

ינואר 2013

סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ

שם התכשיר:

Solian 100 mg tablets

Solian 400 mg tablets

חומר פעיל: כל טבליה מכילה בהתאמה : amisulpiride 100mg or amisulpiride 400mg

ההתוויה המאושרת הינה: Treatment of schizophrenia

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן בחודש יוני 2012 .
תיקון נוסף בעלון לצרכן אושר בחודש דצמבר 2012.

העלונים בהם מסומנים העדכונים מצורפים להודעה זו.
מידע עדכני מסומן בצהוב.
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.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

בברכה,

ויקטוריה גוטלויבר-הודי
רוקחת ממנה



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 ≤ 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 dosage of maintenance treatment should be established individually with the minimum effective dose.

Elderly:

Amisulpiride **Solian** should be used with particular caution in this patients population due to the **because of a possible** risk of hypotension or sedation (see section 4.4)

Children and adolescents:

The efficacy and safety of amisulpiride from puberty to the age of 18 years have not been established: there are limited data available on the use of amisulpiride in adolescents in schizophrenia. Therefore, the use of amisulpiride from puberty to the age of 18 years is not recommended. Amisulpiride **Solian** is contra-indicated in children under 15 years of age **as its safety has not yet been established**

Renal insufficiency

Amisulpiride 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** **amisulpiride is contraindicated** in this population (see Section 4.3).

Hepatic insufficiency

Since amisulpiride 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 amisulpiride or to any of the ingredients of the medicinal product,
- serious hypertensive **episodes accidents** 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,
- ~~severe renal insufficiency (CrCl <10 ml/min).~~
- in combination with:
 - dopamine agonists, not for use 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

Special warnings

Potentially fatal Neuroleptic malignant syndrome

As with other neuroleptics, **the onset of a** neuroleptic malignant syndrome (hyperthermia, muscle rigidity, autonomic disorders, impaired consciousness and elevated CPK levels) may occur. **If patients suffer from** **In the event of** hyperthermia, particularly with high daily doses, all antipsychotic drugs including **amisulpiride 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 drug-increasing 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 favor 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 medication 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 trials in elderly patients with dementia and treated with certain atypical antipsychotics agents, a three fold greater 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 medicine 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).

Hyperglycemia/metabolic syndrome

~~When initiating amisulpride treatment in patients with diabetes or with risk factors for diabetes, appropriate measures should be taken to monitor blood sugar levels.~~

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

~~Neuroleptics agents are known to~~ Amisulpride can lower the seizure threshold. Therefore patients with a history of seizures should be closely monitored during ~~amisulpride therapy~~ 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)

~~In elderly patients~~ Amisulpride, like all antipsychotics, should be used with particular caution in elderly patients due to the potential risk of sedation and hypotension ~~due to significant sensitivity (sedation and hypotension) in this population.~~

~~Caution should be exercised in patients with Parkinson's disease~~ 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 have been described following sudden discontinuation of high doses of antipsychotics. Involuntary movements (e.g. akathisia, dystonia and dyskinesia) have been reported with amisulpride. It is therefore advisable to discontinue amisulpride treatment gradually.

- Cases of leukopenia, neutropenia and agranulocytosis have been reported with antipsychotics including Solian. Blood tests should be carried out immediately if infection or unexplained fever occur, as these could be signs of blood dyscrasia (see Section 4.8).

Other

It is inadvisable to use ~~this medicinal product drug~~ 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

~~Because this medicinal product contains lactose, its use is inadvisable in patients with congenital galactosemia, glucose or galactose malabsorption syndrome or lactase deficiency.~~

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).

Precautions for use

~~When initiating amisulpride treatment in patients with diabetes or with risk factors for diabetes, appropriate measures should be taken to monitor blood sugar levels.~~

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

~~Neuroleptics agents are known to lower the seizure threshold. Therefore patients with a history of seizures should be closely monitored during amisulpride therapy.~~

~~In elderly patients, amisulpride should be used with caution due to significant sensitivity (sedation and hypotension) in this population.~~

~~Caution should be exercised in patients with Parkinson's disease. Amisulpride should be used only if neuroleptic treatment is absolutely necessary.~~

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.

For 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.
- 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.

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.

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

- Dopaminergic antiparkinsonian drugs (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, pramipexole, ropinirole, 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, sotalol, dofetilide, ibutilide), and other drugs such as bepridil, cisapride, diphemanil, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, moxifloxacin, IV spiramycin.

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

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

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

- Alcohol consumption

Alcohol enhances the sedative effect of **neuroleptics** **these substances**..

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

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

-Levodopa

~~Mutual antagonism between levodopa and neuroleptics.~~

~~Use minimum effective doses of both drugs in patients with Parkinson's disease.~~

- Methadone

Increased risk of ventricular arrhythmias, particularly torsades de pointes.

Combinations requiring precautions for use

- **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.

Combinations to be taken into consideration

- **Antihypertensives**

Increased risk of hypotension, particularly postural hypotension.

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

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

~~Good mental health should be maintained throughout pregnancy to avoid decompensation. If medicinal treatment is necessary to ensure this mental stability, it must be instituted or continued at an effective dose throughout the pregnancy.~~

~~Analysis of exposed pregnancies has not revealed any particular teratogenic effect with amisulpride.~~

~~Although no cases have been described in neonates, amisulpride could theoretically cause the following signs if administered at the end of pregnancy, particularly at high doses:~~

- ~~• signs related to its atropinic properties, which are potentiated in the event of combination with corrective antiparkinsonian agents: tachycardia, hyperexcitability, abdominal distention, delayed meconium excretion;~~
- ~~• extrapyramidal signs: hypertonia, tremor;~~
- ~~• sedation.~~

~~Consequently, the use of amisulpride may be considered, irrespective of the stage of pregnancy. Neonate monitoring should take the above-mentioned effects into account.~~

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.

~~If amisulpride is used during pregnancy, neonates may show adverse effects of amisulpride and thus appropriate monitoring should be considered.~~

In neonates exposed to antipsychotics, including Solian, during the third trimester of pregnancy, the following effects (reported during post-marketing surveillance) or withdrawal symptoms, of varied severity and duration, may occur after delivery. The following effects have been reported: agitation, respiratory distress, hypertonia, hypotonia, tremors, drowsiness or feeding difficulties. Neonates must therefore be carefully monitored.

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 ($< 1/10\ 000$); ~~incidence not known~~ 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 maintenance dosages and partially reversible without discontinuation of Solian amisulpride 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.

~~During clinical studies, patients treated with amisulpride had a lower incidence of extrapyramidal symptoms than those receiving haloperidol.~~

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.

~~Daytime~~ 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 pain, impotence~~ breast tenderness, erectile dysfunction.

Metabolism and nutrition disorders

~~Common: weight gain.~~

Uncommon

Hyperglycemia (see Section 4.4).

Cardiac disorders

Common

Hypotension.

Uncommon

Bradycardia.

Investigations

Common

Weight gain

Uncommon

Elevated liver enzyme levels, mainly transaminase. ~~have been reported.~~

Immune system disorders

Uncommon

Allergic reactions.

~~Post-marketing data~~ 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 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).

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 ± 3 and 54 ± 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_{max} and C_{max} 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_{max}, T_{1/2} 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, Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch glycolate (type A), Hypromellose, Magnesium Stearate

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

6.2. Incompatibilities

Not applicable.

6.3. Special precautions for storage

~~Store at room temperature in its original container~~

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.

8. Manufacturer: Sanofi Winthrop Industrie, France

פורמט עלון זה נקבע ע"י משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר בדצמבר 2012

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים)
התשמ"ו – 1986
תרופה זו חייבת במרשם רופא

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה:

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

הרכב

החומר הפעיל וכמותו ריכוז:

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

חומרים בלתי פעילים:

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

קבוצה תרפויטית: תכשיר אנטיפסיכוטי מקבוצת substituted benzamides

פעילות רפואית: טיפול בסכיזופרניה

מתי אין להשתמש בתכשיר?

אל תשתמשי בתרופה כאשר הינך מיניקה.
אין להשתמש אם ידועה רגישות לאחר ממרכיבי התרופה.
אין להשתמש בילדים מתחת לגיל 15 שנים.
אין להשתמש אם בו-זמנית הינך סובל/ת מגידולים תלויי פרולקטין, לדוגמה: פרולקטינומות של בלוטת יותרת המוח וסרטן השד.
אין להשתמש אם הנך סובל מ Pheochromocytoma (הפרשת הורמונים מגידול בלוטת האדרנל)
אין להשתמש בנשים בגיל הפוריות, אלא אם כן הן משתמשות באמצעי מניעה נאותים.
אין להשתמש במקרה של אי-ספיקת כליות חמורה.
אין להשתמש בשילוב עם **לבדופה ועם** אגוניסטים דופמינרגיים שאינם ניטלים לטיפול בפרקינסון. לדוגמא: cabergoline and quinagolide (תרופות הניתנות לטיפול בבעיות בהנקה . אין להשתמש במקרה של גלקטוזמיה מולדת, חוסר ספיגת גלוקוז או גלקטוז או במקרה של חוסר בלקטוז, וזאת כיוון שהתכשיר מכיל לקטוז.

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:

אם הנך בהריון או מתכננת הריון

אם הינך סובל/ת או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הלב ו/או כלי דם, הכליה ו/או מערכת השתן, מפרקינסון, מהיסטוריה של התקפי עוויתות. מגורמי סיכון לשבץ, מסוכרת או מגורמי סיכון לסוכרת, מדמנציה, אם אתה או מישהו מבני משפחתך סובלים/סבלו מ**קרישיות בדם** **פקקת ורידים**.

- במקרה וקיימים גורמים היכולים לגרום להופעת הפרעת קצב בלב כגון:
1. במקרים של דופק איטי, מתחת ל 55 פעימות לדקה (ברדיקרדיה).
 2. במקרים של תת אשלגן בדם (היפוקלמיה).
 3. במקרים של הארכה מולדת של מרווחי ה-QT.
 4. בשימוש בתרופות היכולות לגרום לדופק איטי, הפרעות הולכה לבביות, היפוקלמיה, או הארכת **מקטע** מרווח ה QT .

איך תשפיע התרופה על חיי היום יום שלך?

השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות וכל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות. אין לשנות יינות או משקאות חריפים בתקופת הטיפול עם התרופה.

אזהרות:

אם הינך רגיש/ה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה. אם הנך סובל מסוכרת או מגורמי סיכון לסוכרת יש לעקוב אחר רמות הסוכר בדם. לחולים שעתידיים להשתמש בתרופה זו תקופה ממושכת יש לערוך בדיקת אקג כחלק מהערכה הראשונית.

יש להשתמש בזהירות במתבגרים (גיל 15 עד 18 שנים) יש לבצע מעקב של תפקודי הכליה

התרופה מכילה לקטוז. קשישים ישתמשו בתכשיר בזהירות לאור הסיכון ללחץ דם נמוך ופגיעה בערנות. במידה ומופיעה תסמונת נזירולוגית מסוג NMS, יש להפסיק את הטיפול מיד. בהופעת זיהום או חום בלתי מוסבר יש לבצע בדיקות דם מיד. במידה וילוד נחשף לתרופות אנטיפסיכוטיות, כולל סוליאן, בשליש האחרון של ההריון על הילוד להיות במעקב עם היוולדו.

תגובות בין-תרופתיות:

אם הינך נוטל/ת תרופה נוספת, כולל תרופות הנמכרות ללא מרשם רופא ותוספי תזונה או אם גמרת זה עתה הטיפול בתרופה אחרת עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין תרופתיות. במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות:

תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית כגון: תרופות להרגעה, לשינה, לדיכאון, לפרקינסון, לאפילפסיה, תרופות נזירולפטיות, חומרים מרדימים לניתוחים ומשככי כאבים), תרופות להורדת לחץ דם, אנטיהיסטמינים, לבודופה (לפרקינסון), בקלופן, תלדומיד . תרופות היכולות לגרום להפרעה חמורה בקצב הלב הנקראת Torsades de pointes כמו:

- תרופות להסדרת קצב הלב מקבוצת Ia ו- III

- תרופות נזירולפטיות

- תכשירים מסוימים נגד פריזטים כגון: halofantrine, lumefantrine, pentamidine

- מתדון

- ותכשירים נוספים כגון:

bepidil, cisapride, diphemanil, IV erythromycin, mizolastine, IV vincamine, moxifloxacin, IV spiramycin IV

ראה בנוסף סעיף "מתי אין להשתמש בתכשיר?"

