**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Solian 50 mg, tabletten
Solian 100 mg, tabletten
Solian 200 mg, tabletten
Solian 400 mg, filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

**Solian 50 mg, tabletten:** amisulpride, 50 mg per tablet
**Solian 100 mg, tabletten:** amisulpride, 100 mg per tablet
**Solian 200 mg, tabletten:** amisulpride, 200 mg per tablet
**Solian 400 mg, filmomhulde tabletten:** amisulpride, 400 mg per filmomhulde tablet

Hulpstoffen met bekend effect:

- **Solian 50, 100 en 200 mg, tabletten** bevatten lactose onder de vorm van respectievelijk 84,8 - 69,6 en 139,2 mg lactosemonohydraat per tablet.
- **Solian 400 mg, filmomhulde tabletten** bevatten lactose onder de vorm van 130,25 mg lactosemonohydraat per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

**Tabletten (50 mg):** ronde, afgeplatte, witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “AMI 50”
**Deelbare tabletten (100 mg en 200 mg):** ronde, afgeplatte, witte tabletten met aan één zijde de inscriptie “AMI 100”, resp. “AMI 200” en aan de andere zijde een breukstreep
**Deelbare filmomhulde tabletten (400 mg):** langwerpige, witte, filmomhulde tabletten met aan één zijde de inscriptie “AMI 400” en aan de andere zijde een breukstreep

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

## 4.1 Therapeutische indicaties

Solian is aangewezen voor de behandeling van schizofrenie.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- De doses moeten aangepast worden aan de individuele respons.
- Elke onderhoudsbehandeling moet individueel vastgesteld worden met de laagst werkzame dosis.
- In geval van acute psychotische episoden worden orale doses van 400 mg/d tot 800 mg/d aanbevolen. In bepaalde gevallen kan de dagelijkse dosis verhoogd worden tot 1200 mg/d. Het is niet noodzakelijk de dagelijkse doses in het begin van de behandeling geleidelijk te verhogen. Hogere doses dan 1200 mg/d werden niet voldoende onderzocht in termen van tolerantie en moeten dan ook niet worden gebruikt.
- Wanneer het klinisch beeld van de schizofrenie gedomineerd wordt door negatieve symptomen (deficitair syndroom) zijn orale doses van 50 tot 300 mg/dag aangewezen.
- Solian kan één maal per dag in een orale dosis tot 400 mg toegediend worden. Hogere doses moeten in twee toedieningen worden toegediend.
- *Geriatrische patiënten*

De veiligheid van amisulpride werd in een beperkt aantal oudere patiënten onderzocht. Amisulpride moet met bijzondere voorzichtigheid gebruikt worden gezien het mogelijke risico op hypotensie en sedatie. Daarenboven kan, in geval van nierinsufficiëntie, een vermindering van de dosis vereist zijn.

- *Pediatrische patiënten*

De werkzaamheid en de veiligheid van amisulpride vanaf de puberteit tot 18 jaar werden niet vastgesteld. De beschikbare gegevens over het gebruik van amisulpride bij schizofrenie bij adolescenten zijn beperkt. Het gebruik van amisulpride wordt dus niet aanbevolen vanaf de puberteit tot 18 jaar ; amisulpride is gecontraïndiceerd bij kinderen tot de puberteit aangezien de veiligheid nog niet werd bewezen.(zie rubriek 4.3).

- *Nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 60 ml/min)*

Aangezien Solian langs de nieren geëlimineerd wordt, moet de posologie met de helft
verminderd worden bij patiënten met een creatinineklaring van 30 tot 60 ml/min en tot een derde bij patiënten met een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min.
Omwille van het ontbreken van ervaring, wordt bijzondere voorzichtigheid aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min.), (zie rubriek 4.4).

- *Leverinsufficiëntie*

Aangezien het middel weinig in de lever gemetaboliseerd wordt, is een vermindering van de dosis niet noodzakelijk.
Wijze van toediening
Oraal gebruik

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Prolactine-afhankelijke tumoren (hypofysair prolactinoom en borstkanker) (zie rubriek 4.4 en 4.8)
- Feochromocytoom
- Kinderen tot de puberteit
- Associatie met levodopa (zie rubriek 4.5)

**4.4.Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Zoals met de andere neuroleptica kan een maligne neurolepticasyndroom (MNS) optreden. Deze aandoening wordt gekenmerkt door hyperthermie, spierstijfheid, instabiliteit van het autonoom zenuwstelsel, wijziging van het bewustzijn, rhabdomyolyse en een hoge concentratie van CPK, en kan fataal zijn. Als een patiënt tekenen en symptomen ontwikkelt die indicatief zijn voor het MNS of in geval van onverklaarbare hyperthermie, vooral met hoge dagelijkse doses, moet elke antipsychotische behandeling, waaronder een behandeling met

Solian, gestopt worden.

- Rhabdomyolyse werd ook waargenomen bij patiënten zonder het maligne neurolepticasyndroom.
- Zoals de andere antidopaminerge middelen moet Solian bij patiënten met de ziekte van Parkinson met voorzichtigheid voorgeschreven worden wegens de mogelijke verergering van de aandoening, en mag alleen voorgeschreven worden als een behandeling met neuroleptica niet kan worden vermeden.
- Verlenging van het QT interval

Solian moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten met een bekende cardiovasculaire ziekte of familiale antecedenten van verlenging van het QT interval, en het gelijktijdig gebruik van neuroleptica moet vermeden worden.

- Cerebrovasculair accident

In de gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische studies bij bejaarden met dementie die behandeld werden met bepaalde atypische antipsychotica, werd een drievoudige verhoging van het risico op cerebrovasculair accident waargenomen. Het mechanisme van dergelijke verhoging is niet bekend. Een verhoging van het risico met andere antipsychotica of bij andere patiëntenpopulaties kan niet uitgesloten worden. Amisulpride moet met voorzorg gebruikt worden bij patiënten met risico op een cerebrovasculair accident.

- Verhoogd sterftecijfer bij ouderen met dementie

Oudere patiënten met een dementie-gerelateerde psychose die behandeld worden met antipsychotica hebben een hoger risico op overlijden.
De analyses van 17 placebo-gecontroleerde studies (met een modale duur van 10 weken), voornamelijk in patiënten die atypische antipsychotische geneesmiddelen nemen, brachten een 1,6 tot 17 keer hoger risico op overlijden aan het licht bij de patiënten die met geneesmiddelen behandeld werden in vergelijking met de patiënten op placebo.
Gedurende het verloop van een typische 10-weken durende gecontroleerde studie was het aantal overlijdens 4,5% bij de patiënten die geneesmiddelen kregen, vergeleken met 2,6% in de placebo groep.
Alhoewel de oorzaken van overlijden in de studies met atypische antipsychotische geneesmiddelen velerlei waren, bleken de meeste overlijdens ofwel van cardiovasculaire aard (bv. hartfalen, plotse dood) of van infectieuze aard (bv. pneumonie) te zijn.
Observationele studies suggereren dat, gelijkaardig aan atypische antipsychotica, een behandeling met conventionele antipsychotica, de mortaliteit kunnen verhogen.
De mate waarin de verhoogde mortaliteit in observationele studies te wijten is aan het gebruik van antipsychotica of, in tegenstelling, aan sommige karakteristieken van de patiënten, is niet duidelijk.

- Veneuze trombo-embolie

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld na het gebruik van antipsychotica. Vermits patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met Solian en preventieve maatregelen te worden getroffen.

- Hyperglycemie werd gerapporteerd bij patiënten die behandeld werden met bepaalde atypische antipsychotica, waaronder amisulpride. Een aangepaste glycemiemonitoring moet dus toegepast worden bij patiënten met een diagnose van diabetes mellitus of een risicofactor van diabetes, in het begin van de behandeling met amisulpride.
- Borstkanker

Amisulpride kan de prolactinewaarden verhogen. Daarom moet voorzichtigheid geboden worden en moeten patiënten met een familiale historiek van borstkanker nauwgezet opgevolgd worden tijdens de behandeling met amisulpride.

- Aangezien Solian de epileptogene drempel kan verlagen, moeten patiënten met antecedenten van epilepsie bijzonder nauwgezet opgevolgd worden tijdens de amisulpride behandeling.
- Amisulpride wordt geëlimineerd via de nieren. In geval van nierinsufficiëntie, moet de dosering verlaagd worden of een discontinue behandeling moet overwogen worden (zie rubriek 4.2).
- Zoals met elk ander neurolepticum, moet Solian bij bejaarden toegediend worden met bijzondere voorzichtigheid omwille van de mogelijke risico's op hypotensie en sedatie. In geval van nierinsufficiëntie kan een dosisvermindering eveneens vereist zijn.
- Ontwenningssymptomen, inclusief nausea, braken en slapeloosheid, werden beschreven na plotse stopzetting van hoge therapeutische doses van antipsychotica. Het heroptreden van psychotische symptomen kan zich voordoen en het optreden van ongecontroleerde bewegingsstoornissen (zoals acathisie, dystonie en dyskinesie) werd gerapporteerd met amisulpride. Het is dus aanbevolen om amisulpride geleidelijk te verlagen.
- Bij het gebruik van anti-psychotica, inclusief Solian, werden leukopenie, neutropenie en agranulocytose gerapporteerd. Onverklaarbare infecties of koorts kunnen een teken zijn van bloeddyscrasie (zie rubriek 4.8) en vereisen een onmiddellijk hematologisch onderzoek.
- Er werd ernstige levertoxiciteit gemeld bij gebruik van amisulpride. Patiënten moeten de instructie krijgen om onmiddellijk tekenen zoals asthenie, anorexie, nausea, braken, abdominale pijn of icterus aan een arts te melden. Er moeten onmiddellijk een klinisch onderzoek en een biologische beoordeling van de leverfunctie plaatsvinden (zie rubriek 4.8).
- Goedaardige tumor van de hypofyse

Amisulpride kan de prolactinewaarden verhogen. Gedurende therapie met amisulpride, werden gevallen van goedaardige hypofysetumoren, zoals prolactinomen, vastgesteld (zie rubriek 4.8). In geval van heel hoge prolactinewaarden of klinische symptomen van een hypofysetumor (zoals gezichtsvelddefecten en hoofdpijn), dient een beeldvorming van de hypofyse uitgevoerd te worden. Indien de diagnose van een hypofysetumor bevestigd wordt, moet de behandeling met amisulpride gestopt worden (zie rubriek 4.3).

- Solian is in verband gebracht met het optreden van aspiratie pneumonie, voornamelijk wanneer het geassocieerd wordt met andere antipsychotica en CZS-onderdrukkers (zie sectie 4.8). Deze patiënten moeten nauwgezet opgevolgd worden in verband met het risico op een aspiratie-pneumonie.

*Hulpstoffen met gekend effect*
**Solian 50, 100, 200 en 400 mg tabletten bevatten lactose**
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
**Solian tabletten bevatten natrium**
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

**Associaties die tegenaangewezen zijn**

- Levodopa: wederkerig antagonisme van de effecten tussen levodopa en de neuroleptica.
- Amisulpride kan het effect van dopamine agonisten, vb. bromocriptine, ropinirol tegenwerken.

**Associaties die niet aanbevolen zijn**

- Amisulpride kan de centrale effecten van alcohol verhogen.

**Associaties waarmee men rekening moet houden**

- Onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel, zoals narcotica, anesthetica, analgetica, sedatieve $H_1$ antihistaminica, barbituraten, benzodiazepines en andere anxiolytica, clonidine en zijn derivaten.
- Antihypertensiva en andere hypotensieve geneesmiddelen.
- Voorzorgen worden aanbevolen indien Solian wordt voorgeschreven samen met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT interval verlengen, bv. anti-aritmica van klasse IA (bv. kinidine, disopyramide) en anti-aritmica van klasse III (bv. amiodaron, sotalol), sommige antihistaminica, sommige andere antipsychotica en sommige antimalariamiddelen (bv. mefloquine) (zie rubriek 4.4).

- Het samen innemen van amisulpride en clozapine kan leiden tot een stijging in plasmaspiegels van amisulpride (zie ook interactie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT interval verlengen).

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

*Zwangerschap*
Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van amisulpride bij zwangere vrouwen. De veiligheid van amisulpride tijdens een menselijke zwangerschap werd nog niet vastgesteld.
Amisulpride passeert de placenta.
Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).
Het gebruik van amisulpride is afgeraden tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen effectieve contraceptie gebruiken, tenzij het voordeel dan het mogelijke risico verrechtvaardigt.
Pasgeborenen die worden blootgesteld aan antipsychotica, inclusief amisulpride, tijdens het derde trimester van de zwangerschap, lopen risico op bijwerkingen, inclusief extrapiramidale en/of ontwenningsverschijnselen na de bevalling, die van ernst en duur kunnen variëren (zie rubriek 4.8). Er waren meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, somnolentie, ademnood of voedingsstoornis. Daarom moeten pasgeborenen nauwlettend in de gaten gehouden worden.

*Borstvoeding*
Amisulpride wordt in sommige gevallen in nogal grote hoeveelheden boven de aanvaarde waarde van 10% van de op het gewicht van de moeder afgestemde dosis uitgescheiden. Bloedconcentraties van zuigelingen, werden echter niet beoordeeld. Er is onvoldoende informatie over de effecten van amisulpride bij pasgeborenen/zuigelingen. Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met amisulpride niet moet worden opgestart, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.
*Vruchtbaarheid*
Er werd een daling waargenomen in vruchtbaarheid die verband houdt met de farmacologische effecten van het geneesmiddel (prolactinegemedieerd effect) bij behandelde dieren.

**4.7.Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**
Zelfs bij toediening van de aanbevolen doses kan amisulpride slaperigheid en wazig zicht induceren en zo de mogelijkheid om een voertuig te besturen en machines te bedienen verminderen (zie rubriek 4.8).

**4.8.Bijwerkingen**
De bijwerkingen worden geklasseerd volgens de termen van frequentie die gebaseerd zijn op de volgende conventie : zeer vaak : (≥1/10), vaak (≥1/100 ; <1/10), soms (≥1/1,000 ;<1/100), zelden (≥1/10,000) ;<1/1,000); zeer zelden (<1/10,000), frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn afkomstig van gecontroleerde klinische studies en spontane rapporteringen.

| Frequentie/ Orgaansysteem | Zeer vaak | Vaak | Soms | Zelden | Niet bekend |
|---|---|---|---|---|---|
| *Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen* | | | Leukopenie, neutropenie (zie rubriek 4.4) | Agranulocytose (zie rubriek 4.4) | |
| *Immuunsysteem-aandoeningen* | | | Allergische reacties | | |
| *Voedings- en stofwisselings-stoornissen* | | | Hyperglycemie (zie rubriek 4.4), hypertriglyceridemie en hypercholesterolemie | Hyponatriëmie, syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) | |
| *Endocriene aandoeningen* | | Verhoging plasmaspie-gels van prolactine (*) | | Goedaardige hypofysetumor zoals prolactinoom (zie rubriek 4.3 en 4.4) | |
| *Psychische stoornissen* | | Slapeloosheid, angst, agitatie, stoornissen van het orgasme | Verwardheid | | |
| *Zenuwstelsel-aandoeningen* | Extrapira-midale symptomen (beven, stijfheid, hypokinesie, hypersalivatie, akathisie, dyskinesie) (**) | Acute dystonie (***), slaperigheid | Tardieve dyskinesie, convulsieve aanvallen | Maligne neuroleptisch syndroom (zie rubriek 4.4), een potentieel fatale complicatie | Restless legs-syndroom |
| *Oogaandoeningen* | | Wazig zicht (zie rubriek 4.7) | | | |
| *Hartaandoeningen* | | | Bradycardie | Verlenging van het QT interval, Ventriculaire aritmieën zoals Torsades de Pointes, ventriculaire tachycardie die kunnen leiden tot ventriculaire fibrillatie of hartdood, plotse dood (zie rubriek 4.4) | |
| *Bloedvataandoeningen* | | Hypotensie | Stijging in bloeddruk | Veneuze thrombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose, soms met fatale afloop (zie rubriek 4.4) | |
| *Ademhalings-, borstkas- en mediastinumaandoeningen* | | | Neuscongestie | Longembolie, soms met fatale afloop (zie rubriek 4.4), Aspiratiepneumonie (voornamelijk geassocieerd met andere antipsychotica en CNS depressiva) | |
| *Maagdarmstelsel-aandoeningen* | | Constipatie, misselijkheid, braken, droge mond | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *Lever- en galaandoeningen* | | | Hepatocellulair letsel | | |
| *Huid- en onderhuidaandoeningen* | | | | Angio-oedeem, urticaria | Fotosensitiviteitsreactie |
| *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen* | | | Osteopenie, osteoporose | | rhabdomyolyse |
| | | | | | |
| *Nier- en urinewegaandoeningen* | | | Urinaire retentie | | |
| | | | | | |
| Zwangerschap, puerperium en perinatale periode | | | | | Neonataal abstinentiesyndroom (zie rubriek 4.6). |
| Onderzoeken | | Gewichts-toename | stijging van de leverenzymen, hoofdzakelijk van de transaminasen | | Stijging creatine fosfokinase in het bloed |
| *Letsels, intoxicaties en verrichtings-complicaties* | | | | | Vallen als gevolg van bijwerkingen die het lichaams-evenwicht compromitteren |

(*) Amisulpride kan aanleiding geven tot een verhoging van de plasmaspiegels van prolactine die reversibel is bij stopzetting van de behandeling. Dit kan leiden tot : galactorroe, amenorroe, gynaecomastie, pijn in de borsten, en erectiestoornissen.
(**) Bij de optimale doses zijn deze partieel reversibele symptomen doorgaans matig ernstig en verdwijnen ten dele bij toediening van een antiparkinsonmiddel zonder dat het nodig is de behandeling met amisulpride te onderbreken. De incidentie van extrapiramidale symptomen is dosis-afhankelijk en blijft zeer laag bij patiënten met predominante negatieve symptomen, in doses van 50 tot 300 mg/dag.
(***) Acute dystonie kan optreden (spasmodische torticollis, oculogyrische crisis, trismus) die verdwijnt bij de toediening van een antiparkinsonmiddel zonder dat het nodig is de behandeling met amisulpride te onderbreken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

### 4.9 Overdosering

Ervaring met amisulpride overdosering is beperkt.
De versterking van de gekende farmacologische effecten van het geneesmiddel worden gerapporteerd. Ze omvatten slaperigheid, sedatie, hypotensie, extrapiramidale symptomen en coma. Een fatale afloop werd meestal gerapporteerd bij combinaties met andere antipsychotica.

In geval van een acute overdosering moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een inname van verschillende geneesmiddelen.

Aangezien amisulpride weinig gedialyseerd wordt, is een hemodialyse van geen enkel nut om het geneesmiddel te elimineren.

Er is geen specifiek antidotum voor Solian. Om deze reden moet men aangepaste adjuverende maatregelen nemen, de vitale functies nauwgezet opvolgen en zorgen voor een continue cardiale monitoring (risico op verlenging van het QT interval) tot de patiënt hersteld is.
Indien ernstige extrapiramidale symptomen optreden, moeten anticholinerge middelen worden toegediend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antipsychotica, benzamiden
ATC Code: N05 AL 05
Amisulpride bindt zich selectief en met een hoge affiniteit aan twee subtypen van humane $D_2/D_3$-dopaminerge receptoren terwijl het geen affiniteit heeft voor de subtypen $D_1$, $D_4$ en $D_5$.
In tegenstelling tot klassieke en atypische neuroleptica heeft amisulpride geen enkele affiniteit voor serotoninereceptoren of voor alfa-adrenerge, $H_1$-histaminerge of cholinerge receptoren. Bovendien bindt amisulpride zich niet aan sigma-sites.
Bij dieren, in hoge doses blokkeert amisulpride preferentieel de postsynaptische $D_2$-receptoren ter hoogte van het limbisch systeem eerder dan in het striatum. In tegenstelling tot klassieke neuroleptica induceert amisulpride geen catalepsie en bij herhaalde behandeling ontstaat geen overgevoeligheid van de $D_2$-dopaminereceptoren. Bij lage doses blokkeert amisulpride preferentieel de presynaptische $D_2/D_3$-receptoren, leidend tot een afgifte van dopamine dat verantwoordelijk is voor de desinhiberende effecten.
Dit atypisch farmacologisch profiel verklaart waarschijnlijk de klinische werkzaamheid van amisulpride, zowel op de negatieve als de positieve symptomen van schizofrenie, en verklaart ook de geringe tendens tot het veroorzaken van extrapiramidale ongewenste effecten.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de mens veroorzaakt amisulpride twee resorptiepieken: de eerste wordt snel bereikt (een uur na de toediening), de tweede wordt tussen 3 en 4 uur na de toediening bereikt. De respectieve plasmaconcentraties zijn 39 ± 3 en 54 ± 4 ng/ml voor een dosis van 50 mg.
Het distributievolume bedraagt 5,8 l/kg. De binding aan plasma-eiwitten is gering (16%) zodat geen geneesmiddeleninteracties worden vermoed.
De absolute biologische beschikbaarheid bedraagt 48%. Amisulpride wordt weinig gemetaboliseerd. Twee inactieve metabolieten werden geïdentificeerd, die 4% van de dosis vertegenwoordigen. Er is geen enkele accumulatie van amisulpride en de farmacokinetische eigenschappen blijven ook bij herhaalde toediening onveranderd. De eliminatiehalveringstijd van amisulpride is ongeveer 12 uur na een orale dosis.
Amisulpride wordt in onveranderde vorm geëlimineerd. 50% van een intraveneuze dosis wordt met de urine uitgescheiden, waarvan 90% in de eerste 24 uur. De renale klaring is van de orde van 20 l/uur of 330 ml/min.
Het dieet heeft geen invloed op het kinetisch profiel van amisulpride.
Leverinsufficiëntie: aangezien het middel weinig gemetaboliseerd wordt, is een vermindering van de dosis bij patiënten met leverinsufficiëntie niet noodzakelijk.
Nierinsufficiëntie: de eliminatiehalveringstijd is onveranderd bij patiënten met nierinsufficiëntie, maar de systemische klaring wordt verminderd met een factor 2,5 tot 3. Bij patiënten met een creatinineklaring < 30 ml/min moet de dosis tot een derde worden verminderd.
Amisulpride wordt zeer weinig gedialyseerd.
Bij bejaarde personen (> 65 jaar) zijn de farmacokinetische veranderingen van amisulpride gering (AUC + 10%) en waarschijnlijk het gevolg van een wijziging van de nierfunctie.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies ontlokte amisulpride een effect op de groei en ontwikkeling van de foetus aan doses die overeenstemming met de equivalente dosis voor de mens van 2000 mg/dag en hoger voor een patiënt van 50 kg. Er was geen bewijs van een teratogeen potentieel van amisulpride. Er werden geen studies gevoerd over de impact van amisulpride op het gedrag van de nakomelingen.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

**Solian 50, 100 en 200 mg, tabletten** : Natriumcarboxymethylzetmeel – Lactosemonohydraat – Microkristallijne cellulose – Hypromellose – Magnesiumstearaat.
**Solian 400 mg, filmomhulde tabletten**: Natriumcarboxymethylzetmeel – Lactosemonohydraat – Microkristallijne cellulose – Hypromellose – Magnesiumstearaat – Polyoxyl 40 stearaat – Titaandioxide (E171).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

### 6.3 Houdbaarheid

Tabletten en filmomhulde tabletten: 3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Solian 50 mg, 100 mg en 200 mg, tabletten: geen speciale bewaarcondities.
Solian 400 mg, filmomhulde tabletten: bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Solian 50 mg, tabletten:
Dozen met 30 en 60 tabletten in blisterverpakking.

Solian 100 mg, tabletten:
Dozen met 30, 50 60, 90 en 100 tabletten in blisterverpakking.

Solian 200 mg, tabletten:
Dozen met 30 en 120 tabletten in blisterverpakking.

Solian 400 mg, filmomhulde tabletten
Dozen met 30, 60 en 90 filmomhulde tabletten in blisterverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel: 02/710 54 00

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Solian 50 mg, tabletten: BE201485
Solian 100 mg, tabletten: BE230106
Solian 200 mg, tabletten: BE201494
Solian 400 mg, filmomhulde tabletten: BE230115

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Solian 50 mg en 200 mg, tabletten: 12 april 1999
Solian 100 mg tabletten en 400 mg filmomhulde tabletten: 20 december 2002

Datum van laatste verlenging: 15 maart 2012

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2025