KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
SOLİAN 100 mg/mL oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
1 mL solüsyon içeriği;

Etkin madde:
Amisülpirid 100 mg/mL

Yardımcı madde:
Metil parahidroksibenzoat 1 mg
Propil parahidroksibenzoat 0,5 mg
Potasyum sorbat 2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Oral çözelti
Berrak sarı, karakteristik karamel kokulu sıvı

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
SOLİAN, şizofreni tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak:
• Günlük dozaj ≤ 400 mg ise, tek doz halinde uygulanmalıdır;

• Günlük dozaj 400 mg'dan fazla ise, iki doz halinde uygulanmalıdır.

Baskın negatif epizotlar:

Tavsiye edilen dozaj 50 mg/gün ile 300 mg/gün'dür. Dozlar bireysel olarak ayarlanmalıdır. En uygun doz günde yaklaşık 100 mg'dır.

Akut psikotik epizotlar:

Oral yoldan tavsiye edilen dozaj 400 – 800 mg/gün'dür, maksimum dozaj günde 1.200 mg'ı geçmemelidir. Günlük 1.200 mg'ın üzerindeki dozların tolere edilebilirliği geniş kapsamda değerlendirilmemiştir.

Bu nedenle, bu tür dozlar kullanılmamalıdır.

Dozaj daha sonra hastanın bireysel terapötik yanıtına bağlı olarak korunacak veya ayarlanacaktır.
Her durumda, idame tedavisi minimum etkili doza göre bireysel olarak belirlenecektir.

Uygulama şekli:
Oral yoldan kullanılır. Şişeyi açmak için, çocuk emniyet kapağı aşağı bastırılır ve çevrilir. Şişe

her kullanımdan sonra tekrar kapatılmalıdır.
Çözeltinin verilmesi gereken doza göre şırınga kullanılarak ölçüm yapılır.
1 mL'lik çözelti 100 mg amisülpirid içerir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
SOLİAN böbrekler yoluyla atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda doz kreatinin klirensi 30 ila 60 mL/dk arasında olanlarda yarıya, kreatinin klirensi 10 ila 30 mL/dk arasında olanlarda ise üçte bire indirilmelidir.
Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi <10 mL/dk.) klinik deneyim bulunmadığından, bu hastalarda özel dikkat gösterilmesi gerekir (bkz. Bölüm 4.4.).

Karaciğer yetmezliği:
SOLİAN düşük oranda metabolize olur; bu yüzden karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:
SOLİAN'ın 15-18 yaş arasındaki popülasyonda etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir. Amisülpiridin 15-18 yaş arası şizofreni tedavisinde kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu nedenle, SOLİAN'ın 15-18 yaş arasında kullanımı önerilmez. 15 yaş altındaki çocuklarda ise güvenliliği henüz belirlenmediğinden SOLİAN kullanımı kontrendikedir.

Geriyatrik popülasyon:
SOLİAN'ın güvenliliği sınırlı sayıda yaşlı denekte değerlendirilmiştir. Hipotansiyon ve sedasyon riski nedeniyle bu hasta popülasyonunda dikkatli kullanılması gerekmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltılması da gerekebilir (bkz. Bölüm 4.4).

4.3 Kontrendikasyonlar
- Etkin maddeye veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılık.
- Hipofiz bezi prolaktinomaları ve meme kanseri gibi prolaktine bağlı tümörlerin varlığı veya şüphesi (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8),
- Bazı benzamidler gibi antidopaminerjik ilaçlar kullanan feokromositoma hastalarında ciddi hipertansif olaylar raporlanmıştır. Bu nedenle, bu tıbbi ürünün feokromositoma taşıyıcısı olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara reçete edilmemelidir.
- Klinik veri bulunmadığından, 15 yaşından küçük çocuklarda,
- Aşağıdaki tıbbi ürünler ile kombine kullanımda:
    - Non-antiparkinson dopamin agonistleri (kabergolin, kuiagolid)
    - Sitalopram, essitalopram, domperidon, hidroksizin, piperakin (bkz. Bölüm 4.5)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Potansiyel olarak ölümcül nöroleptik malign sendrom:
Diğer nöroleptiklerle olduğu gibi, nöroleptik malign sendrom (NMS) oluşabilir. Bu durum yüksek ateş, kas rijiditesi, otonomik disfonksiyon, bilinçte bozukluk, rabdomiyoliz ve yüksek kreatin fosfokinaz (CPK) değerleri ile karakterizedir ve potansiyel olarak ölümcüldür. Bir hasta, özellikle günlük yüksek dozlarda NMS'yi düşündüren belirti ve semptomlar geliştirirse veya açıklanamayan hipertermi sergilerse, amisülpirid dahil tüm antipsikotik tedaviler kesilmelidir.

