

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SOLIAN 100 mg COMPRESSE
SOLIAN 200 mg COMPRESSE
SOLIAN 400 mg COMPRESSE RIVESTITE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SOLIAN 100 mg COMPRESSE

Ogni compressa contiene 100 mg di amisulpride
Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato 69,6 mg

SOLIAN 200 mg COMPRESSE

Ogni compressa contiene 200 mg di amisulpride
Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato 139,2 mg

SOLIAN 400 mg COMPRESSE RIVESTITE

Ogni compressa contiene 400 mg di amisulpride
Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato 130,25 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse divisibili
Compresse rivestite divisibili

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Solian è indicato per il trattamento dei disturbi psicotici acuti e cronici nei quali i sintomi positivi (come delirio, allucinazione, disturbi del pensiero) e/o sintomi negativi (come appiattimento dell'affettività, ritiro emotivo e sociale) sono prevalenti, includendo pazienti caratterizzati da sintomi negativi predominanti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

- **Negli episodi psicotici acuti** si raccomanda dosi comprese fra 400 e 800 mg/die. In alcuni pazienti la dose giornaliera può essere aumentata fino a 1200 mg/die. La sicurezza d'impiego di dosi superiori a 1200 mg/die non è stata valutata in modo definitivo; tali dosaggi sono pertanto

sconsigliati. Non è richiesto un incremento progressivo della dose all'inizio del trattamento con amisulpride. Le dosi devono essere adattate secondo la risposta individuale.

Nei pazienti con sintomi misti positivi e negativi, le dosi devono essere adattate per ottenere il controllo ottimale dei sintomi positivi.

La terapia di mantenimento deve essere stabilita individualmente sulla base della dose minima efficace.

- **In pazienti caratterizzati da sintomi negativi predominanti** (sindrome deficitaria) sono raccomandate dosi comprese tra 50 e 300 mg/die. Le dosi devono essere adattate secondo la risposta individuale.
- Amisulpride può essere somministrato in monosomministrazione giornaliera a dosi fino a 400 mg; per dosi di amisulpride superiori a 400 mg la somministrazione deve essere suddivisa in due assunzioni giornaliere.
- **Pazienti anziani:** La sicurezza di amisulpride è stata valutata in un numero limitato di pazienti anziani. Amisulpride deve essere usata con particolare attenzione a causa di un possibile rischio di ipotensione e sedazione. Può anche essere richiesta una riduzione del dosaggio in caso di insufficienza renale.
- **Popolazione pediatrica:** L'efficacia e la sicurezza di amisulpride dalla pubertà all'età di 18 anni non sono state stabilite. Sono disponibili dati limitati sull'uso di amisulpride in adolescenti con schizofrenia. Pertanto, l'uso di amisulpride dalla pubertà all'età di 18 anni non è raccomandato. Amisulpride è controindicato nei bambini fino alla pubertà, poiché la sua sicurezza non è stata ancora stabilita (vedere paragrafo 4.3).
- **Insufficienza renale:** amisulpride viene eliminata per via renale. Nell'insufficienza renale il dosaggio deve essere ridotto alla metà in pazienti con clearance della creatinina compresa fra 30 e 60 ml/min e ad un terzo in pazienti con clearance della creatinina compresa tra 10 e 30 ml/min. Poiché non vi è esperienza in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) si raccomanda particolare cautela in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).
- **Insufficienza epatica:** non dovrebbe essere necessaria una riduzione del dosaggio dal momento che il farmaco viene scarsamente metabolizzato.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, o uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 ed a sostanze strettamente correlate.

Concomitanza di tumori prolattino-dipendenti come ad esempio i prolattinomi dell'ipofisi e i tumori mammari (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

Feocromocitoma.

Bambini fino alla pubertà.

Gravidanza e allattamento. In donne in età fertile che non usino adeguati mezzi contraccettivi. (vedere paragrafo 4.6).

Associazione con i seguenti farmaci, per la possibile insorgenza di torsioni di punta:

- antiaritmici di classe Ia quali chinidina, disopiramide;
- antiaritmici di classe III quali amiodarone, sotalolo;
- altri farmaci quali bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone e.v., eritromicina e.v., vincamina e.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacin (vedere paragrafo 4.5).

Associazione con levodopa (Vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Come con altri farmaci neurolettici, può manifestarsi un insieme di sintomi denominato sindrome neurolettica maligna, una complicanza potenzialmente fatale, caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità del sistema autonomo e CPK elevata. In caso di ipertermia, in modo particolare quando le dosi giornaliere sono elevate, si deve sospendere la somministrazione di qualunque farmaco antipsicotico, compreso amisulpride.
- Come nel caso di altri dopamino-antagonisti, è richiesta particolare cautela nella prescrizione di amisulpride in pazienti parkinsoniani, in quanto il farmaco può causare un peggioramento della malattia. Amisulpride deve essere utilizzato soltanto quando il trattamento neurolettico non può essere evitato.
- Prolungamento dell'intervallo QT
Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.
Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.
Amisulpride determina un prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.8). E' noto che questo effetto aumenta il rischio di aritmie ventricolari gravi, quali torsioni di punta.
Prima della somministrazione e, se possibile, in funzione dello stato clinico del paziente, si raccomanda il monitoraggio dei fattori che potrebbero favorire l'insorgenza di tale disturbo del

ritmo, quali ad esempio:

- bradicardia inferiore a 55 battiti al minuto;
- squilibrio elettrolitico, in particolare ipokaliemia
- intervallo QT prolungato congenito o acquisito;
- trattamento in corso con farmaci in grado di indurre marcata bradicardia (<55 bpm), ipokaliemia, diminuzione della conduzione intracardiaca o prolungamento dell'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.5).

- **Eventi cerebrovascolari**

In studi clinici randomizzati *versus* placebo condotti in una popolazione di pazienti anziani con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. Amisulpride deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per ictus.

- **Pazienti anziani con demenza**

Pazienti anziani con psicosi correlate alla demenza trattati con farmaci antipsicotici presentano un aumento del rischio di morte.

Le analisi di diciassette studi clinici controllati verso placebo (durata modale 10 settimane), su pazienti che, in gran parte, assumevano farmaci antipsicotici atipici, hanno rivelato un rischio di morte, nei pazienti trattati con il farmaco, da 1,6 a 1,7 volte rispetto a quello rilevato nei pazienti trattati con placebo. Nel corso di uno studio controllato, di 10 settimane, la percentuale dei decessi nei pazienti trattati con il farmaco è stata di circa il 4,5%, rispetto al 2,6% di quella del gruppo trattato con placebo.

Sebbene, le cause di morte durante gli studi clinici con antipsicotici atipici siano state varie, la maggior parte è sembrata essere o di natura cardiovascolare (ad es. insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o infettiva (ad es. polmonite).

Studi osservazionali suggeriscono che, come con i farmaci antipsicotici atipici, anche il trattamento con farmaci antipsicotici convenzionali possa incrementare la mortalità. La misura in cui il rilievo di una maggiore mortalità negli studi osservazionali può essere attribuita ai farmaci antipsicotici piuttosto che ad alcune caratteristiche peculiari dei pazienti non è chiara.

- **Tromboembolia venosa**

Casi di tromboembolia venosa (TEV) sono stati riportati con

farmaci antipsicotici.

Dal momento che i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per la TEV, tutti i possibili fattori di rischio per la TEV devono essere identificati, prima e durante il trattamento con amisulpride e devono essere adottate delle misure preventive (vedere paragrafo 4.8).

- In pazienti trattati con alcuni antipsicotici atipici, fra cui amisulpride, è stata osservata iperglicemia. Pertanto i pazienti con diagnosi certa di diabete mellito o con fattori di rischio per diabete dovranno essere sottoposti a un appropriato monitoraggio glicemico se in terapia con amisulpride.
- Amisulpride può abbassare la soglia epilettogena. Pertanto i pazienti con anamnesi positiva per episodi epilettici dovranno essere controllati attentamente durante la terapia con amisulpride
- Amisulpride viene eliminato per via renale. In caso di insufficienza renale la dose deve essere ridotta o può essere prescritto un trattamento intermittente (vedere paragrafo 4.2).
- Come per tutti i farmaci neurolettici, amisulpride deve essere usato con particolare cautela nei pazienti anziani per il possibile rischio di ipotensione o sedazione. Può anche essere richiesta una riduzione del dosaggio in caso di insufficienza renale.
- Dopo interruzione repentina di alte dosi terapeutiche di farmaci antipsicotici sono stati descritti sintomi da astinenza, che comprendono nausea, vomito e insonnia. Possono anche ripresentarsi sintomi psicotici e, con amisulpride è stata riportata l'insorgenza di disturbi del movimento involontario (quali acatisia, distonia e discinesia). Pertanto si raccomanda l'interruzione graduale di amisulpride.
- Con gli antipsicotici, compreso Solian, sono state segnalate leucopenia, neutropenia e agranulocitosi. Infezioni inspiegabili o febbre possono indicare discrasia ematica (vedere sezione 4.8), che richiedono un'immediata indagine ematologica.
- **Tumore al seno**
L'amisulpride può aumentare i livelli di prolattina. E' necessario prestare attenzione e monitorare i pazienti con una storia personale o familiare di tumore al seno, durante la terapia con amisulpride.

- **Tumore pituitario benigno**
L'amisulpride può aumentare i livelli di prolattina. Durante la terapia con amisulpride sono stati osservati casi di tumore pituitario benigno come il prolattinoma (vedere paragrafo 4.8). In caso di livelli molto elevati di prolattina o segni clinici di tumore pituitario (come difetti del campo visivo e cefalea), devono essere effettuati esami di diagnostica per immagini dell'ipofisi. Se la diagnosi di tumore pituitario è confermata, il trattamento con amisulpride deve essere interrotto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

SOLIAN compresse e SOLIAN compresse rivestite contengono lattosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con farmaci che prolungano il QT il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.

Associazioni controindicate

- Farmaci in grado di provocare torsioni di punta:
 - antiaritmici di classe Ia, quali chinidina, disopiramide;
 - antiaritmici di classe III, quali amiodarone, sotalolo;
 - altri farmaci quali bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone e.v., eritromicina e.v. vincamina e.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacin.
- Levodopa: antagonismo reciproco degli effetti tra levodopa e neurolettici. Amisulpride può contrastare l'effetto degli agonisti dopaminergici come bromocriptina e ropinirolo.
- Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti, come ad esempio farmaci che provocano ipokalemia quali diuretici ipokalemici, lassativi stimolanti, amfotericina B e.v., glicocorticoidi, tetracosactidi. L'ipokalemia deve essere corretta.

Associazioni sconsigliate

- Amisulpride, può aumentare gli effetti centrali dell'alcool.
- Farmaci che aumentano il rischio di torsioni di punta o possono prolungare il QT:
 - farmaci che inducono bradicardia: beta-bloccanti, bloccanti del canale del calcio quali diltiazem e verapamil, clonidina, guanfacina; digitalici
 - neurolettici quali pimozide, aloperidolo, antidepressivi imipraminici, litio

- alcuni antistaminici
- alcuni antimalarici (per esempio la meflochina)

Associazioni da considerare con attenzione

- Farmaci depressivi del SNC compresi narcotici, anestetici, analgesici, sedativi anti-istaminici H1, barbiturici, benzodiazepine e altri farmaci ansiolitici, clonidina e derivati;
- Farmaci anti-ipertensivi e altri preparati ipotensivi.
- La somministrazione concomitante di amisulpride e clozapina può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di amisulpride.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Negli animali, l'amisulpride non ha evidenziato una tossicità diretta sulla funzione riproduttiva. È stato osservato un calo di fertilità legato agli effetti farmacologici del farmaco (effetto mediato dalla prolattina). Non sono stati osservati effetti teratogeni.

I dati clinici di esposizione al farmaco in gravidanza sono molto limitati. Pertanto l'innocuità di amisulpride durante la gravidanza non è stata accertata nella specie umana. L'uso in gravidanza non è raccomandato a meno che il beneficio atteso giustifichi i rischi potenziali.

Se amisulpride è somministrato durante la gravidanza il neonato può manifestare effetti indesiderati da farmaco; un appropriato monitoraggio deve quindi essere preso in considerazione.

I neonati esposti agli antipsicotici convenzionali o atipici incluso Solian durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita (vedere 4.8). Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonìa, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

Allattamento

Non è noto se amisulpride venga escreto nel latte materno; pertanto l'allattamento al seno è controindicato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Anche quando impiegato secondo quanto raccomandato, amisulpride può causare sonnolenza e visione offuscata e quindi compromettere la capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono stati ordinati in classi di frequenze,

utilizzando la seguente convenzione :
molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$) ; molto raro ($< 1/10.000$) ; non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- **Patologie del sistema emolinfopoietico**
Non comune: leucopenia, neutropenia (vedere sezione 4.4).
Raro: agranulocitosi (vedere sezione 4.4).
- **Disturbi del sistema immunitario:**
Non Comune: reazioni allergiche.
- **Patologie endocrine:**
Comune: amisulpride causa un aumento dei livelli di prolattina plasmatica reversibili dopo la sospensione del farmaco. Tale aumento può essere associato alla comparsa di galattorrea, amenorrea, ginecomastia, mastodinia e disfunzione erettile.
Raro: tumore pituitario benigno come il prolattinoma (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).
- **Disturbi del metabolismo e della nutrizione:**
Non comune: iperglicemia (vedere paragrafo 4.4), ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia.
Raro: iponatriemia, sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH).
- **Disturbi psichiatrici:**
Comune: insonnia, ansia, agitazione, eccitabilità psicomotoria, anomalie dell'orgasmo.
Non comune : confusione.
- **Patologie del sistema nervoso:**
Molto comune: possono comparire sintomi extrapiramidali: tremore, rigidità, ipocinesia, ipersalivazione, acatisia, discinesia. Questi sintomi sono generalmente lievi ai dosaggi ottimali e parzialmente reversibili con la somministrazione di farmaci antiparkinson, anche senza la sospensione di amisulpride. L'incidenza di sintomi extrapiramidali, correlata alla dose, rimane estremamente bassa nel trattamento di pazienti con sintomi negativi predominanti, a dosi comprese fra 50 e 300 mg/die.
Comune: può comparire distonia acuta (torcicollo spasmodico, crisi oculogire, trisma), che è reversibile con la somministrazione di un farmaco antiparkinson, anche senza sospendere la terapia con amisulpride. Sonnolenza.
Non Comune: è stata riportata discinesia tardiva caratterizzata da movimenti ritmici involontari prevalentemente a carico della lingua e/o del viso, solitamente in seguito a somministrazione protratta di

amisulpride. Il trattamento con farmaci antiparkinson è inefficace o può indurre l'aggravamento dei sintomi. Convulsioni.
Raro: Sindrome Neurolettica Maligna, che è una complicanza potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie dell'occhio:

Comune: visione offuscata (vedere paragrafo 4.7).

- Patologie cardiache:

Comune: prolungamento del QT.

Non comune: bradicardia e palpitazione.

Raro: aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, che possono portare a fibrillazione ventricolare o arresto cardiaco, morte improvvisa (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie vascolari:

Comune: ipotensione

Non comune: aumento della pressione sanguigna

Raro: tromboembolia venosa, inclusa embolia polmonare, qualche volta fatale, e trombosi venosa profonda (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Non comune: congestione nasale, polmonite da aspirazione (principalmente in associazione con altri antipsicotici e depressori del SNC).

- Patologie gastrointestinali:

Comune: stipsi, nausea, vomito, secchezza delle fauci, dispepsia.

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: angioedema, orticaria.

- Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Non comune: osteopenia, osteoporosi.

- Patologie renali e urinarie

Non comune: ritenzione urinaria.

- Condizioni di gravidanza, puerperio e condizioni perinatali

Frequenza non nota: sindrome da astinenza neonatale, sintomi extrapiramidali (vedere sezione 4.6).

- Esami diagnostici:

Comune: aumento di peso

Non Comune: innalzamento degli enzimi epatici, soprattutto transaminasi

Sono stati anche osservati: tendenza a brividi di debole intensità, dispnea di debole intensità, dolori muscolari.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza con amisulpride in caso di sovradosaggio è limitata. Sono stati riportati sintomi da accentuazione dei noti effetti farmacologici del farmaco quali sonnolenza o sedazione, ipotensione, sintomi extrapiramidali e coma. Casi con esito fatale sono stati riportati soprattutto in combinazione con altri agenti psicotropi.

In caso di sovradosaggio acuto occorre considerare la possibilità di assunzione di più farmaci. Dal momento che amisulpride è scarsamente dializzabile, per eliminare il farmaco l'emodialisi non è utile.

Non esiste un antidoto specifico per amisulpride; pertanto devono essere istituite misure di sostegno adeguate e si raccomanda una supervisione attenta delle funzioni vitali: continuo monitoraggio cardiaco (rischio prolungamento intervallo QT) fino a quando il paziente non si sia stabilizzato.

In caso si manifestino gravi sintomi extrapiramidali somministrare farmaci anticolinergici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, benzamidi -
Codice ATC: N05AL05**

L'amisulpride si lega selettivamente con elevata affinità ai sottotipi di recettori dopaminergici umani D₂/D₃, mentre è priva di affinità per i sottotipi di recettori D₁, D₄ e D₅.

Diversamente dai neurolettici classici e atipici, l'amisulpride non possiede alcuna affinità per i recettori serotoninergici, alfa-adrenergici, H₁-istaminergici e colinergici. Inoltre non si lega ai siti sigma.

Nell'animale, a dosi elevate, l'amisulpride blocca preferenzialmente i recettori D₂ post-sinaptici situati nelle strutture limbiche rispetto a quelli situati nel corpo striato. A differenza dei neurolettici classici, non induce catalessi e non determina ipersensibilità dei recettori D₂ anche dopo trattamenti ripetuti.

A basse dosi blocca preferenzialmente i recettori pre-sinaptici D₂/D₃, determinando il rilascio di dopamina, responsabile degli effetti disinibenti del farmaco.

Questo profilo farmacologico atipico può spiegare l'effetto antipsicotico dell'amisulpride alle dosi maggiori, attraverso il blocco dei recettori dopaminergici post sinaptici e la sua efficacia contro i sintomi negativi, alle dosi minori, attraverso il blocco dei recettori dopaminergici pre sinaptici.

Inoltre, la ridotta tendenza dell'amisulpride ad indurre effetti collaterali extrapiramidali può essere correlata alla sua preferenziale attività limbica.

Negli studi clinici con inclusione di pazienti schizofrenici con esacerbazioni acute, SOLIAN ha migliorato significativamente i sintomi secondari negativi così come i sintomi affettivi quali l'umore depresso ed il rallentamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo, l'amisulpride presenta due picchi di assorbimento: il primo che viene raggiunto rapidamente ad un'ora dalla dose e il secondo nel giro di 3-4 ore dalla somministrazione. Le concentrazioni plasmatiche sono rispettivamente di 39±3 e di 54±4 ng/ml dopo una dose di 50 mg.

Il volume di distribuzione è di 5.8 l/kg; poichè il legame con le proteine plasmatiche è basso (16%) eventuali interazioni con altri farmaci sono improbabili.

La biodisponibilità assoluta è del 48%. L'amisulpride viene debolmente metabolizzata; sono stati identificati due metaboliti inattivi, che corrispondono circa al 4% della dose. Dopo somministrazione di dosi ripetute non vi è accumulo di amisulpride e le proprietà farmacocinetiche del prodotto restano invariate. L'emivita di eliminazione dell'amisulpride, dopo una somministrazione orale, è di circa 12 ore.

L'amisulpride viene escreta per via renale come farmaco immodificato. Il 50% di una dose somministrata per via endovenosa viene escreto per via urinaria; il 90% di questa viene eliminato nelle prime 24 ore. La clearance renale è nell'ordine di 20l/h o 330ml/min.

Un pasto ricco di carboidrati (con la parte liquida pari al 68%) diminuisce significativamente le AUC, il T_{max} e la C_{max} dell'amisulpride, mentre, dopo un pasto ad alto contenuto di grassi non è stata osservata nessuna variazione dei parametri cinetici sopra descritti. Comunque il significato di queste evidenze nell'uso clinico di routine non è noto.

Insufficienza epatica: dato che il farmaco viene scarsamente metabolizzato non dovrebbe essere necessaria una riduzione del dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica.

Insufficienza renale: l'emivita di eliminazione è immodificata nei pazienti con insufficienza renale ma la clearance sistemica si riduce da 2.5 a 3 volte. Nell'insufficienza renale lieve l'AUC dell'amisulpride aumenta 2 volte, mentre un aumento di 10 volte si osserva nell'insufficienza renale moderata (vedere paragrafo 4.2). L'esperienza è comunque limitata e non vi sono dati a dosi superiori a 50 mg.

L'amisulpride viene scarsamente dializzata.

Alcuni dati di farmacocinetica nei pazienti anziani (> 65 anni) mostrano un aumento del 10-30% della C_{max} , del $T_{1/2}$ e dell'AUC dopo una singola dose di 50 mg. Non sono disponibili dati dopo dosi ripetute.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Una valutazione globale degli studi di tollerabilità indica che l'amisulpride non comporta rischi generali, organo-specifici, teratogeni, mutageni o cancerogeni. Le variazioni osservate nei ratti e nei cani a dosi inferiori alla massima dose tollerata sono frutto di effetti farmacologici o prive di rilevante significato tossicologico, alle condizioni testate.

Le dosi massime tollerate nel ratto (200 mg/Kg/die) e nel cane (120 mg/kg/die) sono espresse come AUC, rispettivamente 2 e 7 volte maggiori dei dosaggi massimi raccomandati nell'uomo.

Nessun rischio carcinogenico rilevante per l'uomo è stato identificato nel topo (fino a 120 mg/Kg/die) e nel ratto (fino a 240 mg/Kg/die) considerando che il dosaggio somministrato nel ratto corrisponde a 1,5 - 4,5 volte l'AUC attesa per l'uomo.

Gli studi riproduttivi condotti nel ratto, nel coniglio e nel topo non mostrano alcun potenziale teratogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

SOLIAN 100 mg COMPRESSE e SOLIAN 200 mg COMPRESSE:

Eccipienti:

carbossimetilamido sodico (tipo A), **lattosio monoidrato**, cellulosa microcristallina, ipromellosa, magnesio stearato.

SOLIAN 400 mg COMPRESSE RIVESTITE

Eccipienti:

amido sodio glicolato (tipo A), **lattosio monoidrato**, cellulosa microcristallina, ipromellosio, magnesio stearato.

Rivestimento della compressa:

ipromellosio, cellulosa microcristallina, polyoxyl stearato 40, titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non nota.

6.3 Periodo di validità

Compresse e compresse rivestite: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse e compresse rivestite: Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 compresse divisibili in blister bianco opaco PVC/Al.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SOLIAN 100 mg COMPRESSE: AIC n° 033462019

SOLIAN 200 mg COMPRESSE: AIC n° 033462021
SOLIAN 400 mg COMPRESSE RIVESTITE: AIC n° 033462045

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

SOLIAN 100 mg COMPRESSE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 1999

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2010

SOLIAN 200 mg COMPRESSE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 1999

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2010

SOLIAN 400 mg COMPRESSE RIVESTITE

Data della prima autorizzazione: Gennaio 2000

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco