

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
СОЛЕРОН 100, СОЛЕРОН 200
таблетки по 100 та 200 мг
(амісульприд)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування №1: Шизофренія

Поширеність шизофренії протягом життя у світі становить близько 1 %. Співвідношення серед хворих чоловіків та жінок — 1:1. У чоловіків початок захворювання припадає на підлітковий вік (до 20 років), у жінок у віці 20–30 років. У хворих на шизофренію на 20 % коротша очікувана тривалість життя. Ризик скоєння суїциду становить 10 %. У 2015 році за даними офіційної статистики МОЗ України захворюваність на шизофренію, шизотипові та маячні розлади становила 15,82 на 100 тисяч відповідного населення або 6763 особи. Захворюваність на шизофренію складала 5,8 на 100 тисяч населення.

Фактори ризику: інфекційні хвороби матері в період вагітності, порушення внутрішньоутробного розвитку, тяжка психологічні травми, насилля різна структура мозку та хімія мозку, надмірні емоційні реакції, погана переносимість стресів, алкоголь и наркотики.

У більшості випадках лікування здійснюється у лікарні, що важливо при гострій фазі захворювання, коли поведінка хворих особливо соціально неприйнятним і вони не можуть здійснювати догляд за собою, дуже агресивні і схильні до ризику самогубства.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Клінічні дослідження показали, що в відношенні купірування продуктивної симптоматики у хворих на шизофренію амісульприд володіє такою ж ефективністю на позитивну симптоматику, як галоперидол, рисперидон, оланзапіном. Також цей препарат надійний в якості підтримуючої і тривалої протирецидивної терапії. Результати 12-місячного дослідження показали, що пацієнти довше утримувалися на терапії амісульпридом, ніж на галоперидолом, а в 6 місячних дослідженнях з оланзапіном і з рісполептом ці показники були можна порівняти один з одним, доводячи його приналежність до групи атипівих антипсихотики. На відміну від інших атипівих антипсихотиків ефективність амісульприду була продемонстрована у хворих з переважаючою негативною симптоматикою.

При оцінці ефективності амісульприду за шкалою CGI-S (оцінка ступеня вираженості психічного розладу) середня оцінка тяжкості стану на вихідному візит Д0 становила $5,2 \pm 0,7$ бали, а до кінця 12-місячного курсу терапії амісульпридом вона зменшилася до $3,4 \pm 1,1$ балів. На початку дослідження 16 (55,2%) хворих мали оцінку «сильно виражені психічні розлади», 8 (27,6%) хворих були з «важким психічним станом» і 1 хворий з «вкрай важким психічним станом». До кінця дослідження не було жодного пацієнта з «важким психічним станом», а «сильно виражені психічні розлади» відзначалися лише у 3 (12,5%) хворих.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Немає або недостатньо клінічних даних для підтвердження використання цього препарату при застосуванні у період вагітності або годування груддю, використання у літніх пацієнтів ≥ 65 років, використання при важкій нирковій недостатності та при тяжкій печінковій недостатності.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Проаритмічний ефект, включаючи torsades de pointes, фібриляцію шлуночків, зупинку серця, раптову смерть	Лікарські засоби, здатні спричиняти torsades de pointes (порушення ритму серця). Ця серйозна аритмія може бути викликана застосуванням цілого ряду лікарських засобів, таких як протиаритмічні та інші препарати. Сприятливими факторами є гіпокаліємія (зниження рівня калію у крові), брадикардія (частота серцевих скорочень 50 ударів за хвилину та менше) або попередньо існуюче вроджене чи набуте подовження інтервалу QT.	Якщо пацієнт приймає протиаритмічні препарати ІА і ІІІ класу, а також нейролептики обов'язково потрібно повідомити про це свого лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Злоякісний нейролептичний синдром	Відомо, що при лікуванні амісульпридом можливий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому (який може призвести до летальних наслідків), що характеризується високою температурою тіла, ригідністю м'язів (обмеження або неможливість пасивного або активного згинання голови), порушенням свідомості, підвищенням рівня креатинфосфокінази (фермент) у сироватці крові.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Агранулоцитоз	Повідомлялося про випадки виникнення агранулоцитозу (зниження рівня лейкоцитів у крові)	Пацієнтам які приймають амісульприд потрібно робити аналіз крові для виявлення подібних стнів. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Пізня дискінезія	Відомо, що була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика т (або) м'язів обличчя, зазвичай після довготривалого прийому препарату.	У разі виникнення подібних симптомів зверніться до свого лікаря. Він може призначити додаткове обстеження та рекомендації щодо лікування. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Венозна тромбоемболія (включаючи емболію легенів)	Відомо, що при застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ- стан, при якому в просвіті вени формується згусток крові (тромб). Найчастіше, він розвивається в глибоких венах ніг або таза і називається тромбозом глибоких вен. Тромбоемболія може виникнути в тому випадку, якщо згусток або його частина відривається від ділянки формування і переміщається по кровоносній системі. Якщо згусток потрапляє в легені, розвивається небезпечне для життя стан - тромбоемболія легеневої артерії).	Пацієнти, які приймають антипсихотичні засоби, часто мають набуті фактори ризику ВТЕ, то перед початком лікування амісульпридом або на фоні такого лікування слід визначити можливі фактори ризику ВТЕ та застосувати запобіжні заходи. Якщо вам відомо, що ви схильні до венозної тромбоемболії слід звертатися за консультацією до лікаря. Лікар може призначити додаткове обстеження та рекомендації щодо лікування. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Летальність при передозуванні	Дотепер даних, що стосуються гострого передозування амісульприду, мало. Зареєстровані ознаки та симптоми в основному є результатом посилення фармакологічної активності, що клінічно проявляється запамороченням, сонливістю, седативним ефектом, артеріальною гіпотензією, екстрапірамідними симптомами, кома. Були повідомлення про летальні випадки при застосуванні амісульприду, переважно при одночасному застосуванні з іншими психотропними засобами. Специфічний антидот амісульприду невідомий. При гострому передозуванні слід визначити, чи застосовували одночасно інший лікарський засіб, і вжити відповідних заходів: підтримуюча терапія, моніторинг життєво важливих функцій організму, особливо моніторинг серцевої діяльності (небезпека подовження інтервалу QT) до повної нормалізації стану пацієнта. При появі виражених екстрапірамідних симптомів призначають антихолінергічні засоби. Застосування гемодіалізу не є ефективним оскільки амісульприд слабо діалізується.
Рак молочної залози	Амісульприд може підвищувати рівні пролактину. У зв'язку з цим призначати амісульприд пацієнтам з наявністю раку молочної залози у особистому або сімейному анамнезі потрібно з обережністю, а під час терапії даним лікарським засобом необхідний ретельний нагляд.
Підвищений ризик смерті (спостерігається у хворих похилого віку)	У пацієнтів літнього віку з психозом, що пов'язаний з деменцією, які приймають антипсихотичні засоби, збільшується ризик летального наслідку. Результати досліджень, проведених серед хворих, які приймали переважно атипівні антипсихотичні засоби, показали, що у порівнянні з плацебо ризик летального наслідку підвищився у 1,6-1,7

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	рази. Хоча причини летального наслідку під час клінічних досліджень, що проводилися з атипovими антипсихотичними засoбами, були різними, більшість летальних випадків були або з кардіоваскулярних (наприклад серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або з інфекційних (наприклад пневмонія) причин. Доступні дані вказують на те, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і атипові антипсихотичні засоби. Роль антипсихотичних засобів і особливостей організму хворого у підвищенні летальності залишається нез'ясованою.
Інсульти (спостерігається у літніх пацієнтів з деменцією)	Існують дані, що у пацієнтів літнього віку з деменцією, яких лікували деякими атипovими антипсихотиками, спостерігався підвищений ризик розвитку мозкового інсульту. Механізм, що лежить в основі такого підвищеного ризику, невідомий. Не може бути виключений підвищений ризик, пов'язаний з іншими антипсихотичними засoбами, і для інших груп хворих. У випадку наявності у пацієнтів фактора ризику інсульту головного мозку цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.
Екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни у новонароджених	Якщо амісульприд застосовують у період вагітності, у новонароджених можуть проявитися побічні ефекти амісульприду. При застосуванні в III триместрі вагітності у новонароджених можливе виникнення побічних реакцій, таких як екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю після народження.
Використання у дітей до статевого дозрівання	Безпека і ефективність застосування амісульприду у дітей не встановлені; дані щодо застосування амісульприду підлітками з шизофренією обмежені. Тому застосування амісульприду дітям до 15 років - протипоказано.
Використання у підлітків у віці від статевої зрілості до 18 років	Безпека та ефективність застосування амісульприду для лікування дітей віком від 15 років не встановлені; дані відносно застосування амісульприду підлітками з шизофренією обмежені. Тому застосування амісульприду дітям віком від 15 років не рекомендовано, дітям до 15 років – протипоказано.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Відомо, що амісульприд не показав репродуктивної токсичності у ході досліджень на тваринах. Спостерігалось зниження фертильності, пов'язане із фармакологічними ефектами лікарського засобу (ефект, опосередкований пролактином). Не виявлено тератогенних впливів амісульприду. Клінічні дані щодо застосування амісульприду у період вагітності обмежені. Відповідно, і безпека його застосування у період вагітності не встановлена, тому застосування препарату не рекомендується, за винятком випадків, коли перевага перевищує ризик. Якщо амісульприд застосовують у період вагітності, у новонароджених можуть проявитися побічні ефекти амісульприду. При застосуванні в III триместрі вагітності у новонароджених можливе виникнення побічних реакцій, таких як екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни, з різним ступенем тяжкості та різною тривалістю після народження. Повідомлялося про такі побічні реакції, як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або

Ризик	Що відомо
	утруднення під час годування. У зв'язку з цим необхідний ретельний моніторинг стану новонароджених. Годування груддю. Невідомо, чи проникає амісультрид у грудне молоко, тому годування груддю протипоказане.
Використовують у літніх пацієнтів ≥ 65 років	Пацієнтам літнього віку Солерон, як і інші нейролептики, слід застосовувати з особливою обережністю через можливий ризик розвитку артеріальної гіпотензії або седативного ефекту. Для таких пацієнтів може бути необхідним зменшення дози препарату через порушення функції нирок.
Важка ниркова недостатність	Оскільки амісультрид виводиться нирками, при порушенні функції нирок для пацієнтів з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв добову дозу необхідно знизити наполовину, а для пацієнтів з кліренсом креатиніну 10-30 мл/хв – до третини. У зв'язку з недостатніми даними відносно застосування амісультриду пацієнтами з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) рекомендовано проводити ретельний моніторинг стану таких пацієнтів.
Тяжка печінкова недостатність	Оскільки амісультрид незначною мірою підлягає метаболізму, необхідності знижувати дозу для хворих із печінковою недостатністю немає.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено.