Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/70/paxiprid-200-mg-60-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N05AL05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PAXIPRID 200 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Amisülprid 200 mg

Yardımcı maddeler: Laktoz monohidrat 197 mg
Yardımcı maddeler için bkz 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet
Beyaz/ kırık beyaz, doz ayarlamasını sağlayan çentiğe sahip, yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Amisülpirid, baskın negatif semptomlarla karakterize olan hastalar dahil, pozitif semptomlar (delüzyonlar, halüsinasyonlar, düşünce bozuklukları) ve/veya negatif semptomların (duygulanım küntlüğü, duygusal ve sosyal geri çekilme) ön plana çıktığı akut ve kronik şizofrenik bozukluklar dahil olamak üzere psikozların tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji
Oral yolla uygulanır. Yiyeceklerle alınabilir.
Akut psikotik durumlar için, 400 mg/gün ve 800 mg/gün aralığında oral doz önerilmektedir. Özel vakalarda, günlük doz 1200 mg/gün'e kadar yükseltilebilir. 1200 mg/gün'ün üzerindeki dozlar, güvenlik açısından geniş ölçüde değerlendirilmemiştir. Bu nedenle 1200 mg/gün'ün üzerindeki dozlar kullanılmamalıdır. Doz ayarlaması kişisel yanıtlara göre yapılmalıdır.
Pozitif ve negatif belirtileri olan hastalar için, dozlar pozitif belirtiler üzerinde en uygun kontrolü sağlayacak biçimde ayarlanmalıdır.
İdame tedavi, her birey için etkili en düşük doz ile yapılmalıdır.
Baskın negatif belirtiler ile karakterize olan hastalar için, 50 mg/gün ve 300 mg/gün aralığında oral dozlar önerilmektedir. Dozlar kişiye göre ayarlanmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi
Amisülpirid günde bir kez 300 mg'a kadar oral dozda uygulanabilir, daha yüksek dozlar günde iki kez uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:
Amisülpirid renal yoldan elimine edilmektedir. Renal yetmezlik durumunda verilen doz, kreatinin klerensi (CR_{CL}) 30-60 ml/dak olan hastalarda yarıya ve CR_{CL}'si 10-30 ml/dak olan hastalarda üçte birine düşürülmelidir.

Şiddetli renal bozukluğu (CR_{CL} < 10 ml/dak) olan hastalara ilişkin deneyim bulunmadığından bu hastalar için özel bakım önerilmektedir.
Karaciğer yetmezliğinde ilaç düşük oranda metabolize edildiğinden dozun azaltılması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon: Amisülpirid, 15 yaş altındaki çocuklardaki güvenliği henüz saptanmadığından kontrendikedir.

Geriyatrik popülasyon: Amisülpirid, muhtemel hipotansiyon veya sedasyon riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Amisülpirid veya ilacın diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.
- Prolaktinoma ve meme kanseri gibi prolaktin bağımlı tümörlerde, feokromositomada, 15 yaş altı çocuklarda, hamilelik ve laktasyon döneminde, uygun kontraseptifler kullanmadığı sürece çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kontrendikedir.
- Torsades de pointes'e neden olabilecek aşağıdaki ilaç tedavileriyle kombinasyonu kontrendikedir:

- Kinidin, disopiramid, prokainamid gibi sınıf Ia antiaritmikler.
- Amiodaron, sotalol gibi sınıf III antiaritmikler.
- Bepridil, sisaprid, sultoprid, tiyoridazin, parenteral eritromisin, parenteral vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloksasin.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Amisülpirid tabletler laktoz içerir. Ender görülen ve herediter olan galaktoz intoleransı problemi olan, Lapp laktaz eksikliği olan veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu bulunan hastalar bu ilacı almamalıdır.

Sinir sistemini etkileyen diğer ilaçlarda görüldüğü üzere hipertermi, kas rijiditesi, otonom düzensizlik, değişken bilinç ve yükselmiş kreatinin fosfokinaz (CPK) ile karakterize Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) ortaya çıkabilir. Hipertermi durumunda, özellikle yüksek günlük dozlarla alınan tüm antipsikotik ilaçlar, amisülpirid de dahil olmak üzere kesilmelidir.

Amisülpirid renal yoldan elimine edilmektedir. Şiddetli renal yetmezlik durumunda, doz azaltılmalı ve aralıklı tedavi düşünülmelidir.

Amisülpirid epilepsi nöbeti eşiğini düşürebilmektedir. Bu nedenle epilepsi geçmişi olan hastalar amisülpirid terapisi sırasında yakından izlenmelidir.
Sinir sistemini etkileyen diğer ilaçlarda olduğu gibi amisülpirid, olası hipotansiyon ve sedasyon riskinden ötürü yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer dopaminerjik ajanlarda olduğu gibi, hastalığın kötüye gitmesine neden olabileceğinden, amisülpirid Parkinson hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Amisülpirid bu hastalarda sadece, eğer tedavi kaçınılmazsa kullanılmalıdır.

Yüksek dozlardaki antipsikotik ilaçların birdenbire kesilmesinin ardından çok seyrek olarak bulantı, kusma ve uykusuzluk gibi akut geri çekilme semptomlarından bahsedilmiştir. Psikotik

semptomlar nüksedebilir ve istemsiz hareket bozuklukları (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) rapor edilmiştir. Bu nedenle, ilacın yavaş yavaş geri çekilmesi önerilmektedir.

QT aralığının uzaması
Amisulpirid doza bağımlı bir QT aralığı uzamasına neden olmaktadır. Torsades de pointes gibi ciddi ventriküler aritmilerin riskini şiddetlendirdiği bilinen bu etki, bradikardi, hipokalemi, doğuştan gelen veya sonradan kazanılan uzun QT aralığının önceden varolması halinde artmaktadır.
Herhangi bir kullanımdan önce ve hastanın klinik durumuna göre eğer mümkünse, aşağıdaki ritim bozukluklarının belirtisi olabilen faktörlerin izlenmesi önerilmektedir:
-55 atım sayısından az bradikardi,
- hipokalemi,
- doğuştan gelen QT aralığı uzaması.
-ilaç ile devam eden tedavinin belirgin bradikardi (< 55 atım), hipokalemi, intrakardiyak iletinin azalması veya QTc aralığının uzamasına yol açması muhtemeldir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike olan kombinasyonlar
Torsades de pointes'e neden olabilen ilaç tedavileri:
- Kinidin, disopiramid, prokainamid gibi sınıf Ia antiaritmikler
- Amiodaron, sotalol gibi sınıf III antiaritmikler
- Bepridil, sisaprid, sultoprid, tiyoridazin, parenteral eritromisin, parenteral vinkamin, halofantrin, pentamidin, sparfloksasin.

Levodopa : Levodopa ve nöroleptikler arasındaki etkilerin karşılıklı antagonizması.
Önerilmeyen Kombinasyonlar
Amisülpirid, alkolün merkezi etkilerini arttırabilmektedir.
Kullanım Tedbirleri Gerektiren Kombinasyonlar
Torsades de pointes riskini arttıran ilaç tedavileri:
- Bradikardiye neden olan beta-blokerler gibi ilaç tedavileri, bradikardiye neden olan diltiazem ve verapamil, klonidin, guanfasin, dijitaller.
- Hipokalemiye neden olan ilaç tedavileri: hipokalemi yapan diüretikler, laksatifler, parenteral amfoterisinB, glukokortikoidler, tetrakosaktidler.
- Pimozid, haloperidol gibi nöroleptikler; imipramin ve lityum

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar
Anestezikler, narkotik analjezikler, sedatif H_1 antihistaminikler, barbituratlar, benzodiazepinler, ve diğer anksiyolitik ilaçlar, klonidin ve türevleri gibi merkezi sinir sistemi depresanları.
Antihipertansif ilaçlar ve diğer hipotansif ilaç tedavileri:
Etkilerini zayıflatacağı için dopamin agonistleri (örn: levodopa)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon :
Bu konuda özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: **X**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İlacın farmakolojik etkilerine (prolaktin aracılı etki) bağlanan bir fertilite düşüşü gözlenmiştir. Amisülpirid'ın teratojenik etkileri bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi
Amisülprid gebelik döneminde uygulandığı taktirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir.
Paxiprid gebelik döneminde kontrendikedir.
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince ve tedavinin ardından üç yıl etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Laktasyon dönemi
Amisülpirid anne sütünde Paxiprid'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı taktirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılıp atılmadığı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle Paxiprid emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ fertilite
İlacın farmakolojik etkilerine (prolaktin aracılı etki) bağlanan bir fertilite düşüşü gözlenmiştir. Hayvanlarda, amisülpirid reprodüktif toksisite sergilememiştir.

4.6 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Amisülpirid, önerildiği şekilde kullanıldığında bile reaksiyon zamanını etkileyebilir, bu yüzden araç kullanma veya makine işletme yeteneği bozulabilir.

4.7 İstenmeyen etkiler

Amisülpride bağlı aşağıdaki yan etkiler Çok yaygın: ≥1/10, Yaygın: ≥1/100 ila <1/10, Yaygın olmayan: ≥1/1000 ila <1/100, Seyrek: ≥1/10000 ila <1/1000, Çok seyrek:<1/10000 ve bilinmeyen (mevcut verilerle hesaplanamayan) şeklinde nitelendirilebilir.

Sinir sistemi bozuklukları
Çok yaygın: Ekstrapiramidal semptomlar ortaya çıkabilir: titreme, hipertoni, rijidite, hipokinezi, hipersalivasyon, akatizi Bu semptomlar mutad dozlarda genellikle hafiftir ve amisülpirid kesilmeksizin antiparkinson ilaç tedavisi uygulanması ile kısmen geri-dönüşümlüdür. Doza bağımlı olan ekstrapiramidal semptomların oluş sıklığı, 50-300 mg/gün'lük dozlarda negatif semptomların baskın olduğu hastaların tedavisinde çok düşük kalmaktadır.
Yaygın: akut distoni (spazm tortikollis, okülogirik kriz, trismus) oluşabilir. Bu semptomlar mutad dozlarda genellikle hafiftir ve amisülpirid kesilmeksizin antiparkinson ilaç tedavisi uygulanması ile kısmen geri-dönüşümlüdür.
Seyrek: Genellikle uzun dönemli kullanımdan sonra özellikle dil ve/veya yüzde gerçekleşen ritmik ve istemsiz hareketlerle birlikte ortaya çıkan tardif diskinezi görülebilir. Antiparkinson ilaçlar etkisizdir ya da semptomların şiddetlenmesine neden olabilir.
Sıklığı bilinmeyen:
Nöroleptik malign sendrom vakaları

Psikiyatrik bozukluklar
Sık: Uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, orgazm disfonksiyonu

Endokrin bozukluklar
Yaygın: Amisulprid , plazma prolaktin düzeylerinde ilaç kesildikten sonra geri dönüşlü olan bir artışa neden olmaktadır. Bu galaktore, amenore, jinekomasti, memede ağrı ve erektil disfonksiyona yol açabilir.

Gastrointestinal sistem bozuklukları
Yaygın: Genelde hafif veya orta şiddette olmak üzere konstipasyon, bulantı ve kusma, ağız kuruluğu

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Seyrek: Hiperglisemi

Kardiyovasküler sistem bozuklukları
Sık: Hipotansiyon
Seyrek: Hipotansiyon ve bradikardi bildirilmiştir.
Sıklık bilinmiyor: QT uzaması ve çok seyrek torsades de pointes vakaları, ventriküler fibrilasyon, kardiyak arrest, ve ani ölümle sonuçlanabilecek ventriküler taşikardi bildirilmiştir.

Genel bozukluklar :
Sık: Kilo artışı,
Seyrek: Başlıca transaminazlarda olmak üzere , karaciğer enzimlerinde artış.
İmmün sistem bozuklukları:
Seyrek: Alerjik reaksiyonlar.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına ilişkin amisülpirid ile tecrübeler kısıtlıdır. İlacın bilinen farmakolojik etkilerinin arttığı bildirilmiştir. Bunlar uyuşukluk ve sedasyon, koma, hipotansiyon ve ekstrapiramidal semptomları içermektedir.

Tedavi:

Akut doz aşımı durumunda, çoklu doz alımı olasılığı dikkate alınmalıdır.
Amisülpirid zayıf olarak diyaliz edildiğinden, hemodiyaliz ilacı elimine etmede kullanılmamaktadır.
Amisülpirid'ın belirli bir antidotu bulunmamaktadır. Bu nedenle, QT aralığının uzaması riskinden dolayı, kesintisiz kalp izlemesi gibi hayati fonksiyonlar yakından gözlenerek uygun destekleyici önlemler başlatılmalıdır.
Eğer şiddetli ekstrapiramidal semptomlar ortaya çıkarsa, antikolinerjik ajanlar uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: :Antipsikotikler
ATC kodu: N05AL05

