

30. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Amisulprid "Nordic Prime", tabletter (Nordic Prime)**

**0. D.SP.NR.**

31097

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Amisulprid "Nordic Prime"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

50 mg: Hver tablet indeholder 50 mg amisulprid

100 mg: Hver tablet indeholder 100 mg amisulprid

200 mg: Hver tablet indeholder 200 mg amisulprid

400 mg: Hver tablet indeholder 400 mg amisulprid

Hjælpestof: lactosemonohydrat.

Hver 50 mg tablet indeholder 25.00 mg lactosemonohydrat.

Hver 100 mg tablet indeholder 50.00 mg lactosemonohydrat.

Hver 200 mg tablet indeholder 100.00 mg lactosemonohydrat.

Hver 400 mg tablet indeholder 200.00 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter (Nordic Prime)

For 200mg og 400mg:

Delekærven er kun for at lette brud, så tabletterne er lette at synke og ikke for at opdele i lige doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Amisulprid "Nordic Prime" er indiceret til behandling af akutte og kroniske skizofrene forstyrrelser:

* positive symptomer såsom vrangforestillinger, hallucinationer, tankeforstyrrelser, fjendtlighed og paranoide vrangforestillinger.
* negative symptomer såsom sløvet affekt, følelsesmæssig og social tilbagetrækning.

Amisulprid "Nordic Prime" regulerer også sekundære negative symptomer og affektive lidelser som depression.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Til akutte psykotiske episoder anbefales doser mellem 400 mg/dag til 800 mg/dag. I enkelte tilfælde kan den daglige dosis øges til 1200 mg/dag. Doser over 1200 mg/dag er ikke i tilstrækkeligt omfang blevet evalueret med hensyn til sikkerhed og bør derfor ikke anvendes. Titrering ved behandlingens start er ikke nødvendig. Dosis bør tilpasses den enkelte patients reaktion.

For patienter med blandede positive og negative symptomer bør dosis justeres så der opnås optimal kontrol af de positive symptomer.

Vedligeholdelsesbehandling bør justeres individuelt efter den laveste, effektive dosis.

For patienter med overvejende negative symptomer anbefales doser mellem 50 mg/dag og 300 mg/dag. Dosis bør justeres individuelt.

Amisulprid kan administreres en gang daglig som orale doser op til 400 mg. Ved administration af doser over 400 mg pr. dag bør dosis deles i to.

*Ældre*

Sikkerheden af amisulprid er blevet undersøgt i et begrænset antal ældre patienter. Amisulprid bør anvendes med særlig forsigtighed på grund af den mulige risiko for hypotension og sedation. Det kan også være nødvendigt at reducere dosis på grund af nedsat nyrefunktion.

*Pædiatrisk population*

Effekten og sikkerheden af amisulprid hos børn fra pubertetsalderen til 18 år er ikke fastlagt. Der er begrænset data tilgængelig om brugen af amisulprid hos unge med skizofreni. Derfor frarådes anvendelsen af amisulprid hos børn fra pubertetsalderen op til 18 år. Amisulprid er kontraindiceret til børn før puberteten, da sikkerheden endnu ikke er fastlagt (se pkt. 4.3).

*Nedsat nyrefunktion*

Amisulprid udskilles via nyrerne. I tilfælde af nyreinsufficiens bør dosis halveres hos patienter med creatinin clearance, CRCL mellem 0,5 og 1,0 ml/s (30 og 60 ml/min). Hos patienter med creatinin clearance, CRCL mellem 0,2 og 0,6 ml/s (10 og 30 ml/min) reduceres dosis til en tredjedel. Da erfaring savnes hos patienter med svær nyreinsufficiens (CRCL < 0,2 ml/s (10 ml/min)), anbefales særlig opmærksomhed ved behandling af denne patientgruppe (se pkt. 4.4).

*Nedsat leverfunktion*

Da stoffet metaboliseres i ringe grad, er dosisreduktion ikke nødvendig.

Indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Prolaktin-afhængige tumorer f.eks. hypofysære prolaktinomer og brystkræft (se pkt. 4.4 og 4.8).
* Fæokromocytom.
* Børn før puberteten (se pkt. 4.2).
* Kongenital forlængelse af QT-intervallet.
* Amning (se pkt. 4.6).
* Samtidig behandling med levodopa (se pkt. 4.5).
* Samtidig behandling med lægemidler, som kan forlænge QT-intervallet
* Samtidig behandling med følgende lægemidler, der kan inducere torsade de pointes:
* Antiarytmika klasse Ia, såsom quinidin og disopyramid.
* Antiarytmika klasse III, såsom amiodaron og sotalol.
* Andre lægemidler såsom bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, metadon, erythromycin i.v., vincamin i.v., halofantrin, pentamidin, sparfloxacin (se pkt. 4.5).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Malignt neuroleptikasyndrom*

Som med andre antipsykotika, kan malignt neuroleptikasyndrom, en potentielt letal komplikation, karakteriseret ved hypertermi, muskelrigiditet, autonom inhabilitet, påvirket bevidsthedsniveau og forhøjet serum kreatin phosphokinase, opstå. Ved hyperthermi, specielt ved høje daglige doser, bør alle antipsykotika, herunder amisulprid, seponeres.

*Parkinsons sygdom*

Som med andre antidopaminerge lægemidler, skal der udvises forsigtighed ved ordinering af amisulprid til patienter med parkinson, da det kan forværre sygdommen. Amisulprid skal kun anvendes, hvis neuroleptisk behandling ikke kan undgås.

*Forlængelse af QT-intervallet*

Amisulprid inducerer en dosisafhængig forlængelse af QT-intervallet (se pkt. 4.8). Denne effekt er kendt for at øge risikoen for alvorlige ventrikulære arytmier som torsade de pointes.

Før administration, og hvis patientens kliniske tilstand tillader det, anbefales det at monitorere faktorer, der kan øge risikoen for forekomst af disse rytmeforstyrrelser, f.eks.

* Bradykardi, under 55 bpm
* Elektrolytforstyrrelser, særligt hypokaliæmi
* Kongenital forlængelse af QT-intervallet.
* Eksisterende behandling med lægemidler der kan medføre svær bradykardi (< 55 bpm), hypokaliæmi, nedsat intrakardiel overledning eller forlængelse af QT-intervallet (se pkt. 4.5).

*Stroke*

I randomiserede kliniske forsøg versus placebo, foretaget i en population af ældre patienter med demens og i behandling med visse atypiske antipsykotika, blev en 3-fold øgning i risikoen for cerebrovaskulære hændelser observeret. Mekanismen for denne risikoøgning kendes ikke. En øget risiko ved andre antipsykotika eller andre patientpopulationer kan ikke udelukkes. Amisulprid bør anvendes med forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for stroke.

*Ældre patienter med demens*

Ældre patienter med demensrelateret psykose under behandling med antipsykotika har en øget risiko for død. Analyser af sytten placebokontrollerede studier (modal varighed på 10 uger), hovedsageligt hos patienter i behandling med atypiske antipsykotika, viste en risiko for død i den gruppe der behandledes med antipsykotika på 1,6 til 1,7 gange den for placebogruppen. I løbet af et typisk 10-ugers kontrolleret studie, var forekomsten af død i den gruppe der behandledes med antipsykotika omkring 4,5 %, sammenlignet med omkring 2,6 % i placebogruppen. Selvom dødsårsagen i studier med atypiske antipsykotika varierede, synes de fleste dødsfald at skyldes enten kardiovaskulære årsager (f.eks. hjerteinsufficiens, pludselig død) eller infektioner (f.eks. lungebetændelse). Observationelle studier tyder på, at behandling med konventionelle antipsykotika kan øge mortaliteten, på samme måde som atypiske antipsykotika. Det er ikke klarlagt i hvilken udstrækning disse resultater om øget mortalitet i observationsstudier kan tilskrives antipsykotikabehandlingen i modsætning til et eller flere karakteristika hos patienten.