Rabdomiyoliz, nöroleptik malign sendromu olmayan hastalarda da gözlenmiştir.

QT aralığı uzaması:
Amisülpirid doza bağlı QT aralığı uzamasını indükler. Bu etkinin, bradikardi, hipokalemi veya konjenital veya edinilmiş QT aralığı uzaması (QTc aralığını arttıran ilaçlarla birlikte kullanım) olan hastalarda Torsades de Pointes gibi ciddi bir ventriküler aritmi başlama riskini potansiyalize ettiği bilinir (bkz. Bölüm 4.8).

Eğer klinik durum elveriyorsa, herhangi bir uygulamadan önce, bu tür bir aritminin başlamasını kolaylaştırabilecek herhangi bir faktörün bulunmadığından emin olunması tavsiye edilir:
- 55 atım/dk'dan daha yavaş bir bradikardi.
- Hipokalemi.
- Konjenital QT aralığı uzaması.
- Belirgin bradikardiye (<55 atım/dk) yol açması muhtemel bir tıbbi ürün ile devam eden tedavi, hipokalemi, intrakardiyak iletimde bir yavaşlama ya da QTc aralığında bir uzama (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5).

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

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. Bu tıbbi ürün, inme risk faktörleri olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır.

Demanslı yaşlı hastalar:
Konvansiyonel ve atipik antipsikotik ilaçlar demansa bağlı psikozu olan yaşlı hastaların tedavisinde kullanıldığında ölüm riskinde artışa neden olmaktadır.
Atipik antipsikotik ilaç alan hastalarda yapılmış (tipik süresi 10 hafta olan) 17 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 süren tedavinin sonunda 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 kaynaklı (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) ya da enfeksiyonlar (örn. pnömoni) olduğu ortaya çıkmıştır.
Epidemiyolojik 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 atfedilebileceği, hastalardaki bazı özellikler nedeniyle henüz açıklık kazanmamıştır.

Venöz tromboembolizm:
Antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolizm (VTE) vakaları bildirilmiştir. Seyrek olarak venöz tromboembolik olay (VTE) riskine neden olabilir. Antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalar sıklıkla edinilmiş VTE risk faktörlerine sahip olduğundan, SOLİAN ile tedavi sırasında ve öncesinde VTE için potansiyel risk faktörleri belirlenmeli ve gerekirse önleyici tedbirler alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Hiperglisemi/Metabolik sendrom:
Amisülpiridi de içeren bazı antipsikotik ajanlarla tedavi edilen hastalarda hiperglisemi veya glukoz intoleransı ve diyabet başlangıcı veya alevlenmesi bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).
SOLİAN tedavisi alan hastalarda mevcut tavsiyelerle uyumlu olarak, klinik ve laboratuvar izlem yapılmalıdır. Diabetes mellitus tanısı almış veya diyabet açısından risk faktörleri olan hastalara özel olarak dikkat edilmelidir.

Nöbetler:
SOLİAN nöbet eşiğini düşürebilir. Bu nedenle, nöbet öyküsü olan hastalar SOLİAN tedavisi süresince yakından izlenmelidir.

Özel popülasyonlar:
Amisülpirid böbreklerden elimine edildiğinden, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır veya başka bir tedavi düşünülmelidir.(bkz. Bölüm 4.2) Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarla ilgili herhangi bir veri mevcut değildir (bkz. Bölüm 4.2).

Diğer antipsikotik ilaçlarla olduğu gibi amisülpirid hassasiyeti artmış (sedasyon ve hipotansiyon riski) yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan yaşlı hastalarda da doz azaltımı gerekebilir (bkz. Bölüm 4.2).

Diğer antidopaminerjik ajanlarla olduğu gibi, parkinson hastalarına amisülpirid reçete edilirken, hastalığı şiddetlendirme riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda amisülpirid sadece nöroleptik tedavi zorunlu olduğu takdirde kullanılmalıdır.