Amisülpirid insan dopaminerjik D_2/D_3 reseptör alt tiplerine seçici olarak yüksek afiniteyle bağlanmaktadır, oysa D_1, D_2 ve D_5 reseptör alt tipleri için afiniteden yoksundur.
Klasik ve atipik nöroleptiklerden farklı olarak, amisülpirid'in serotonerjik, adrenerjik, histaminerjik (H_1) ve kolinerjik reseptörlere afinitesi bulunmamaktadır. Ek olarak, amisülpirid

sigma bölgelerine bağlanmamaktadır.
Düşük dozlarda öncelikle presinaptik D_2/D_3 reseptörlerini bloke etmekte ve disinhibitör etkilerinden sorumlu olan dopamin açığa çıkışına neden olmaktadır.
Bu farmakolojik profil, amisülpirid'in şizofreninin hem negatif hem de pozitif semptomlarına karşı klinik etkinliğini açıklamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim**:** İnsanda, amisülpirid iki farklı emilim doruğu sergilemektedir: Hızla oluşan birincisi doz alımından bir saat sonra ve ikincisi uygulamanın üç ila dördüncü saatleri arasında elde edilmektedir. 50 mg'lık dozdan sonra bunlara ilişkin plazma konsantrasyonları 39 ± 3 ve 54 ± 4 ng/ml'dir. Karbonhidrat bakımından zengin bir yemek (%68 sıvı içeren) amisülpirid'in EAA (eğri altında kalan alan), t_{max} ve C_{max} seviyelerini önemli ölçüde düşürmekte fakat yüksek yağlı bir yemekten sonra değişim görülmemektedir. Bununla birlikte, rutin klinik kullanımda bu bulguların önemi bilinmemektedir.

Dağılım**:** Dağılım hacmi 5.8 L/kg'dır, plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (16%) ve ilaç etkileşiminden şüphelenilmemektedir.

Biyotransformasyon**:** Mutlak biyoyararlanımı %48'dir. Amisülpirid zayıf bir şekilde metabolize edilmektedir. Dozun yaklaşık olarak %4'ünü oluşturan iki inaktif metabolit belirlenmiştir.

Eliminasyon**:** Amisülpirid'in eliminasyon yarı-ömrü oral bir dozun kullanımından sonra yaklaşık olarak 12 saattir. Amisülpirid idrarla değişmemiş olarak elimine edilmektedir. İntravenöz bir dozun %50'si idrara geçmekte ve bunun %90'ı ilk 24 saat içerisinde elimine edilmektedir. Renal klerensi 20 L/saat veya 330 ml/dak'dır.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum**:**
İlacın farmakokinetiğinin doğrusallığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği: Amisülpirid düşük oranda metabolize edildiğinden, hepatik yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Böbrek yetmezliği**:** Hafif böbrek yetmezliğinde amisülpirid'in EAA seviyesi iki kat ve orta şiddetteki renal yetmezlikte neredeyse on kat yükselmiştir. Bununla birlikte deneyimler sınırlıdır ve 50 mg'ın üzerindeki dozlarla ilgili veri bulunmamaktadır. Amisülpirid çok zayıf olarak diyaliz edilmektedir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı deneklerdeki (> 65 yaş) kısıtlı farmakokinetik veriler, 50 mg oral doz kullanımını takiben Cmax, $t_{1/2}$ ve EAA seviyelerinde ortaya çıkan %10-30 oranlarında yükselmeyi göstermektedir. Tekrarlanan dozlarla ilişkili veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tamamlanmış güvenlik çalışmaları, amisülpirid'in genel, organa özel, teratojenik, mutajenik veya karsinojenik risk taşımadığını göstermektedir. Sıçanlarda ve köpeklerde maksimum

tolere edilen dozların altındaki dozlarda ya farmakolojik etkileri olan ya da bu şartlar altında major toksikolojik önemden yoksun olan değişimler gözlenmiştir. İnsan için önerilen maksimum dozla karşılaştırıldığında, sıçanlar (200 mg/kg/gün) ve köpeklerdeki (120 mg/kg/gün) EAA anlamında maksimum tolere edilen dozlar sırasıyla 2 ve 7 kat daha yüksektir. Sıçanlarda, insanda beklenen EAA seviyelerinin 1.5 ila 4.5 katına kadar insanla ilgili karsinojenik risk belirlenmemiştir.
Bir fare karsinojenite çalışması (120 mg/kg/gün) ve üreme çalışmaları (sıçan, tavşan ve farelerde sırasıyla 160, 300 ve 50 mg/kg/gün) gerçekleştirilmiştir. Üreme çalışmaları sırasındaki hayvanların amisülpirid maruziyetleri değerlendirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası, Laktoz monohidrat, metil selüloz, kolloidal anhidre silika, mikrokristalize selüloz, magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler
Preparatın farmasötik açıdan terkibe giren madde ve inert ambalajla herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü
24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
60 ve 90 tabletlik PVC-Alu blister ambalajlar.

6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
FAKO İLAÇLARI A.Ş.
Büyükdere Cad. No: 205 34394 Levent/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI
126/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi:11.02.2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