*Venøs tromboemboli*

Tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) er blevet rapporteret hos patienter i behandling med antipsykotika. Patienter i behandling med antipsykotika har ofte erhvervede risikofaktorer for VTE. Derfor bør alle mulige risikofaktorer for VTE klarlægges før og under behandling med amisulprid, og der bør tages forebyggende forholdsregler.

*Brystkræft*

Amisulprid kan forhøje prolaktinniveauet. Der skal derfor udvises forsigtighed, og patienter med brystkræft i anamnesen eller tilfælde af brystkræft i familien skal overvåges nøje under behandling med amisulprid.

*Benign hypofysetumor*

Amisulprid kan forhøje prolaktinniveauet. Tilfælde af benigne hypofysetumorer, så som prolaktinomer, er observeret under behandling med amisulpirid (se pkt. 4.8). I tilfælde af meget højt prolaktinniveau eller kliniske tegn på hypofysetumor (så som synsfeltdefekt og hovedpine), skal der foretages en billeddiagnostisk undersøgelse af hypofysen. Hvis diagnosen hypofysetumor bekræftes, skal behandlingen med amisulprid seponeres (se pkt. 4.3).

*Hyperglykæmi*

Hyperglykæmi er blevet rapporteret hos patienter behandlet med nogle atypiske antipsykotika, herunder amisulprid. Derfor bør patienter med diagnostiseret diabetes mellitus eller med risikofaktorer for diabetes, som er startet på behandling med amisulprid få kontrolleret deres blodsukker.

*Epilepsi*

Amisulprid kan sænke krampetærsklen. Derfor bør patienter med epilepsi i deres anamnese monitoreres nøje ved behandling med amisulprid.

*Nyreinsufficiens*

Amisulprid udskilles via nyrerne. Ved nyreinsufficiens bør dosis nedsættes eller intermitterende behandling ordineres (se pkt. 4.2).

*Ældre*

Hos ældre patienter bør amisulprid, som andre antipsykotika, anvendes med særlig forsigtighed på grund af en mulig risiko for hypotension og sedation. Det kan også være nødvendigt at reducere dosis på grund af nedsat nyrefunktion.

Tilbagetrækning

Der er beskrevet abstinenssymptomer, herunder kvalme, opkastning og søvnløshed, efter pludselig seponering af antipsykotika i høje doser. Der kan også forekomme tilbagevending af de psykotiske symptomer, og der er rapporteret om ufrivillige bevægelser (såsom akatisi, dystoni og dyskinesi) ved behandling med amisulprid. Derfor anbefales seponering af amisulprid at foregå gradvist.

*Hepatotoksicitet*

Der er rapporteret alvorlig hepatotoksicitet ved brug af amisulfid. Patienterne skal instrueres i straks at rapportere symptomer som asteni, anoreksi, kvalme, opkastning, mavesmerter eller icterus til lægen. Undersøgelser, herunder klinisk undersøgelse og biologisk vurdering af leverfunktionen, bør udføres omgående (se pkt. 4.8).

*Leukopeni, neutropeni og agranulocytose*

Leukopeni, neutropeni og agranulocytose har været rapporteret for antipsykotika inklusiv amisulprid. Uforklarlige infektioner eller feber kan være tegn på bloddyskrasi (se pkt. 4.8) og kræver omgående hæmatologisk undersøgelse.

*Lactose*

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat. Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-galactose­malabsorption bør ikke tage denne medicin.

*Natrium*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Kombinationer, som er kontraindicerede:*

Lægemidler, som kan fremkalde torsades de pointes eller som forlænger QT-intervallet (se pkt. 4.4 og 4.3):

* Klasse Ia-antiarytmika som quinidin og disopyramid.
* Klasse III-antiarytmika som amiodaron og sotalol.
* Andre lægemidler såsom bepridil, cisaprid, sultoprid, thioridazin, metadon, erythromycin i.v., vincamin i.v., halofantrin, pentamidin, sparfloxacin (se pkt. 4.3).

Levodopa på grund af modsat antagonistisk virkning af levodopa og antipsykotika.

Amisulprid kan blokere effekten af dopamin agonister f.eks. bromocriptin, ropirinol.

*Kombinationer, som ikke kan anbefales:*

Amisulprid kan øge alkohols virkning på centralnervesystemet.

Lægemidler, som øger risikoen for torsades de pointes eller som kan forlænge QT-intervallet:

* Lægemidler, som kan fremkalde bradykardi, herunder beta-blokkere, bradykardi-fremkaldende calciumantagonister som diltiazem, verapamil, clonidin, guafacin og digoxin.
* Lægemidler, som fremkalder elektrolytforstyrrelser: hypokaliæmiske diuretika, stimulerende laksantia, i.v. amphotericin B, glukokortikoider og tetracosactider. Hypokaliæmi skal afhjælpes.
* Antipsykotika som pimozid, og haloperidol, imipramin-antidepressiva, lithium.

*Kombinationer, der bør overvejes nøje:*

* CNS-supprimerende stoffer inklusive narkotika, anæstetika, analgetika, sedative H1 antihistaminer, barbiturater, benzodiazepiner og andre anxiolytiske stoffer, clonidin og derivater heraf.
* Antihypertensive stoffer og anden hypotensiv medicin.
* Samtidig behandling med amisulprid og clozapin kan medføre forhøjet plasmakoncentration af amisulprid.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet:

Der foreligger meget begrænsede kliniske data om anvendelse af amisulprid hos gravide kvinder. Derfor er sikkerheden af amisulprid i menneskelig graviditet ikke blevet fastslået.

Amisulprid passerer moderkagen. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Anvendelse af amisulprid frarådes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker prævention, medmindre fordelene opvejer de potentielle risici.

Nyfødte, der eksponeres for antipsykotika (herunder amisulprid) i tredje trimester af graviditeten, har risiko for bivirkninger, herunder ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i sværhedsgrad og varighed efter fødslen (se pkt. 4.8). Der har været rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, døsighed, dyspnø eller spiseforstyrrelser. Derfor bør nyfødte monitoreres omhyggeligt.

Amning:

Amisulprid udskilles i nogle tilfælde i modermælk i temmelig store mængder over den accepterede værdi på 10% af moderens vægtjusterede dosis, men blodkoncentrationerne hos ammede spædbørn er ikke blevet vurderet. Der er utilstrækkelige oplysninger om virkningerne af amisulprid hos nyfødte / spædbørn. Der skal træffes beslutning om at afbryde amning eller afstå fra amisulpidbehandling under hensyntagen til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandling for kvinden.

Fertilitet:

Nedsat fertilitet relateret til lægemidlets farmakologiske virkninger (prolaktinmedieret virkning) blev observeret hos behandlede dyr.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Selv, hvis amisulprid anvendes som foreskrevet kan der forekomme somnolens og sløret syn, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.8).

**4.8 Bivirkninger**

Nedenstående bivirkninger er opstillet efter hyppighed i henhold til følgende kategorier: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| --- | --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** | Ikke almindelig | Leukopeni, neutropeni |
| Sjælden | Agranulocytose |
| **Immunsystemet** | Ikke almindelig | Allergiske reaktioner |
| **Det endokrine system** | Almindelig | Hyperprolaktinæmi, galaktoré, amenoré, gynækomasti, brystsmerter og erektil dysfunktion |
| Sjælden | Benign hypofysetumor så som prolactinom |
| **Metabolisme og ernæring** | Ikke almindelig | Hyperglykæmi, hypertriglyceridæmi, hyperkolesterolæmi |
| Sjælden | Hyponatriæmi og SIADH (syndrom med uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon) |
| **Psykiske forstyrrelser** | Almindelig | Søvnløshed, angst, agitation, orgasme dysfunktion |
| Ikke almindelig | Konfusion |
| **Nervesystemet** | Meget almindelig | Ekstrapyramidale symptomer (rysten, stivhed, hypokinesi, hypersalivation, akatisi, dyskinesi) |
| Almindelig | Akut dystoni (spasme torticollis, okulogyr krise, trismus), somnolens |
| Ikke almindelig | Tardiv dyskinesi (karakteriseret ved rytmiske, ufrivillige bevægelser af primært tunge og/eller ansigt som regel ved langtidsbehandling eller efter seponering). Antiparkinson lægemidler er uvirksomme, og kan medføre forværring af symptomerne. Kramper |
| Sjælden | Malignt neuroleptikasyndrom, der er en potentielt letal komplikation |
| Ikke kendt | Restless legs syndrom |
| **Øjne** | Almindelig | Sløret syn |
| **Hjerte** | Ikke almindelig | Bradykardi |
| Sjælden | QT-forlængelse  Ventrikulære arytmier såsom torsades de pointes, ventrikulær takykardi, ventrikulær fibrillation, hjertestop, pludselig død |
| Almindelig | Lavt blodtryk |
| **Vaskulære sygdomme** | Ikke almindelig | Forhøjet blodtryk |
| Sjælden | Tilfælde af venøs tromboemboli, herunder tilfælde af pulmonær emboli og tilfælde af dyb venøs trombose, til tider letale |
| Ikke almindelig | Nasal congestion, aspirationspneumoni (hovedsageligt i forbindelse med andre CNS depressiva) |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | Almindelig | Forstoppelse, kvalme, opkastning, mundtørhed |
| **Mave-tarm-kanalen** | Ikke almindelig | Leverskade |
| **Lever og galdeveje** | Sjælden | Angioødem, nældefeber |
| **Hud og subkutane væv** | Ikke kendt | Fotosensibilitet |
| Ikke almindelig | Osteopeni, osteoporose |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | Ikke almindelig | Urinretention |
| **Nyrer og urinveje** | Ikke kendt | Neonatalt abstinenssyndrom |
| **Graviditet, puerperium og den perinatale periode** | Almindelig | Vægtøgning |
| **Undersøgelser** | Ikke almindelig | Forøgelse af leverenzymer primært transaminaser |
|  |  |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Erfaring med overdosering af amisulprid er begrænset.

Symptomer:

Forstærkning af stoffets kendte farmakologiske virkninger som sløvhed og sedation, koma, hypotension og ekstrapyramidale symptomer. Tilfælde der har medført død er hovedsageligt rapporteret ved kombination med andre psykofarmaka.

Behandling:

I tilfælde af akut overdosering bør muligheden for, at patienten har indtaget flere stoffer tages i betragtning. Da amisulprid er ringe dialyserbart, er hæmodialyse ikke egnet til at eliminere stoffet. Der findes ikke nogen specifik antidot for amisulprid. Passende støttende foranstaltninger bør derfor sættes i gang, nøje kontrol med vitale funktioner og monitorering af hjertet (risiko for forlængelse af QT-interval) anbefales indtil patienten kommer sig.

I tilfælde af alvorlige ekstrapyramidale symptomer, bør antikolinerge stoffer administreres.

Patienter, hvor overdosering frygtes, skal EKG-monitoreres.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, antipsykotika, benzamid, ATC-kode: N05AL05.

Amisulprid binder selektivt til humane dopamin-D2/D3 receptor subtyper, hvor molekylet har høj affinitet, hvorimod det ikke har affinitet for D1, D4 og D5 receptor-subtyper.

Ulig klassiske og atypiske antipsykotika har amisulprid ingen affinitet for serotonin, adrenerge, histamin-H1 og kolinerge receptorer. Derudover binder amisulprid ikke til sigma bindingssteder.

I dyreforsøg med administration af høje doser blokerer amisulprid fortrinsvist de post-synaptiske D2 receptorer lokaliseret i det limbiske system frem for receptorer lokaliseret i striatum. Ulig klassiske antipsykotika inducerer amisulprid ikke katalepsi, og D2-receptor- hypersensitivitet udvikles ikke efter gentagen behandling.

Ved lave doser blokerer amisulprid fortrinsvis præ-synaptiske D2/D3 receptorer, medførende en dopaminfrigørelse, som er ansvarlig for stoffets disinhiberende virkninger.

Ovennævnte atypiske farmakologiske profil er måske også forklaringen på amisulprids antipsykotiske effekt ved høje doser (via post-synaptisk dopamin receptor blokering) og dets effekt på negative symptomer ved lavere doser (via præ-synaptisk dopamin receptor blokering).

Desuden kan amisulprids nedsatte tendens til at fremkalde ekstrapyramidale symptomer sandsynligvis tilskrives dets dominerende virkning i det limbiske system.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Hos mennesket viser amisulprid to absorptions "peaks": Et der nås hurtigt, en time efter dosisadministration og et andet peak mellem 3 og 4 timer efter administration. De tilhørende plasmakoncentrationer er målt til 39 ± 3 henholdsvis 54 ± 4 ng/ml efter en 50 mg dosis.

Fordelingsvolumen er 5,8 l/kg. Idet plasmaprotein-bindingen er lav (16 %) er interaktion med andre lægemidler usandsynlig.

Den absolutte biotilgængelighed er 48 %.

Amisulprid metaboliseres i ringe grad: 2 inaktive metabolitter, udgørende ca. 4 % af dosis, er identificeret. Amisulprid akkumuleres ikke og dets farmakokinetik forbliver uforandret efter administration af gentagne doser. Eliminerings-halveringstiden for amisulprid er ca. 12 timer efter oral dosis.

Amisulprid udskilles uforandret i urinen. 50 % af en intravenøs dosis udskilles via urinen, af hvilken 90 % udskilles i løbet af de første 24 timer. Renal clearance er i størrelses­ordenen 20 l/t eller 330 ml/min.

Den kinetiske profil af amisulprid påvirkes ikke af fødeindtag.

Kulhydrat-rige måltider (med mindst 68 % vandindhold) nedsætter AUC, Tmax og Cmax for amisulprid signifikant. Disse effekter ses ikke efter måltider med højt fedtindhold. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke.

*Leverinsufficiens:*

Da stoffet metaboliseres i ringe omfang burde en dosisreduktion ikke være nødvendig for patienter med leverinsufficiens.

*Nyreinsufficiens:*

Eliminerings-halveringstiden er uændret hos patienter med nyreinsufficiens, medens den systemiske clearance reduceres med en faktor 2,5 til 3. AUC for amisulprid øges til det dobbelte ved mild nyreinsufficiens og ved moderat nyreinsufficiens til det ti-dobbelte (se pkt. 4.2). Erfaring er dog begrænset, og der findes ikke undersøgelser, hvor doser over 50 mg er administreret til denne patientkategori.

Amisulprid er meget ringe dialyserbart.

*Ældre patienter:*

Få farmakokinetiske data for ældre patienter (> 65 år) har vist at Cmax, T½ og AUC øges med 10-30 % efter en enkelt dosis på 50 mg amisulprid. Der findes ingen data for gentagen dosering.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

En samlet vurdering af de gennemførte sikkerhedsstudier indikerer, at amisulprid ikke medfører en organ-specifik, teratogen, mutagen eller carcinogen risiko. De ændringer, der er observeret ved forsøg med rotter og hunde ved indgift af doser lavere end den maksimalt tolererede, er af farmakologisk karakter og uden toksikologisk betydning. Sammenlignet med den maksimalt anbefalede dosis til mennesker, er de maksimalt tolererede doser 2-7 gange større hos rotter (200 mg/kg/dag) og hunde (120 mg/kg/dg) - når AUC sammenlignes. Der er ikke fundet carcinogen risiko, der er relevant for mennesker, ved forsøg i mus (op til 120 mg/kg/dag) eller rotter (op til 240 mg/kg/dag). For rotters vedkommende svarede denne dosis til 1,5-4,5 gange det forventede AUC hos mennesker.

Reproduktionsstudier udført i rotter, kaniner og mus viste ingen potentiel teratogen effekt. I dyreforsøg havde amisulprid en effekt på fostrets vækst og udvikling ved doser svarende til en human dosis på 2000 mg/dag og derover for en patient på 50 kg. Der var ingen tegn på teratogent potentiale af amisulprid. Der er ikke udført undersøgelser af virkningen af amisulprid på afkoms adfærd.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Hypromellose 2910 E5

Cellulose, mikrokrystallinsk PH-101

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

50 mg: 69313

100 mg: 69807

200 mg: 69319

400 mg: 69808

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. april 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

30. juli 2024