Kesilme sendromu:
Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının birdenbire kesilmesi sonrası bulantı, kusma ve uykusuzluk gibi yoksunluk semptomları görülmüştür. Psikotik semptomların nüksetmesi de görülebilir ve amisülpirid ile istemsiz hareket bozukluklarının (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Bu sebeple amisülpiridin kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

Meme kanseri:
SOLİAN prolaktin seviyelerini arttırabilir. Dolayısıyla, bu konuya dikkat edilmeli ve kendisinde veya ailesinde meme kanseri öyküsü bulanan hastalar SOLİAN tedavisi boyunca yakından takip edilmelidir.

Hiperprolaktinemi:
Amisülpirid prolaktin seviyesini yükseltebilir (bkz. Bölüm 4.8). Hiperprolaktinemi veya potansiyel olarak prolaktin-bağımlı tümör geçmişi olan hastalar amisülpirid tedavisi sırasında yakından takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Benign hipofiz bezi tümörü:
Amisülpirid prolaktin düzeylerini yükseltebilir. Amisülpirid tedavisi sırasında prolaktinoma gibi benign hipofiz bezi tümörü vakaları gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Prolaktin düzeylerinin çok yüksek olması veya hipofiz bezi tümörüne ilişkin klinik belirtiler olması (örneğin görme alanı bozuklukları, baş ağrısı) durumunda hipofiz görüntülemesi gerçekleştirilmelidir. Eğer hipofiz bezi tümörü tanısı doğrulanırsa, amisülpirid tedavisi kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Hepatotoksisite:
Amisülpiridin kullanımı ile ciddi hepatotoksisite bildirilmiştir. Hastalar, asteni, anoreksi, bulantı, kusma, abdominal ağrı veya sarılık gibi herhangi bir belirti söz konusu olduğunda derhal doktorlarına bildirmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Derhal, klinik inceleme dahil araştırmalar ve karaciğer fonksiyon testleri gerçekleştirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Uyku apnesi sendromu:
SOLİAN kullanan hastalarda uyku apnesi sendromu rapor edilmiştir. Eş zamanlı olarak santral sinir sistemi depresanı kullanan hastalar ile uyku apnesi öyküsü olan ya da uyku apnesi riski taşıyan (örn; aşırı kilolu/obezler veya erkekler) hastalarda SOLİAN kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Diğer:
SOLİAN da dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlarla lökopeni, nötropeni ve agranülositoz bildirilmiştir. Açıklanamayan enfeksiyonlar veya ateş, lökopeni kanıtı olabilir (bkz. Bölüm 4.8) ve acilen hematolojik tetkik yapılmasını gerektirir.

Bu tıbbi ürünün alkol, dopaminerjik antiparkinson ilaçlar, Torsades de Pointes indükleyici antiparaziterler, metadon, levodopa ve Torsades de Pointes indükleyici diğer ilaçlar ve nöroleptikler, sodyum oksibat ve hidroksiklorokin ile birlikte kullanılması tavsiye edilmez (bkz. Bölüm 4.5)

Bu tıbbi ürün “parahidroksibenzoat”içerir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş reaksiyonlar) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün, her bir mL'sinde 2 mg potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

+ Sedatif ilaçlar:

Birçok ilaç veya maddenin merkezi sinir sistemi üzerinde depresyonu arttırıcı etkileri olabilir ve dikkatin azalmasına katkıda bulunabilir. Bu amisülpirid kullanan hastalarda dikkate alınmalıdır. Bu ilaçlar/maddeler morfin türevleri (analjezikler, öksürük kesiciler ve yerine koyma tedavileri), nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, benzodiazepinler dışındaki anksiyolitikler (örn. meprobamat), hipnotikler, sedatif antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedatif H1 grubu antihistaminikler, santral etkili antihipertansif ajanlar, baklofen ve talidomid.

+ Torsades de Pointes'i tetikleme olasılığı olan ilaçlar:

Bazı antiaritmik ve non-antiaritmik ilaçlar bu ciddi kardiyak ritim bozukluğuna neden olabilirler. Bradikardi (bkz. Bradikardi tetikleyici ilaçlar) veya var olan konjenital veya edinilmiş QT aralığı uzaması gibi hipokalemi (bkz. Potasyum azaltıcı ajanlar) de kolaylaştırıcı bir faktördür.

Sınıf Ia ve III antiaritmikler ve belirli nöroleptikler bu advers etkiye neden olabilecek ilaçlara dahildir.

Aynı zamanda, bu sınıflara ait olmayan diğer ajanlar da ilişkilidir.

Dolasetron, eritromisin, spiramisin ve vinkamin'in sadece parenteral uygulanan formları bu etkileşimle ilgilidir.

İki torsadojenik ilacın birlikte uygulanması genel olarak kontrendikedir.

Bununla beraber, bu torsadojenik ilaçlardan bazıları, kullanılmaları kaçınılmaz olduğundan istisnadırlar ve bu durumda kombinasyon halinde kullanılması basitçe önerilmez. Bu torsadojenik ilaçlar şunları içerir: metadon, hidroksiklorokin, antiparaziter ajanlar (klorokin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin), nöroleptikler.

Ancak, sitalopram, essitalopram, domperidon, hidroksizin ve piperakin bu istisnalar arasında bulunmamaktadır ve bu nedenle tüm torsadojenik ilaçlar ile birlikte uygulanması kontrendikedir.

<u>Kontrendike olan kombinasyonlar :</u>

+ Non-antiparkinson dopamin agonistleri (kabergolin, kuinagolid): Dopamin agonsitleri ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma bulunmaktadır.

Dopamin agonsitleri ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma bulunmaktadır.

+ Sitalopram, essitalopram, domperidon, hidroksizin, piperakin

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.

<u>Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:</u>

+ Torsades de Pointes'i tetikleyebilecek antiparaziter ilaçlar (klorokin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes.

Eğer mümkünse, iki tedaviden birine devam edilmelidir.
Eğer birlikte uygulamadan kaçınılamıyorsa, QT açısından ön inceleme yapılmalı ve EKG izlenmelidir.

+ Antiparkinson dopamin agonistleri (amantadin, apomorfin, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipeksol, rasagilin, ropinirol, rotigotin, selejilin, tolkapon):

Dopamin agonistleri ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma bulunmaktadır.

Dopamin agonistleri psikotik bozukluklara neden olabilir veya psikotik bozuklukları daha kötüleştirebilir. Eğer dopamin agonistleri ile parkison tedavisi gören hastalarda nöroleptikler ile tedavi gerekirse, bu dopamin ajanları kademeli olarak azaltılmalıdır (aniden kesme hastayı "nöroleptik malign sendrom" riskine maruz bırakabilir).

+ Torsades de Pointes'i tetikleyici diğer ilaçlar: sınıf Ia antiaritmitikler (kinidin, hidrokinidin, disopramid) ve sınıf III antiaritmitikler (amiodaron, dronedaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) ve arsenik bileşikleri, difemanil, I.V. dolasetron, I.V. eritromisin, levofloksasin, mekitazin, mizolastin, prukaloprid, I.V. vikamin, moksiflosasin, I.V. spiramisin, toremifen, vandetanib gibi diğer ilaçlar:

Artmış ventriküler aritmi riski, (özellikle Torsades de Pointes riski) bulunmaktadır.

+ Torsades de Pointes'i tetikleyici diğer nöroleptikler (klorpromazin, siyamemazin, droperidol, flupentiksol, flufenazin, haloperidol, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sülpirid, sultoprid, tiaprid, zuklopentiksol):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.

+ Alkol (içecek veya yardımcı madde):

Bu tip ilaçların sedatif etkilerinin artmasını tetikleyebilir.
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.
Alkollü içeceklerin ve alkol içeren tıbbi ürünlerin tüketilmesinden kaçınılmalıdır.

+ Levodopa:

Levodopa ve nöroleptikler arasında karşılıklı antagonizma bulunmaktadır.
Parkinson hastalarında, her bir ilacın etkili en düşük dozu kullanılmalıdır.

+ Metadon:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.

+ Sodyum oksibat:

Merkezi sinir sistemi baskılayıcı etkisini artırma.
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.

+ Hidroksiklorokin

Özellikle Torsades de Pointes olmak üzere, ventriküler aritmi riskinde artış bulunmaktadır.

<u>Kullanım tedbirleri gerektiren kombinasyonlar:</u>

+ Anagrelid:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Azitromisin, siprofloksasin, klaritromisin, levofloksasin, norfloksasin, roksitromisin:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Kalp yetmezliğinde beta-blokerler (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.
İlaveten, vazodilatör etki ve hipotansiyon riski, özellikle postural hipotansiyon (aditif etki)
Klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Bradikardi tetikleyici ilaçlar (özellikle sınıf Ia antiaritmikler, beta-blokerler, bazı sınıf III antiaritmikler, bazı kalsiyum kanal blokerleri, digitalis glikozitleri, pilokarpin, antikolinesterazlar):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.
Klinik ve EKG izlemi gereklidir.

+ Potasyum azaltıcı ajanlar (potasyum azaltıcı diüretikler, tek başına veya kombinasyon halinde, stimüle edici laksatifler, glukokortikosteroidler, tetrakosaktidler ve I.V. amfoterisin B):

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır. Uygulamadan önce herhangi var olan hipokalemi düzeltilmelidir ve klinik, elektrolit ve EKG açısından izleme yapılmalıdır.

+ Lityum:

Nöroleptik malign sendrom veya lityum zehirlenmesini düşündüren nöropsikiyatrik belirtilerin nüksetmesi riski. Özellikle birlikte uygulama başlangıcında, düzenli olarak klinik ve laboratuvar izlem gereklidir.

+ Ondansetron:

Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle Torsades de Pointes riski bulunmaktadır.
Bu ajanlar birlikte uygulanırken, klinik ve EKG izlemi gereklidir.

<u>Dikkate alınması gereken kombinasyonlar:</u>

+ Diğer sedatif ilaçlar

Merkezi sinir baskılayıcı etkide artış.
Dikkat azalması araç ve makine kullanımını tehlikeli hale getirebilir.

+ Orlistat

Orlistat ile birlikte uygulandığında, tedavinin başarısız olması riski.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
SOLİAN'ın gebelik döneminde kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır. Bu sebeple, ilacın yararlarının potansiyel risklerinden fazla olduğu kanıtlanmadığı müddetçe, çocuk doğurma potansiyeli olan ve etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan kadınlarda SOLİAN kullanımı önerilmemektedir.

Gebelik dönemi:
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesi olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Amisülpiridin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin mevcut veriler sınırlıdır. Bu nedenle gebelik süresince SOLİAN kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Amisülpirid plasentayı geçer.

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

İlacın yararları potansiyel risklerinden fazla olduğu kanıtlanmadığı müddetçe, gebelikte ve etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda amisülpirid kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde SOLİAN da dahil olmak üzere antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti ve süresi değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar (bkz. Bölüm 4.8). Bu semptomlar ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. Bu nedenle yenidoğanlar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Laktasyon dönemi:
Amisülpiridin önemli bir miktarı anne sütü ile atılmaktadır. Bazı vakalarda bu miktar anne ağırlığına göre ayarlanan dozun kabul edilebilir %10'luk miktarını aşmaktadır; bununla beraber emzirilen bebeklerdeki kan konsantrasyonları değerlendirilmemiştir. Amisülpiridin yenidoğan/bebekler üzerindeki etkilerine ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Emzirmenin bırakılması ya da amisülpirid alımının durdurulması yönünde karar verilirken emzirmenin bebeğe olan faydasına karşı amisülpirid tedavisinin anneye olan yararı dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Hayvanlarda yapılan çalışmalarda ürünün farmakolojik özellikleriyle (prolaktinin aracılık ettiği etkiler) ilgili olarak fertilitede düşüş gözlenmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Özellikle araç ve makine kullanan hastalar bu ilaçla ilişkili olarak uyku hali ve bulanık görme riskine dair uyarılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

4.8 İstenmeyen etkiler
Görülme sıklığına göre aşağıdaki başlıklara uygun olarak sıralanan istenmeyen etkiler aşağıda belirtilmektedir:
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkılarak tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Lökopeni, nötropeni (bkz. Bölüm 4.4)
Seyrek: Agranülositoz (bkz. Bölüm 4.4)

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar

Endokrin hastalıkları
Yaygın: Hiperprolaktinemi (Amisulpirid, plazma prolaktin düzeylerinde ilaç kesildikten sonra geri dönüşlü olan bir artışa neden olmaktadır. Bu, galaktore, amenore, jinekomasti, mastalji ve erektil disfonksiyona yol açabilir).
Seyrek: Prolaktinoma gibi benign hipofiz bezi tümörü (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Hiperglisemi (bkz. Bölüm 4.4), hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi
Seyrek: Hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonu sendromu (SIADH)

Psikiyatrik hastalıkları
Yaygın: Uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, cinsel soğukluk
Yaygın olmayan: Konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Ekstrapiramidal semptomlar oluşabilir: Tremor, hipertoni, hipokinezi, hipersalivasyon, akatizi, diskinezi. Bu semptomlar optimal dozajlarda genellikle orta şiddettedir 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: Somnolans, akut distoni (spazmodik tortikolis, okülojirik krizler, trismus, vb.) görülebilir. Bu durum, tedavinin kesilmesini gerektirmeyip, antikolinerjik antiparkinson bir ilaç ile tedavi edildiğinde geri dönüşümlüdür.

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

Seyrek: Potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyon olan nöroleptik malign sendrom (bkz. Bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Huzursuz bacak sendromu

Göz hastalıkları
Yaygın: Bulanık görme (bkz. Bölüm 4.7)

Kardiyak hastalıkları
Yaygın olmayan: Bradikardi
Seyrek: QT aralığında uzama, Torsades de Pointes gibi ventriküler aritmiler, ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arrest ile sonuçlanabilecek ventriküler taşikardi, ani ölüm (bkz. Bölüm 4.4).

Vasküler hastalıkları
Yaygın: Hipotansiyon
Yaygın olmayan: Kan basıncında artış
Seyrek: Antipsikotik ilaçlarla, bazen ölümcül olabilen pulmoner embolizm ve derin ven trombozunu içeren venöz tromboembolizm vakaları raporlanmıştır (bkz. Bölüm 4.4).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Yaygın olmayan: Nazal konjesyon, aspirasyon pnömonisi (esas olarak diğer antipsikotikler ve MSS depresanları ile ilişkili)
Seyrek: Uyku apnesi sendromu

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma, ağız kuruluğu.

Hepato-bilier hastalıkları
Yaygın olmayan: Hepatoselüler hasar

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: Anjiyoödem, ürtiker
Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Osteopeni, osteoporoz
Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Üriner retansiyon

Gebelik, pueperiyum durumları ve perinatal hastalıklar
Bilinmiyor: Yenidoğanda ilaç kesilme sendromu (bkz. Bölüm 4.6)

Araştırmalar
Yaygın: Kilo artışı
Yaygın olmayan: Başlıca transaminazlarda olmak üzere, karaciğer enzimlerinde artış
Bilinmiyor: Kan kreatin fosfokinaz aktivitesinde artış

Yaralanma ve zehirlenme
Bilinmiyor: Dengeyi bozan olumsuz etkiler nedeniyle düşmeler

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi:
Belirtiler:
Bugüne kadar, SOLİAN ile doz aşımına ilişkin deneyim sınırlıdır.
Bildirilen belirtiler ve semptomlar genellikle tıbbi ürünün farmakolojik etkilerindeki artışın bir sonucudur; ortaya çıkan klinik tablo, uyuşukluk, sedasyon, hipotansiyon, ekstrapiramidal semptomlar ve komayı içerir.

Diğer antipsikotik ajanlar ile birlikte kullanımında ölümle sonuçlanan vakalar rapor edilmiştir.
Tedavi:
Akut doz aşımı durumunda, birden fazla ilacın alınmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Amisülpirid yetersiz ölçüde diyaliz olduğundan hemodiyalizle elimine edilemez. Amisülpiridin bilinen, özgün bir antidotu yoktur. Uygun destekleyici önlemler alınmalıdır:
- Yaşamsal belirtiler yakından izlenmelidir.
- Hasta iyileşene kadar kardiyak monitörizasyon (QT aralığı uzaması riski) sürdürülmelidir.
- Şiddetli ekstrapiramidal semptomlar görülürse, antikolinerjik tedavi uygulanmalıdır.
- Amisülprid zayıf bir şekilde diyalize edildiğinden, hemodiyaliz ilacın vücuttan atılımında çok fayda sağlamaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Antipsikotikler, benzamidler

ATC kodu: N05AL05

Amisülpirid, sübstitüe benzamidler sınıfına dahil bir antipsikotiktir.
Farmakodinamik profili: Limbik sistemdeki D2 ve D3 dopaminerjik reseptörlere selektif olarak bağlanır. D1, D4, D5 reseptör alt tiplerine afinitesi yoktur. Amisülpiridin serotonerjik 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 selektif olarak bloke eder. Bu özgün afinite, amisülpiridin, ekstrapiramidal etkilerine kıyasla baskın antipsikotik etkilerini açıklayabilir

Amisülpirid, düşük dozlarda, presinaptik D2/D3 dopaminerjik reseptörleri tercihli olarak bloke eder, bu da negatif semptomlar üzerindeki etkilerini açıklayabilir.

191 akut şizofreni hastasında haloperidole karşı yürütülen kontrollü, çift kör bir çalışmada, haloperidol ile kıyaslandığında, sekonder negatif semptomlardaki iyileşme amisülprid ile belirgin ölçüde daha fazla olmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: İnsanlarda amisülpirid iki absorpsiyon doruk noktası sergiler: Birincisine dozlamadan 1 saat sonra hızla ulaşılırken, ikincisi uygulamadan üç ila dört saat sonra görülür. Bu noktalara uyan plazma düzeyleri, 50 mg'lık bir dozu takiben sırasıyla, 39 ± 3 ve 54 ± 4 ng/mL'dir.

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

Dağılım: Dağılım hacmi 5,8 L/kg'dır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%16) ve bu düzey herhangi bir ilaç etkileşimini akla getirmez. Mutlak biyoyararlanım %48'e ulaşır. Yinelenen dozlardan sonra, amisülpirid birikim yapmaz ve farmakokinetik parametreler değişmeden kalır.

Biyotransformasyon: Amisülpirid düşük oranda metabolize olur: İki inaktif metaboliti tanımlanmıştır ve atılan toplam miktarın %4'üne karşılık gelir.

Eliminasyon: Eliminasyon yarılanma ömrü oral uygulamadan sonra yaklaşık 12 saattir. Amisülpirid idrar yoluyla değişmeden elimine edilir. I.V. yoldan uygulanan dozun yarısı (%50'si) idrarla elimine edilir. Bu miktarın %90'ı ilk 24 saatte atılır. Böbrek klirensi yaklaşık 330 mL/dk'dır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Geçerli değil.

Hastalardaki karakteristik özellikler:
Karaciğer yetmezliği:
Amisülpirid düşük oranda karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü değişikliğe uğramaz, ancak toplam klirens 2,5 ila 3 kat azalır.
Amisülpiridin EAA'sı hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda iki kat ve orta düzeyde böbrek yetmezliği olan hastalarda yaklaşık on kat artmıştır.
Bununla birlikte, bu konuyla ilgili deneyim hala sınırlıdır; 50 mg'ın üzerindeki dozlarla ilgili mevcut veri yoktur.
Amisülpirid, yetersiz ölçüde diyaliz olur.

Geriyatrik popülasyon:
65 yaşın üzerindeki yaşlı kişilerden elde edilen farmakokinetik veriler, 50 mg'lık tek bir dozun ardından C_{maks}, yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) ve EAA değerlerinde %10 ila 30'luk bir artış olduğunu göstermektedir. Yinelenen dozlara ilişkin veri mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Amisülpiridin toksikolojik profili, bileşiğin farmakolojik etkileri ile belirlenir. Tekrarlanan doz toksisite çalışmaları, hedef organ bozukluğu göstermedi.

Hayvan çalışmalarında, 50 kg ağırlığındaki hastalarda 2g/gün ve üzeri insan dozuna eşdeğer dozlarda amisülpirid fetüs büyüme ve gelişimini etkilemiştir. Amisülpiridin teratojenik potansiyeli olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Amisülpiridin yavrunun davranışı üzerindeki etkisine yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır.Karsinojenez çalışmaları, kemirgenlerde hormona bağımlı tümörler göstermiştir. Bunlar insanda klinik olarak anlamlı değildir.

Hayvanlarda ürünün farmakolojik özelliklerine (prolaktin aracılı etkiler) bağlı doğurganlıkta azalma gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Gesweet®
Hidroklorik asit
Metil parahidroksibenzoat
Propil parahidroksibenzoat
Potasyum sorbat
Karamel aroması
Saf su

6.2 Geçimsizlikler
Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü
24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
SOLİAN oral solüsyon, kapağı açıldıktan sonra 2 ay içinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
60 mL'lik PE/PVDC film kaplı kapaklı, kahverengi cam şişede, 0,5 mL'lik aralıklarla işaretlenmiş 5 mL'lik ölçekli şırınga ile birlikte kullanıma sunulmuştur.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Lilyum İlaç ve Kimya Sanayi Ticaret A.Ş.
Ümraniye/İstanbul
0 850 885 21 99 (Pbx)
0 850 885 21 99 (Faks)
info@lilyumilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI:
2026/95

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:
İlk ruhsat tarihi: 28.03.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: