



ינואר 2015

**Solian 100 mg and 400 mg tablets**

חומר פעיל:

Amisulpride 100 mg/tab

Amisulpride 400 mg/tab

בהתאמה

ההתוויות המאושרות הינן:

Treatment of schizophrenia

**חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן שאושר בינואר 2015.**

העלונים בהם מסומנים העדכונים מצורפים להודעה זו.  
מידע עדכני מסומן בצהוב. שינויי ניסוח מסומנים בירוק.  
מידע שהוסר/הוחלף מסומן באדום עם קו מחיקה.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום, סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון: 09-8633700.

מצורף הקישור לאתר משרד הבריאות.

<http://www.old.health.gov.il/pages/default.asp?maincat=11&catid=38&pageid=165>

בברכה,

אורית זווט  
רוקחת ממונה

**SOLIAN TABLETS 100mg and 400mg**  
**Prescribing Information**

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

Solian 100 mg, **scored** tablets

Solian 400 mg, **scored** tablets

**2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION**

Amisulpride 100 mg or 400mg for one **scored** tablet

For the complete list of excipients, see Section 6.1.

**3. PHARMACEUTICAL FORM**

**Scored** Tablet.

**4. CLINICAL PARTICULARS**

**4.1. Therapeutic indications**

Treatment of schizophrenia

**4.2. Posology and method of administration**

Usually, if the daily dose is  $\leq 400$  mg, it is to be administered as a once-daily dose. If the daily dose exceeds 400 mg, it is to be administered as two divided doses.

**Predominantly negative episodes:**

Doses between 50 mg/day and 300 mg/day are recommended. Doses should be adjusted individually. The optimum dosage is about 100 mg/day.

For patients with mixed positive and negative symptoms, doses should be adjusted to obtain optimal control of positive symptoms.

**Acute psychotic episodes:**

**When initiating treatment**

- it is possible to start via the IM route for a few days, at a maximum dose of 400 mg/day, switching thereafter to oral treatment,
- oral doses between 400 mg/day and 800 mg/day are recommended. The maximum dose should never exceed 1200 mg. Given that there has been no large-scale safety assessment of doses higher than 1200 mg/day, these doses should not be used.

**Thereafter**

- the dosage should then be maintained or adjusted according to the patient's individual response.

In all cases, the maintenance treatment should be established individually with the minimum effective dose.

**Elderly:**

The safety of Amisulpride has been examined in a limited number of elderly patients. Amisulpride should be used with particular caution in this patients population due to the risk of hypotension or sedation (see section 4.4).

Reduction in dosage may also be required because of renal insufficiency.

### **Children and adolescents:**

The efficacy and safety of amisulpride from puberty to the age of 18 years have not been established: there are limited data available on the use of amisulpride in adolescents in schizophrenia. Therefore, the use of amisulpride from puberty to the age of 18 years is not recommended. Amisulpride is contra-indicated in children under 15 years of age.

### **Renal insufficiency**

Amisulpride is eliminated via the renal route. In patients with renal insufficiency, the dose should be reduced by half when creatinine clearance (CrCl) is between 30-60 ml/min and to a third in patients with CrCl between 10-30 ml/min.

Because of the lack of data on patients with serious renal insufficiency (CrCl <10 ml/min), careful monitoring is recommended in this population (see Section 4.3).

### **Hepatic insufficiency**

Since amisulpride is weakly metabolized, a dosage reduction is not necessary in patients with hepatic insufficiency.

### **4.3. Contraindications**

This medicine MUST NOT BE USED in the following cases:

- Known hypersensitivity to amisulpride or to any of the ingredients of the medicinal product,
- Serious hypertensive episodes have been reported in patients with pheochromocytoma using antidopaminergic drugs, including some benzamides. It is therefore advisable to abstain from prescribing this medicinal product in known or suspected pheochromocytoma carriers,
- Children under 15 years of age, because no clinical data are available on this age group,
- Breast-feeding,
- Women of childbearing potential unless using adequate contraception.
- Known or suspected prolactin-dependent tumors, e.g. prolactin-secreting pituitary adenoma and breast cancer,

In combination with: **citalopram**, **escitalopram**, **non-antiparkinsonian dopamine agonists** ~~dopamine agonists not in the treatment of Parkinson's disease~~ (cabergoline, quinagolide) (see section 4.5), levodopa (see section 4.5).

### **4.4. Special warnings and precautions for use**

#### **Potentially fatal Neuroleptic malignant syndrome**

As with other neuroleptics, Neuroleptic Malignant Syndrome, **a potentially fatal syndrome**, characterized by hyperthermia, muscle rigidity, autonomic instability, altered consciousness and elevated CPK, may occur. In the event of hyperthermia, particularly with high daily doses, all antipsychotic drugs including Solian should be discontinued.

#### **Prolongation of the QT interval**

Amisulpride induces a dose-dependent prolongation of the QT interval. This effect, known to potentiate the risk of serious ventricular arrhythmias, particularly of the torsades de pointes type, is enhanced in patients with bradycardia, hypokalemia, or congenital or acquired prolonged QT interval (combination with a medicinal product which prolongs the QTc interval) (see Section 4.8).

Consequently, when the clinical situation permits, it is recommended to ensure that there are no factors which could promote the occurrence of this rhythm disorder before administration:

- bradycardia less than 55 bpm,
- hypokalemia,

- congenital prolongation of the QT interval,
- ongoing treatment with a medicinal product likely to cause marked bradycardia (<55 bpm), hypokalemia, delayed intracardiac conduction, or prolongation of the QTc interval (see Sections 4.3 and 4.5).

An ECG should be performed as part of the initial assessment of patients requiring long-term treatment with a neuroleptic agent.

### **Stroke**

In randomized, placebo-controlled clinical studies in elderly patients with dementia and treated with certain atypical antipsychotics agents, a threefold risk of stroke was observed versus placebo. The mechanism underlying this increased risk is unknown. Increased risk with other antipsychotics agents or in other patient populations cannot be ruled out. This medicinal product must be used with caution in patients who have risk factors for stroke.

### **Elderly patients with dementia**

The risk of mortality increases in elderly patients suffering from dementia-related psychosis and treated with antipsychotic drugs.

Analysis of 17 placebo-controlled studies (mean duration of 10 weeks), conducted in patients mainly taking atypical antipsychotic drugs, showed that the risk of mortality increased 1.6- to 1.7-fold in patients treated with these medicinal products versus placebo.

After a mean treatment period of 10 weeks, the risk of mortality was 4.5% in the treated patient group versus 2.6% in the placebo group.

Although the causes of death varied in the clinical trials with the atypical antipsychotic drugs, the majority of deaths appeared to be either cardiovascular (e.g. heart failure, sudden death) or infectious (e.g. pneumonia).

Epidemiological studies suggest that treatment with conventional antipsychotic drugs may increase mortality, as is the case for atypical antipsychotic drugs.

The respective contribution of the antipsychotic drug and patient characteristics to the increase in mortality found in the epidemiological studies is unclear.

### **Venous thromboembolism**

Cases of venous thromboembolism (VTE) have been reported with antipsychotic drugs. Since patients treated with antipsychotic drugs often present acquired risk factors for VTE, any potential risk factors for VTE must be identified before and during treatment with **Solian** and preventive measures should be taken (see Section 4.8).

### **Breast cancer**

Amisulpride may increase prolactin levels. Therefore, caution should be exercised and patients with a history or a family history of breast cancer should be closely monitored during amisulpride therapy.

### **Hyperglycemia/metabolic syndrome**

Cases of hyperglycemia or glucose intolerance and occurrence or exacerbation of diabetes have been reported in patients treated with some antipsychotic drugs, including amisulpride (see Section 4.8).

Patients receiving **Solian** should undergo clinical and laboratory monitoring that complies with current recommendations. Particular caution is recommended in patients with diabetes or with risk factors for diabetes.

### **Seizure**

Amisulpride can lower the seizure threshold. Therefore patients with a history of seizures should be closely monitored during treatment with **Solian**.

### **Special populations**

As amisulpride is eliminated by the renal route, the dose should be decreased or an alternative treatment considered in patients with renal insufficiency (see Section 4.2). There are no data concerning patients with serious renal insufficiency (see Section 4.3)

Amisulpride, like all antipsychotics, should be used with particular caution in elderly patients due to the potential risk of sedation and hypotension. **Dose reduction may also be required in elderly patients with kidney failure (see section 4.2).**

Amisulpride, like all antidopaminergic drugs, should be used with caution in patients with Parkinson's disease due to the risk of worsening disease. Amisulpride should be used only if neuroleptic treatment is absolutely necessary.

### **Withdrawal syndrome**

Withdrawal symptoms, **including nausea, vomiting and insomnia** have been described following sudden discontinuation of high doses of antipsychotics. **Psychotic symptoms may also recur and** involuntary movements (e.g. akathisia, dystonia and dyskinesia) have been reported with amisulpride. It is therefore advisable to discontinue amisulpride treatment gradually.

### **Other**

Leukopenia, neutropenia and agranulocytosis have been reported with antipsychotics, including Solian. Unexplained infections or fever may be evidence of blood dyscrasia (see section 4.8), and requires immediate haematological investigation.

It is inadvisable to use this medicinal product in combination with alcohol, levodopa, dopaminergic antiparkinsonian drugs, antiparasitics agents likely to induce torsades de pointes, methadone, other neuroleptics and drugs likely to induce torsades de pointes (see Section 4.5).

### **Related to excipients**

This medicinal product contains lactose. It is not recommended in patients with galactose intolerance, Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption syndrome (rare hereditary diseases).

## **4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

### **Sedative agents**

It must be taken into account that many drugs or substances can have additive depressant effects on the central nervous system and contribute to a decrease in alertness. These drugs include morphine derivatives (analgesics, antitussives, and replacement treatments), neuroleptics, barbiturates, benzodiazepines, non-benzodiazepine anxiolytics (such as meprobamate), hypnotics, sedative antidepressants (amitriptyline, doxepin, mianserine, mirtazapine, trimipramine), sedative H1-antihistamines, centrally-acting antihypertensives, baclofen, and thalidomide.

### **Drugs likely to induce torsades de pointes**

This serious cardiac rhythm disorder can be caused by a certain number of antiarrhythmic and non-antiarrhythmic drugs. Hypokalemia (see Potassium-depleting agents) is a promoting factor, as is bradycardia (see Bradycardia inducing agents) and pre-existing congenital or acquired QT interval prolongation.

This particularly concerns class IA and III antiarrhythmics as well as some neuroleptics.

**The effect is also induced by other molecules that do not belong to these classes.**

For **dolasetron**, erythromycin, spiramycin, and vincamine, only forms administered intravenously are concerned by this interaction.

In general, using two torsadogenic drugs concomitantly is contraindicated.

Nevertheless, methadone as well as certain sub-classes are exceptions to the rule:

- antiparasitics (halofantrine, lumefantrine, pentamidine) are only inadvisable in combination with other ~~torsades de pointes inducing agents~~ **torsadogenic drugs**.
- neuroleptics likely to induce torsades de pointes are also inadvisable but not contraindicated in combination with other torsadogenic drugs.

### **Contraindicated combinations (see Section 4.3)**

#### **- Levodopa**

Mutual antagonism of effects between dopamine agonists and neuroleptics.

#### **- Dopamine agonists, not for use in the treatment of Parkinson's disease (cabergoline, quinagolide)**

Mutual antagonism of effects between dopamine agonists and neuroleptics.

#### **- Citalopram, escitalopram**

Increased risk of ventricular arrhythmia, particularly torsades de pointes.

### **Inadvisable combinations (see Section 4.4)**

#### **- Antiparasitics likely to induce torsades de pointes (halofantrine, lumefantrine, pentamidine)**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

If possible, ~~discontinue treatment with azole antifungals~~ treatment with one of the two drugs should be discontinued.

If the combination cannot be avoided, control QT before implementing treatment and ECG monitored.

#### **- Dopaminergic antiparkinsonian drugs (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, **rasagiline**, ropinirole, **rotigotine** selegiline)**

Mutual antagonism of effects between dopamine agonists and neuroleptics.

Dopamine agonists can induce or worsen psychotic disorders. When it is necessary to use a neuroleptic in a patient with Parkinson's disease who is taking dopamine agonists, the dopamine agonists must be gradually reduced and finally discontinued (sudden withdrawal of dopamine agonists exposes the patient to a risk of neuroleptic malignant syndrome).

#### **- Other drugs likely to induce torsades de pointes: class IA antiarrhythmics (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) and class III antiarrhythmics (amiodarone, **dronedronone**, sotalol, dofetilide, ibutilide), and other drugs such as **arsenic compounds**, bepridil, cisapride, diphemanil, **IV dolasetron**, **domperidone**, **IV erythromycin**, **levofloxacin**, **mequitazine**, mizolastine, **prucalopride**, **IV vincamine**, moxifloxacin, **IV spiramycin**, **toremifene**, **vandetanib**.**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

#### **- Other neuroleptics likely to induce torsades de pointes (**amisulpride**, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, **flupenthixol**, **fluphenazine**, haloperidol, levomepromazine, pimozide, **pipamperone**, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, **zuclopenthixol**).**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

**- Alcohol consumption**

Alcohol enhances the sedative effect of these substances.

Amisulpride can increase the effect of alcohol on the central nervous system.

Impaired alertness may make it dangerous to drive or to use machines.

Consumption of alcoholic drinks or medicines containing alcohol should be avoided.

**- Methadone**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

**Combinations requiring precautions for use**

**- Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin**

Increased risk of ventricular arrhythmia, particularly torsades de pointes.

When co-administering these agents, clinical and ECG monitoring are required.

**- Beta-blockers in patients with heart failure (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes. Clinical and ECG monitoring required.

**- Bradycardia-inducing agents (particularly class IA antiarrhythmics, beta-blockers, certain class III antiarrhythmics, certain calcium channel blockers, digitalis drugs, pilocarpine, anticholinesterase agents):**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

Clinical and ECG monitoring required.

**- Potassium-depleting agents (potassium-depleting diuretics, alone or in combination, stimulant laxatives, glucocorticoids, tetracosactides and IV amphotericin B).**

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

Correct any hypokalemia before administering amisulpride and carry out clinical, electrolyte and ECG monitoring.

**- Lithium**

Risk of neuropsychiatric signs suggestive of neuroleptic malignant syndrome or lithium poisoning. Regular clinical monitoring and monitoring of laboratory test results is required, particularly at the start of co-administration.

**Combinations to be taken into consideration**

**- Other sedative agents:**

Increased central nervous system depression.

Impaired alertness may make it dangerous to drive or to use machines.

**- Antihypertensives**

Increased risk of hypotension, particularly postural hypotension.

**- Beta-blockers (except esmolol and sotalol and beta-blockers used for heart failure).**

(For beta-blockers used in heart failure, see Combinations requiring precautions for use)

Vasodilator effect and risk of hypotension, particularly postural hypotension (additive effect).

~~- Nitrate derivatives and related substances~~

~~Increased risk of hypotension, particularly postural hypotension.~~

#### 4.6. Pregnancy and lactation

##### Pregnancy

In animal studies, amisulpride did not show reproductive toxicity. A decrease in fertility linked to the pharmacological effects of the drug (prolactin mediated effect) was observed. No teratogenic effects of amisulpride were noted.

Very limited clinical data on exposed pregnancies are available therefore the safety of amisulpride during human pregnancy has not been established. Use of the drug is not recommended during pregnancy unless the benefits justify the potential risks.

Neonates exposed to antipsychotics (including Solian) during the third trimester of pregnancy are at risk of adverse reactions including extrapyramidal and/or withdrawal symptoms that may vary in severity and duration following delivery (see section 4.8). There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, or feeding disorder. Consequently, newborns should be monitored carefully.

##### Lactation

Due to a lack of data about whether amisulpride is excreted in breast milk, breast-feeding is contra-indicated.

#### 4.7. Effects on ability to drive and use machines

Patients, especially those who drive and use machines, should be warned of the risk of drowsiness associated with the use of this drug (see Section 4.8).

#### 4.8. Undesirable effects

Undesirable effects have been ranked by incidence using the following convention: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$ ;  $< 1/1000$ ); very rare ( $< 1/10\ 000$ ); unknown frequency (cannot be estimated from the available data).

Data from clinical studies: the following adverse effects have been observed in controlled clinical studies. It can sometimes be difficult to distinguish between adverse effects and symptoms of the underlying disease.

##### Nervous system disorders

###### Very common

Extrapyramidal symptoms (tremor, hypertonia, hypersalivation, akathisia, hypokinesia, dyskinesia) may occur. These symptoms are generally moderate at optimal dosages and partially reversible without discontinuation of **Solian** but with administration of anticholinergic antiparkinsonian medication.

The incidence of extrapyramidal symptoms, which are dose-dependent, is very low in patients being treated for predominantly negative symptoms at doses of 50 mg/day to 300 mg/day.

###### Common

Acute dystonia (spasmodic torticollis, oculogyric crises, trismus, etc.) may appear. This is reversible without discontinuation of amisulpride but with administration of an anticholinergic antiparkinsonian agent.

Drowsiness.

###### Uncommon

Tardive dyskinesia, characterized by involuntary movements of the tongue and/or face have been reported, particularly after long-term administration.



Anticholinergic antiparkinsonian agents are ineffective or may induce aggravation of the symptoms.  
Seizures.

### **Psychiatric disorders**

#### Common

Insomnia, anxiety, agitation, frigidity.

### **Gastrointestinal disorders**

#### Common

Constipation, nausea, vomiting, dry mouth.

### **Endocrine disorders**

#### Common

Increase in plasma prolactin levels which is reversible on treatment discontinuation. This may result in the following clinical signs and symptoms: galactorrhea, amenorrhea, gynecomastia, breast tenderness, erectile dysfunction.

### **Metabolism and nutrition disorders**

#### Uncommon

Hyperglycemia (see Section 4.4).

### **Cardiac disorders**

#### Common

Hypotension.

#### Uncommon

Bradycardia.

### **Investigations**

#### Common

Weight gain

#### Uncommon

Elevated liver enzyme levels, mainly transaminase.

### **Immune system disorders**

#### Uncommon

Allergic reactions.

## **POST MARKETING EXPERIENCE**

The following undesirable effects have been spontaneously reported:

### **Blood and lymphatic system disorders**

#### Unknown frequency

leucopenia, neutropenia and agranulocytosis (see Section 4.4).

### **Nervous system disorders**

#### Unknown frequency

Potentially fatal neuroleptic malignant syndrome (see Section 4.4).

#### **Cardiac disorders**

##### Unknown frequency

Prolongation of the QT interval.

Ventricular arrhythmias such as torsades de pointes or ventricular tachycardia that can lead to ventricular fibrillation or cardiac arrest.

Sudden death (see Section 4.4).

#### **Vascular disorders**

##### Unknown frequency

Cases of venous thromboembolism, including cases of pulmonary embolism, that were sometimes fatal, and deep vein thrombosis, have been reported with antipsychotic drugs –unknown frequency (see Section 4.4).

#### **Skin and subcutaneous tissue disorders**

##### Unknown frequency

Angioedema, urticaria.

#### **Pregnancy, puerperal and perinatal disorders**

##### Unknown frequency:

Neonatal withdrawal syndrome (see Section 4.6).

#### **Psychiatric disorders**

##### Unknown frequency

Confusion.

#### **Metabolism and nutrition disorders**

##### Unknown frequency

Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia.

#### **4.9. Overdose**

To date, data concerning acute overdose with amisulpride are limited. The reported signs and symptoms generally result from increased pharmacological activity manifested clinically by drowsiness, sedation, coma, hypotension and extrapyramidal symptoms. Cases with a fatal outcome have been reported mainly in combination with other antipsychotic drugs.

There is no known specific antidote to amisulpride. In the event of acute overdose, use of concomitant medication must be investigated and appropriate measures taken:

- Close monitoring of vital functions.
- Cardiac monitoring (risk of prolongation of the QT interval) until the patient recovers.
- If severe extrapyramidal symptoms occur, anticholinergic agents must be administered.
- Since amisulpride is poorly dialyzable, hemodialysis is of limited use to eliminate the drug.

## 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

### 5.1. Pharmacodynamic properties

#### ANTIPSYCHOTIC, ATC code: N05AL05

Amisulpride is an antipsychotic drug belonging to the class of substituted benzamides.

Its pharmacodynamic profile is characterized by a selective and predominant affinity for the dopaminergic D2 and D3 receptors of the limbic system.

Amisulpride is devoid of affinity for serotonin receptors or other neuroreceptors such as histamine, cholinergic and adrenergic receptors.

In animal studies, at high doses, amisulpride preferentially blocks the dopaminergic neurones of the mesolimbic system compared to those in the striatal system. This specific affinity could explain the predominant antipsychotic effects of amisulpride compared with its extrapyramidal effects.

At low doses, amisulpride preferentially blocks the presynaptic D2 / D3 dopaminergic receptors, which could explain its effects on negative symptoms.

In a controlled, double-blind study *versus* haloperidol conducted in 191 patients with acute schizophrenia, improvement of secondary negative symptoms was significantly greater with amisulpride in comparison with haloperidol.

### 5.2 Pharmacokinetic properties

In man, amisulpride shows two absorption peaks: the first is attained rapidly, one hour post-dose and the second between 3 and 4 hours after administration.

Corresponding plasma concentrations are  $39 \pm 3$  and  $54 \pm 4$  ng/ml after administration of a 50 mg dose, respectively.

The volume of distribution is 5.8 l/kg; plasma protein binding is low (16%) and no drug interactions related to plasma protein binding are suspected. Absolute bioavailability is 48%.

Amisulpride is poorly metabolized: two inactive metabolites have been identified and account for approximately 4% of the total amount of drug eliminated.

There is no accumulation of amisulpride and its pharmacokinetics remain unchanged after the administration of repeated doses.

The elimination half-life is approximately 12 hours after an oral dose.

Amisulpride is eliminated unchanged in the urine. 50% of an intravenous dose is excreted via the urine, of which 90% is eliminated in the first 24 hours.

Renal clearance is approximately 330 ml/min.

A carbohydrate-rich meal significantly decreases the AUC, T<sub>max</sub> and C<sub>max</sub> of amisulpride but no changes are seen after a high-fat meal. The effect of these findings during treatment with amisulpride is not known.

#### Hepatic insufficiency

Since amisulpride is poorly metabolized, dosage reduction is not necessary in patients with hepatic insufficiency.

#### Renal insufficiency

The elimination half-life is unchanged in patients with renal insufficiency while total clearance is reduced by a factor of 2.5 to 3.

The AUC of amisulpride in mild kidney failure is increased two-fold and almost ten-fold in moderate kidney failure. Experience is limited, however, and there are no available data on doses higher than 50 mg.

Amisulpride is poorly dialyzable.

#### Elderly subjects

The pharmacokinetic data available for subjects aged over 65 years show that a 10-30% increase occurs in C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> and AUC after a single dose of 50 mg.

No data are available after repeat dosing.

### 5.3. Preclinical safety data

The toxicological profile of amisulpride is dominated by the pharmacological effects of the compound. Toxicity studies after repeated administrations showed no target organ impairment. The compound is devoid of teratogenic or genotoxic effects.

Carcinogenesis studies have demonstrated hormone-dependent tumors in rodents. These are not of any clinical relevance in man.

Decreased fertility related to the pharmacological properties of the product (prolactin-mediated effects) was observed in animals.

## 6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

### 6.1. List of excipients

Solian 100: Lactose Monohydrate (69.6mg), Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch glycolate (type A) (24.0mg), Hypromellose, Magnesium Stearate.

Solian 400: Lactose monohydrate (130.25mg), Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch glycolate (type A) (70mg), Hypromellose, Magnesium Stearate, Titanium dioxide (E 171), Polyoxyl 40 stearate

### 6.2. Incompatibilities

Not applicable.

### 6.3. Special precautions for storage

Do not store above 25°C.

### 6.4. Special precautions for disposal and handling

No special requirements.

## 7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Sanofi-aventis Israel Ltd, 10 Beni Gaon, POB 8090, Netanya, Israel.

## 8. MANUFACTURER

Sanofi Winthrop Industrie, France.

**The format of this leaflet was defined by the MOH and its content was checked and approved- 01/2015**

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**סוליאן 100 מ"ג, טבליות**  
**סוליאן 400 מ"ג, טבליות**

**החומר הפעיל וכמותו:**

סוליאן 100 מ"ג: כל טבליה מכילה 100 מ"ג אמיסולפריד - Amisulpride 100mg  
סוליאן 400 מ"ג: כל טבליה מכילה 400 מ"ג אמיסולפריד - Amisulpride 400mg

**חומרים בלתי פעילים: ראה סעיף 6.**

**קרא בעיון את העלון בטרם תשתמש בתרופה.**

שמור על עלון זה, ייתכן ותצטרך לקרוא בו שוב. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח. תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 15 ואינה מומלצת במתבגרים מגיל 15 עד 18. אם תופעת לוואי מחמירה או אם הופיעה תופעת לוואי שלא מצוינת בעלון זה אנא פנה לרופא או לרוקח.

1. למה מיועדת התרופה? התרופה מיועדת לטיפול בסכיזופרניה.

קבוצה תרופוטית: סוליאן שייך למשפחת תרופות אנטיפסיכוטיות מקבוצת substituted benzamides.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:	
-	הנך רגיש (אלרגי) לאמיסולפריד או לכל אחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6). סימנים לתגובה אלרגית כוללים: פריחה, בצקת או בעיות בנשימה, התנפחות השפתיים, הפנים, הגרון או הלשון.
-	הנך סובל מ-Pheochromocytoma (הגדלה מופרזת של בלוטת יותרת הכליה, המפרישה חומרים שגורמים לעליית לחץ דם).
-	הנך מתחת לגיל 15 שנים.
-	הנך מניקה (ראי סעיף הריון והנקה).
-	אין להשתמש בנשים בגיל הפוריות, אלא אם כן הן משתמשות באמצעי מניעה נאותים.
-	הנך סובל מגידול תלוי פרולקטין (פרולקטין זהו הורמון שמגרה יצירת חלב שד), למשל גידול בבלוטת יותרת המוח או סרטן שד.
-	הנך נוטל תרופות אחרות יש לוודא ששילוב עם סוליאן אינו אסור (ראה סעיף " אין ליטול סוליאן אם אתה לוקח את התרופות הבאות").
-	אין להשתמש בשילוב עם לבודופה ועם אגוניסטים דופמינרגיים שאינם ניטלים לטיפול בפרקינסון. לדוגמא: cabergolide and quinagolide (לטיפול בבעיות בהנקה).
-	אין להשתמש במקרה של גלקטוזמיה מולדת, חוסר ספיגת גלוקוז או גלקטוז או במקרה של חוסר בלקטז, זאת כיוון שהתכשיר מכיל לקטוז.

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

- לפני הטיפול בסוליאן, ספר לרופא אם:
- הנך קשיש, במיוחד אם הנך סובל מדמנציה. משום שקיים סיכון לירידה בלחץ דם ופגיעה בערנות. הנך קשיש, מכיוון שבקשישים יש סיכוי גבוה יותר לפתח לחץ דם נמוך או פגיעה בערנות. בקשישים הסובלים מדמנציה הנוטלים תרופות אנטיפסיכוטיות, דווחה עליה קטנה במספר מקרי המוות לעומת אלו שלא נוטלים תרופות אנטיפסיכוטיות. בקשישים הסובלים מאי ספיקת כליות יתכן והרופא יפחית את מינון התרופה.
- הנך סובל מגורמי סיכון לשבץ מוחי (כשחלק מזרימת דם למוח נחסמת באופן פתאומי).
- הנך או מישהו ממשפחתך סובל או סבל בעבר מקרישי דם. מכיוון שנמצא קשר בין תרופות לטיפול אנטיפסיכוטיות להיווצרות קרישי דם.

- הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכליה ו/או מערכת השתן. ייתכן ורופאך יצטרך להתאים מינון עבורך.
- הנך סובל ממחלת האפילפסיה או ממחלת הפרקינסון.
- הנך סובל מסוכרת או מגורמי סיכון לסוכרת.
- הנך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הלב ו/או כלי דם.
- הנך סובל ממצבים העלולים לגרום להופעת הפרעה בקצב לב, כגון:
  - o במקרים של דופק איטי, מתחת ל-55 פעימות בדקה (ברדיקרדיה).
  - o במקרים של מרמה נמוכה של אשלגן בדמך (היפוקלמיה).
  - o במקרים של הארכה מולדת של מרווחי QT.
  - o בשימוש בתרופות העלולות לגרום לדופק איטי, הפרעות הולכה לבביות, היפוקלמיה, או הארכת מרווח ה-QT.
- אם בעת הטיפול הנך סובל מקישיון שרירים או הפרעות בהכרה עם חום גבוה בלתי מוסבר, יש להפסיק את הטיפול מיד. סימנים אלה עלולים להצביע על תסמונת נירולוגית מסוג NMS- Neuroleptic Malignant syndrome.
- אם הנך סובל מזיהום או מחום ממקור לא ידוע, יש לבצע בדיקות דם באופן מדי. זאת משום שתרופה זו עלולה לגרום לירידה במספר תאי דם לבנים.
- התרופה עלולה לעלות את רמות הפרולקטין (הורמון שמגרה יצירת חלב בשד) בדם ולכן יכול לגרום בנשים לאי הופעת מחזור, ייצור לא תקין של חלב ובגברים: הגדלת שדיים ואין אונות. יש לנהוג בזהירות במטופלים עם היסטוריה משפחתית של סרטן שד (שעלול להיות תלוי בפרולקטין) ויש לערוך מעקב צמוד בזמן לקיחת התרופה.
- בדיקות שיש לבצע לפני השימוש בתרופה: לפני תחילת הטיפול רופאך יפנה אותך לביצוע בדיקת אק"ג. זאת משום שתרופה זו עלולה לגרום להפרעות בקצב לב.

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.**

במיוחד אם הנך נוטל תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית. כגון: תרופות להרגעה, לשינה, לדיכאון, לאפילפסיה, תרופות נירולפטיות, חומרים מרדמים לניתוחים, תרופות לשיכוך כאבים, תרופות נגד אלרגיות (מקבוצת אנטיהיסטמינים), תרופות להורדת לחץ דם, בקלופן, תלידומיד.

**אין ליטול סוליאן, אם אתה נוטל את התרופות הבאות:**

- קברגוליד, קוינגוליד ~~ורטיגוטן~~ -תרופות המשמשות בבעיות בהנקה (אגוניסטים דופמינרגיים שאינם ניתנים לטיפול בפרקינסון).
- לבודופה- לטיפול בפרקינסון.
- ~~מקויטזין - לטיפול בנזלת אלרגית או חרלת.~~
- ציטלופראם או אסציטלופראם- לטיפול בדיכאון וחרדה.

**יש להימנע משימוש בסוליאן אם הנך נוטל את התרופות הבאות:**

- תרופות מסוימות לטיפול במחלת הפרקינסון (כגון: אמנטדין, אפומורפין, ברומוקריפטין, אנטקפון, ליסוריד, פרגוליד, פיריבידיל, פרמיפקסול, רסגלין, רופינירול, רוטיגוטין, סלג'ילין).
- תרופות מסוימות שעלולות לגרום להפרעות חמורות בקצב לב (torsades de pointes) כגון:
  - o תרופות לטיפול בקצב לב בלתי סדיר (תרופות אנטיאריטמיות מקבוצת Ia כגון קווינידין, הידרוקווינידין, ~~דאזאזין~~, דיסופירמיד, ותרופות אנטיאריטמיות מקבוצת III כגון אמידרון, דרודרון, סטלול, דופטיליד, איבוטיליד).
  - o תרופות מסוימות לטיפול במחלות נפשיות (כלורפרומזין, ציאממזין, דרופרידול, פלופנטיקול, הלופרידול, לבומפרומאזין, פימוזיד, פיפאמפרון, פיפוטיאזין, סרטינדול, סולפיריד, סולטופריד, תיאפריד, צוקלופנתיקסול).
  - o תרופות מסוימות לטיפול בטפילים (הלופנטרין, לומפנטרין, פנטמידין).
  - o תרופה נגד כאבים חזקים ולטיפול בהתמכרות לתרופות מסוימות (מתדון).
  - o תרופות אחרות כגון: תרכובות ארסניק, בפרידיל, ציספריד, דיפמניל, דולסטרון תוך-וריד, אריתרומיצין תוך-וריד, מיזולסטין, וינקמין תוך-וריד, דומפרידון, לבופלוקסצין, מקויטזין, ונדטניב, פרוקלופריד, ממוקסיפלוקסצין, ספירמיצין תוך-וריד, טורמיפן.
- תרופות שמכילות אלכוהול.

**שימוש בתרופה ומזון וצריכת אלכוהול**

יש לבלוע את התרופה עם מים. אין לשתות יינות או משקאות חריפים בתקופת הטיפול עם התרופה.

**הריון והנקה**

אם הנך בהריון או מניקה יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה.

**הריון:** שימוש בתרופה זו אינו מומלץ בזמן הריון. אם הנך מגלה שהנך בהריון, יש להיועץ ברופא באופן מיידי, משום שעל הרופא להחליט אם יש להמשיך את הטיפול בתרופה. אם נטלת סוליאן בשלושת החודשים האחרונים של ההיריון, עם היוולדו תינוקך עלול לסבול מתופעות הבאות: **רעד, קשיין ו/או חולשת שרירים, ישנוניות, עצבנות, בעיות בנשימה ובהאכלה. אם הבחנת שתינוקך מפתח תסמינים אלו, יש לפנות לרופא במהירות.** **הנקה:** אין להניק בזמן השימוש בסוליאן.

### **נהיגה ושימוש במכונות**

השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות וכל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות.

### **מידע חשוב על חלק ממרכיבי התרופה**

תרופה זו מכילה סוג של סוכר (לקטוז) שמתפרק בגוף גלקטוז וגלוקוז. אין להשתמש בתרופה זו במקרה של גלקטוזמיה מולדת, חוסר ספיגת גלוקוז או גלקטוז או במקרה של חוסר בלקטז. אם נאמר לך על ידי רופאך שהנך רגיש לסוכרים מסוימים, היוועץ אתו לפני נטילת התרופה.

### **3. כיצד תשתמש בתרופה?**

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

עבור חולים עם הפרעה כלייתית, יש להפחית את המינון.

אין להשתמש בתרופה זו בילדים מתחת לגיל 15.

**יש להשתמש בזהירות במתבגרים (גיל 15 עד 18 שנים).** שימוש בתרופה זו אינו מומלץ במתבגרים מגיל 15 עד 18.

יש להשתמש בזהירות בקשישים, עקב הסכנה לירידה בלחץ דם ופגיעה בערנות. בקשישים הסובלים מאי ספיקת כליות יתכן והרופא יפחית את מינון התרופה.

### **אין לעבור על המנה המומלצת.**

אין ללעוס! יש לבלוע את התרופה עם מים.

### **בדיקות ומעקב**

לפני תחילת השימוש בתרופה הרופא יפנה אותך לבדיקת אק"ג כחלק מהערכה הראשונית. בתקופת הטיפול יתכן ותופנה גם לבדיקות נוספות: אם הנך סובל מסוכרת או מגורמי סיכון לסוכרת יש לעקוב אחר רמות הסוכר בדם. יש לבצע מעקב של תפקודי הכליה.

בהופעת זיהום או חום בלתי מוסבר יש לבצע בדיקות דם מיד.

**במטופלים עם היסטוריה או היסטוריה משפחתית של סרטן שד יש לערוך מעקב צמוד אחר רמות פרולקטין בדם בזמן לקיחת התרופה.**

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה אתך.** הנך עלול סבול מהתופעות הבאות: ישנוניות, ירידה בערנות (השפעה מרגיעה), ירידה בלחץ דם, סימפטומים אקסטרפירמידליים (extrapyramidal symptoms) בעיקר רעד וקשיין שרירים, או שהנך עלול להיכנס לקומה.

**אם שכחת ליטול את התרופה בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה.** קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא.

אם שכחת ליטול מספר מנות, היוועץ ברופא.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

**אם אתה מפסיק את נטילת התרופה, הנך עלול לסבול מתופעות גמילה המאופיינים בתסמינים: נדודי שינה, בחילה, הקאה, תנועות גוף לא רצוניות (Akathisia, dyskinesia) והישנות של תסמינים פסיכיאטריים.**

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

#### 4. תופעות לוואי:

כמו בכל תרופה, השימוש בסוליאן עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

**יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם הנך סובל מהתופעות הבאות:**  
קשיון שרירים ובעיות בהכרה המלוות בחום בלתי מוסבר.

**יש לפנות לרופא מיד אם הנך סובל מהתופעות הבאות (שכיחות לא ידועה):**

- חום בלתי מוסבר שמופיע יחד עם הפרעות נוירולוגיות.
- אובדן הכרה, הפרעות בקצב לב שעלולות לגרום למוות - ראה "אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בסוליאן".
- נפיחות, כאב ואודם ברגליים; קרישי דם בוורידים, בעיקר בווריד הרגליים, היכולים לעבור בכלי הדם ולהגיע לריאה ולגרום לכאבים בחזה וקשיי נשימה, **ולא להיות מסכנת חיים**.
- נפיחות פתאומית בפנים ו/או בצוואר שעלולה להוביל לקשיי נשימה ועלולה לסכן חיים (אנגיואדמה), פריחה אדומה ומגרדת בעור.
- לויקופניה, נויטרופניה או אגרנולוציטוזיס (ירידה במספר תאי דם לבנים) - ראה "אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בסוליאן".
- תופעות גמילה בילודים שהיו חשופים לתכשיר - ראה סעיף "הריון והנקה".

**בלבול**

#### תופעות לוואי נוספות:

- תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:
- רעד.
  - עוויתות.
  - תנועות לא-רצויות **לא רצוניות (חריגות)**.
  - הפרשת רוק מרובה יותר מהרגיל.

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100:

- **נוקשות בצוואר, משרב סיבוב עיני- מדובר במצב בו העיניים מקובעות, בדרך כלל כלפי מעלה והצידה, למשך דקות או שעות (Oculogyric crisis) דסטוניה חריפה, כיווץ חזק של שרירי הלסתות.**
- ישנוניות.
- נדודי שינה, חרדה, עצבנות.
- עצירות, בחילה, הקאה, יובש בפה.
- ירידה בחשק מיני בנשים.
- הפרשה מוגברת של פרולקטין (הורמון שמגרה יצירת חלב בשד) בדם (היפרפרולקטינימיה), שעלולה לגרום לתופעות הבאות:
  - בנשים: הפסקת המחזור החודשי, **יצירה לא-רגילה הפרשה חריגה** של חלב מהשד.
  - בגברים: הגדלת חזה והפרעות בזקפה.
- עלייה במשקל.
- ירידה בלחץ דם.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000:

- תנועות בלתי רצוניות של הלשון ו/או הפנים.
- פרכוסים.
- עודף סוכר בדם (היפרגליקמיה).
- האטה בקצב לב.
- עלייה באנזימי כבד.
- תגובות אלרגיות.

**תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**



• עליה ברמות טריגליצרידים וכולסטרול (היפרטריגליצרידמיה והיפרכולסטרולמיה).

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

5. איך לאחסן את התרופה?

**מנע הרעלה!** תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא! אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp.date) המופיע על גבי האריזה. תווית התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש. אין לאחסן בטמפרטורה מעל 25°C.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם חומרים הבאים:

**סוליאן 100 מ"ג**

Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch glycollate (type A), Hypromellose, Magnesium Stearate.  
כל טבליה מכילה 69.6 מ"ג לקטוז מונוהידרט.

**סוליאן 400 מ"ג**

Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch glycollate (type A), Hypromellose, Magnesium Stearate, Titanium dioxide (E 171), Polyoxyl 40 stearate.  
כל טבליה מכילה 130.25 מ"ג לקטוז מונוהידרט.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

**סוליאן 100 מ"ג:** טבליות עגולות ושטוחות בצבע לבן-קרם. מגיעות באריזה של 30 טבליות.

**סוליאן 400 מ"ג:** טבליות מאורכות ומצופות בצבע לבן. מגיעות באריזה של 30 טבליות.

בעל הרישום וכתובתו: סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090 נתניה 4250499.

שם היצרן וכתובתו: סאנופי-ווינטרופ תעשיות, צרפת.

עלון זה לא כולל את כל המידע על התכשיר. אם יש לך שאלה כלשהי או אינך בטוח בדבר מה אנא פנה לרופא.

עלון זה נבדק ואושר על ידי משרד הבריאות בתאריך: 01/2015

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

**סוליאן 100 מ"ג:** 1242530202

**סוליאן 400 מ"ג:** 1242430203

לשם הפשטות ולהקלה על הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.