventrikulárna arytmia, ako napríklad torsades de pointes, ventrikulárna tachykardia, ktorá môže vyústiť do ventrikulárnej fibrilácie alebo zastavenia srdca a náhlej smrti (pozri časť 4.4)

Poruchy ciev

*Zriedkavé:* Prípady venóznej trombembólie, vrátane prípadov pľúcnej embólie, niekedy fatálnej a prípady hĺbkovej žilovej trombózy, boli hlásené v súvislosti s antipsychotikami (pozri časť 4.4)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

*Zriedkavé:* Angioedém, urtikária

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období

*Neznáme:* Novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. Predávkovanie

Príznaky

Skúsenosti s predávkovaním liekom AKTIPROL sú obmedzené. Bolo zistené zvýšenie farmakologických účinkov lieku. Tieto zahŕňajú ospalosť, útlm, hypotenziu, extrapyramídové symptómy a kómu. Fatálne následky boli zaznamenané najmä v kombinácii s inými psychotropnými látkami.

Liečba predávkovania

V prípade akútneho predávkovania je potrebné uvažovať o súčasnom užití viacerých liekov.

Vzhľadom na to, že AKTIPROL je veľmi slabo dialyzovateľný, hemodialýza je na elimináciu látky neúčinná. Neexistuje žiadne špecifické antidotum ku lieku AKTIPROL. Preto sa odporúča u pacienta sledovať životné funkcie, nepretržite monitorovať činnosť srdca (riziko predĺženého QT intervalu) a to až do úpravy stavu pacienta.

Ak sa vyskytnú závažné extrapyramídové symptómy, majú sa podať anticholínergné látky.

U pacientov, u ktorých je podozrenie na predávkovanie, je potrebné monitorovať EKG.

1. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI
   1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, antipsychotiká, benzamidy

ATC kód N05AL05

Amisulprid sa selektívne viaže s vysokou afinitou na ľudské dopaminergné receptorové subtypy D2/D3, nemá afinitu k receptorovým subtypom D1, D4 a D5.

Na rozdiel od klasických a atypických neuroleptík, amisulprid nemá žiadnu afinitu k serotonínovým, α-adrenergným, H1 histamínovým a cholinergným receptorom. Okrem toho sa amisulprid neviaže na σ-receptory.

U zvierat, vo vysokých dávkach blokuje postsynaptické D2 receptory lokalizované v limbickom systéme hlavne striatálne. Na rozdiel od klasických neuroleptík nespôsobuje katalepsiu a nedochádza k vývoju hypersensitivity D2 dopamínových receptorov pri opakovanom užívaní.

V nízkych dávkach blokuje prednostne presynaptické D2/D3 receptory, čo vyvolá uvoľnenie dopamínu - dezinhibičný efekt.

Predpokladá sa, že tento atypický farmakologický profil vysvetľuje klinický účinok amisulpridu pri vyšších dávkach prostredníctvom blokády postsynaptických dopamínových receptorov a jeho účinok na negatívne symptómy pri nižších dávkach, prostredníctvom blokády presynaptických dopamínových receptorov. Znížený výskyt nežiaducich extrapyramídových príznakov môže byť spôsobený jeho prednostnou aktivitou v limbickom systéme.

* 1. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

U človeka sú dva absorpčné vrcholy amisulpridu: prvý sa dosiahne rýchlo, 1 hodinu po dávke a druhý medzi 3. a 4. hodinou po podaní. Zodpovedajúce plazmatické koncentrácie sú 39 ± 3 a 54 ± 4 ng/ml po dávke 50 mg.

Distribúcia

Distribučný objem je 5,8 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je nízka (16 %), liekové interakcie sa nepredpokladajú.

Absolútna biologická dostupnosť je 48 %.

Biotransformácia

Amisulprid je málo metabolizovaný: detegované boli dva inaktívne metabolity predstavujúce približne 4 % dávky. U amisulpridu nedochádza k akumulácii a jeho farmakokinetika je po opakovanom podaní nezmenená. Polčas eliminácie amisulpridu je približne 12 hodín po perorálnom podaní.

Eliminácia

Amisulprid sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Po intravenóznom podaní sa 50 % látky vylúči močom, z toho 90 % počas 24 hodín. Renálny klírens je 20 l/hod alebo 330 ml/min.

Potrava bohatá na uhľohydráty (obsahujúca 68 % tekutín) výrazne znižuje AUCs, Tmax a Cmax amisulpridu, ale kinetický profil neovplyvňuje potrava bohatá na tuky. Avšak význam tejto skutočnosti v klinickej praxi nie je známy.

Hepatálna insuficiencia

Pečeňová nedostatočnosť: vzhľadom k nízkej metabolizácii lieku v pečeni nie je potrebné redukovať dávku u pacientov s pečeňovou insuficienciou.

Renálna insuficiencia

Obličková nedostatočnosť: Polčas eliminácie zostáva u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou nezmenený, ale systémový klírens je znížený faktorom 2,5 až 3. AUC amisulpridu pri miernom poškodení obličiek stúpa dvojnásobne, pri stredne závažnom poškodení desaťnásobne (pozri časť 4.2). Skúsenosti sú len obmedzené, nie sú k dispozícii údaje pri dávkach vyšších ako 50 mg.

Amisulprid je dialyzovateľný veľmi málo.

Starší pacienti

Obmedzené údaje u starších pacientov (> 65 rokov) ukázali 10 – 30 % nárast Cmax, T1/2 a AUC po podaní perorálnej dávky 50 mg. Nie sú k dispozícii údaje po opakovanom podaní.

* 1. Predklinické údaje o bezpečnosti

Po celkovom zhodnotení ukončených štúdií bezpečnosti sa ukazuje, že AKTIPROL nemá všeobecné orgánovo špecifické, teratogénne, mutagénne či karcinogénne riziká. Zmeny pozorované u laboratórnych potkanov a psov pri dávkach nižších nemajú zreteľnú toxikologickú významnosť buď v dôsledku farmakologického účinku, alebo za uvedených podmienok. V porovnaní s maximálnou odporúčanou dávkou u ľudí, maximálne tolerované dávky sú 2- až 7-krát vyššie u potkanov (200 mg/kg/deň) a u psov (120 mg/kg/deň) pokiaľ ide o AUC. Žiadny karcinogénny účinok, možný u ľudí, sa nevyskytol u myší (do dávky 120 mg/kg/deň) a u potkanov (do dávky 120 mg/kg/deň), čo zodpovedá u potkanov 1,5 násobku a 4,5 násobku očakávaného AUC u ľudí.

Reproduktívne štúdie uskutočnené na potkanoch, králikoch a myšiach nedokázali žiadny teratogénny potenciál.

1. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE
   1. Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

sodná soľ karboxymetylškrobu typ A

hypromelóza 2910/5

mikrokryštalická celulóza PH-101

magnéziumstearát

* 1. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

* 1. Čas použiteľnosti

2 roky

* 1. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

* 1. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC-Alu blister alebo PVC/PVDC-Alu blister, papierová škatuľka

Veľkosť balenia: 30, 60 a 90 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

* 1. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

1. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cyprus

1. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

AKTIPROL 200 mg tablety: 68/0273/15-S

AKTIPROL 400 mg tablety: 68/0274/15-S

1. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

1. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Júl 2015