תופעות לוואי:

בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש עלולות להופיע השפעות לוואי, כגון:

תופעות שדווחו:

נדודי שינה, חרדה, עצבנות, סחרחורת, , עצירות, בחילה, הקאה, יובש בפה, רעד, קשיון שרירים, התכווצויות, תנועות לא תקינות, הפרשת רוק מרובה, **אימפונטנטיה** הפרעות בזקפה, פריג'ידיות, הפסקת המחזור, הפרשה לא רגילה של חלב מהשד בנשים, **נפיחות-הגדלת** חזה בגברים, היפרפרולקטינימיה (הפרשה מוגברת של פרולקטין), עליה במשקל, היפרגליקמיה (עודף סוכר בדם), **נפיחות פתאומית של הפנים ו/או הצוואר שיכולה לגרום לקשיי נשימה** יוכלה לסכן חיים (אנגיואדמה), אדמומיות, גירוד בעור.

תופעות נדירות-שנצפו: פיתול צוואר (טורטיקוליס), תנועות לא תקינות של שרירי העיניים, כיוץ חזק של הלסתות, תנועות בלתי רצוניות, לחץ דם נמוך, האטה בקצב הלב, התעלפות חמורה, בעיות בקצב הלב היכולות לגרום למוות, תגובה אלרגית, עלייה באנזימי כבד, חום בלתי מוסבר המלווה בהפרעות נזירולוגיות וכלליות **העלולות לגרום למוות**, התקף אפילפטי.

ירידה בכדוריות הדם (לויקופניה, נויטרופניה ואגרנולוציטוזיס), תופעות גמילה בילודים שהיו חשופים לתכשיר
אם התופעות הנ"ל מתמשכות ו/או מטרדות יש לפנות לרופא.

תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:

בעיות בהכרה המלוות בחום בלתי מוסבר(נדיר): הפסק הטיפול ופנה לרופא מיד.
קרישי דם הנוצרים בעיקר בורידי הרגליים(התסמינים כוללים נפיחות כאב ואדמומיות ברגליים),
היכולים לעבור בכלי הדם ולהגיע לריאה ולגרומם לכאבים בחזה וקשיי נשימה- אם הנך מרגיש
בתסמינים אלו פנה לרופא מיד

בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך
הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד.

מינון:

מינון לפי הוראות הרופא בלבד.
אין לעבור על המנה המומלצת.
יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע ע"י הרופא המטפל.
עבור חולים עם הפרעה כליתית, יש להפחית את המינון.

אופן השימוש:

אין ללעוס! לבלוע את התרופה עם מים.

מנע הרעלה!

תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל
ידי כך תמנע הרעלה. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה פנה מיד לחדר
מיון של בית-חולים והבא אריזת התרופה איתך.
אל תגרומם להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!
תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך; לחולה אחר/ת היא עלולה להזיק.
אל תיתן תרופה זו לקרוביך, שכניך ומכריך.
אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה.
הרכב/י משקפיים אם הינך זקוק/ה להם.

אחסנה: אין לאחסן בטמפרטורה מעל 25 C בטמפרטורת החדר, במקום יבש.

גם לפי תנאי האריזה/אחסנה המומלצים, תרופות נשמרות לתקופה מוגבלת בלבד.
נא לשים לב לתאריך התפוגה של התכשיר! בכל מקרה של ספק, עליך להיוועץ ברוקח שסיפק
לך את התרופה, אין לאחסן תרופות שונות באותה אריזה.

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

מס' רישום התרופה:

סוליאן 100 מ"ג טבליות: 1242530202
סוליאן 400 מ"ג טבליות: 1242430203

יצרן: סאנופי-ווינטרופ תעשיות, צרפת.

בעל הרישום: סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090 נתניה 42504