

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Amisulprid-Hormosan 100 mg
Amisulprid-Hormosan 200 mg
Amisulprid-Hormosan 400 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Amisulprid

1 Tablette Amisulprid-Hormosan 100 mg
enthält 100 mg Amisulprid.

1 Tablette Amisulprid-Hormosan 200 mg
enthält 200 mg Amisulprid.

1 Filmtablette Amisulprid-Hormosan 400 mg
enthält 400 mg Amisulprid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsformen**Amisulprid-Hormosan 100 mg**

Weiß, runde Tabletten mit einseitiger Bruchrinne

Amisulprid-Hormosan 200 mg:

Weiß, runde Tabletten mit einseitiger Bruchrinne

Amisulprid-Hormosan 400 mg:

Weiß, oblongförmige Filmtabletten mit einseitiger Bruchrinne

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg ist angezeigt für die Behandlung von akuten und chronischen schizophrenen Störungen:

- produktive Zustände mit Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Denkstörungen, Feindseligkeit, Misstrauen;
- primär negative Zustände (Defektsyndrom) mit Affektverflachung, emotionalem und sozialem Rückzug.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es werden folgende Dosierungen empfohlen:

Hinweis: Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg, Tabletten und Amisulprid-Hormosan 400 mg, Filmtabletten sind teilbar.

Produktive Zustände:

Täglich 400–800 mg Amisulprid.

In Einzelfällen kann die Tagesdosis auf maximal 1200 mg Amisulprid erhöht werden. Da die Verträglichkeit von Dosen über 1200 mg Amisulprid täglich nicht hinreichend belegt ist, sollten solche Dosen nicht zur Anwendung kommen.

Bei Tagesdosen über 400 mg Amisulprid sollte die jeweilige Tagesdosis auf mehrere Einnahmen verteilt werden.

Zu Behandlungsbeginn ist eine schrittweise Dosiseinstellung nicht erforderlich. Die Dosis sollte entsprechend dem individuellen Ansprechen des Patienten angepasst werden. Bei Patienten mit gemischten positiven und negativen Symptomen sollten die Dosen angepasst werden, dass die positiven Symptome optimal behoben werden. In der Erhaltungstherapie sollte die jeweils geringste wirksame Dosis verordnet werden.

Primär negative Zustände (Defektsyndrom):

Täglich 50–300 mg Amisulprid. Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Amisulprid kann bis zu 300 mg täglich in einer Einzeldosis verabreicht werden.

Dosierung bei besonderen Patientengruppen**Patienten mit Niereninsuffizienz:**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Tagesdosis bei einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 60 ml/min halbiert und bei einer Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min auf ein Drittel reduziert werden. Da es keine Erfahrungen mit an schwerer Niereninsuffizienz leidenden Patienten gibt (Kreatinin-Clearance <10 ml/min), ist Amisulprid bei diesen Patienten kontraindiziert.

Patienten mit Leberinsuffizienz:

Wegen der geringen hepatischen Metabolisierung von Amisulprid ist bei Patienten mit einer Leberinsuffizienz eine Dosisreduktion nicht notwendig.

Kinder und Jugendliche:

Amisulprid ist bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung:

Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Sie sollten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung:

Hinreichende Erfahrungen aus kontrollierten Studien liegen über eine Zeitdauer von einem Jahr vor. Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

Um Absetzerscheinungen zu vermeiden, wird ein schrittweises Absetzen von Amisulprid empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

4.3 Gegenanzeigen

Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Amisulprid oder einem der sonstigen Bestandteile des jeweiligen Arzneimittels,
- bei bestehenden prolaktinabhängigen Tumoren: hypophysäre Prolaktinome und Brustkrebs,
- bei Phäochromozytom,
- von Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min; hier liegen keine Erfahrungen vor),
- in Kombination mit Levodopa (siehe auch Abschnitt 4.5),
- in Kombination mit Arzneimitteln, die schwerwiegende Herzrhythmusstörungen auslösen können (Torsade de pointes):
 - Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen der Klassen I und III (Chinidin, Disopyramid, Mexiletin, Flecainid, Propafenon, Amiodaron, Sotalol),
 - Bepridil, Cisaprid, Sultoprid, Thioridazin, Methadon, intravenöse Gabe von Erythromycin, intravenöse Gabe von Vincamin, Halofantrin, Pentamidin,

Sparfloxacin, Imidazol-Antimykotika (siehe auch Abschnitt 4.5),

- von Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre wegen mangelnder Erfahrung,
- von Patienten über 65 Jahre wegen mangelnder Erfahrung,
- während der Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Anwendung von Amisulprid kann ein malignes neuroleptisches Syndrom auftreten. Dieses ist durch hohes Fieber, Muskelrigidität, autonome Instabilität, Bewusstseinsstrübung, erhöhte Kreatininphosphokinase (CPK-Werte) charakterisiert und kann tödlich verlaufen. Deshalb sollten bei Auftreten einer Hyperthermie, insbesondere bei hohen Tagesgaben, sämtliche Antipsychotika, einschließlich Amisulprid, abgesetzt werden.

Da Amisulprid über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei leicht bis mittelmäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance über 10 ml/min) die Tagesdosis herabgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Amisulprid verursacht eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls. Dieser Effekt, der das Risiko von schweren ventrikulären Arrhythmien wie Torsade de pointes erhöht, wird bei Vorliegen kardialer Störungen, Bradykardie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und bei kongenitaler oder erworbener QT-Verlängerung verstärkt.

Vor der Anwendung von Amisulprid und je nach klinischem Zustand des Patienten wird daher empfohlen, folgende Faktoren, die das Entstehen dieser Rhythmusstörung begünstigen können, auszuschließen: Bradykardie (<55 bpm); Hypokaliämie, kongenitale QT-Verlängerung sowie die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die eine Bradykardie (<55 bpm), Hypokaliämie, Verlangsamung der intrakardialen Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können (siehe Abschnitt 4.5).

Die zerebrale Krampfbereitschaft kann erhöht werden, deshalb sollten Patienten mit anamnestisch bekannter Epilepsie bei Therapie mit Amisulprid-Hormosan sorgfältig überwacht werden.

Bei bestehender Parkinson'scher Erkrankung sollte Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da eine Verschlechterung dieser Krankheit nicht ausgeschlossen werden kann. Deshalb sollte Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg nur dann angewendet werden, wenn eine neuroleptische Behandlung unabdingbar ist.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen

Patientengruppen auftritt. Amisulprid-Hormosan 100/200/400 mg sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Amisulprid-Hormosan 100/200/400 mg identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Hyperglykämie

Bei der Behandlung mit einigen atypischen Antipsychotika, einschließlich Amisulprid, wurde das Auftreten von Hyperglykämien berichtet. Daher sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Risikofaktoren für Diabetes, die auf Amisulprid eingestellt werden, eine regelmäßige Kontrolle der Blutzuckerwerte durchgeführt werden.

Absetzsymptome

Nach abruptem Absetzen hoher therapeutischer Dosen von Antipsychotika wurden Absetzerscheinungen beschrieben. Bei Amisulprid wurde das Auftreten von unwillkürlichen Bewegungsstörungen (wie z.B. Akathisie, Dystonie und Dyskinesie) berichtet. Daher wird ein schrittweises Absetzen von Amisulprid empfohlen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg darf nicht gleichzeitig eingenommen werden mit bestimmten Arzneimitteln, die schwerwiegende Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) auslösen können:

- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen, Antiarrhythmika der Klassen I und III (Chinidin, Disopyramid, Mexiletin, Flecainid, Propafenon, Amiodaron, Sotalol)
- Thioridazin, Sultoprid (Neuroleptika)
- bestimmte Antibiotika (Pentamidin), bestimmte Antimalariamittel (Halofantrin)
- Gyrasehemmer (Sparfloxacin), Imidazol-Antimykotika und Makrolide (intravenöse Gabe von Erythromycin)
- Cisaprid (Magen-Darm-Mittel)
- Bepridil
- Methadon
- intravenös verabreichtes Vincamin (durchblutungsförderndes Mittel)

und mit Dopamin-Agonisten (z. B. Levodopa als Mittel gegen Parkinson-Erkrankung) wegen gegenseitiger Wirkungsabschwächung (siehe auch Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel wird nicht empfohlen:

Arzneimittel, die das Risiko von schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointes) erhöhen oder die am Herzen die

Erregungsleitung beeinflussen können (QT-Verlängerung):

- Bradykardie-induzierende Arzneimittel wie Betablocker, bestimmte Calciumkanalblocker wie Diltiazem und Verapamil, Clonidin, Guanfacin, Digitalisglykoside
- Hypokaliämie-induzierende Arzneimittel wie Diuretika, stimulierende Abführmittel, intravenöse Gabe von Amphotericin B, Glukokortikoide, Tetracosactid. Eine Hypokaliämie muss behandelt werden.
- Neuroleptika, wie Pimozid, Haloperidol
- Trizyklische Antidepressiva
- Lithium
- bestimmte Antihistaminika (Astemizol, Terfenadin).

Amisulprid kann die zentralen Wirkungen von Alkohol verstärken. Deshalb ist während der Behandlung mit Amisulprid der gleichzeitige Genuss von Alkohol zu vermeiden. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung von folgenden Arzneimitteln (wegen Wirkungsverstärkung):

- zentral wirkenden Arzneimitteln wie Narkotika, Anaesthetica, sedativen H₁-Antihistaminika, Barbituraten, Benzodiazepinen und anderen Anxiolytika, Clonidin und seinen Derivaten,
- Antihypertonika und anderen blutdrucksenkenden Mitteln.

Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit H₂-Blockern wie Cimetidin liegen nicht vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen nur sehr begrenzte klinische Daten zu Schwangerschaften unter Amisulprid vor. In Tierversuchen gab es Hinweise, dass Amisulprid einen Einfluss auf das embryofötale Wachstum und die Entwicklung hat, aber kein teratogenes Potenzial besitzt. Die Unbedenklichkeit von Amisulprid in der Schwangerschaft beim Menschen wurde nicht belegt. Deshalb wird die Anwendung von Amisulprid während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko. Wenn Amisulprid während der Schwangerschaft angewendet wird, können Neugeborene die Nebenwirkungen von Amisulprid zeigen und sollten daher entsprechend überwacht werden. Eine Abnahme der weiblichen Fertilität wurde beobachtet, die offenbar mit den pharmakologischen Wirkungen der Substanz auf die Prolaktinsekretion in Zusammenhang steht.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Amisulprid) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Amisulprid in die Muttermilch übergeht.

Daher muss vor der Behandlung mit Amisulprid abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Amisulprid-Hormosan 100 mg/200 mg/400 mg kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien beobachtet. Es ist zu beachten, dass es in einigen Fällen schwierig sein kann, zwischen unerwünschten Ereignissen und Symptomen der Grunderkrankung zu unterscheiden.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Allergische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

Häufig: Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Plasma, die nach Absetzen von Amisulprid reversibel ist. Demzufolge können Galaktorrhö, Amenorrhö oder Zyklusstörungen, Gynäkomastie, Brustschmerz, Brustvergrößerung, Prolaktinome und erektile Dysfunktion auftreten.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperglykämie (siehe Abschnitt 4.4)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, Orgasmusstörungen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: extrapyramidale Störungen, wie Tremor, Rigidität, Hypokinese, vermehrter Speichelfluss, Akathisie, Dyskinesie. Diese Symptome sind bei optimaler Doseinstellung meist nur schwach ausgeprägt und können teilweise ohne Unterbrechung der Behandlung mit Amisulprid durch Verabreichung von Antiparkinson-Mitteln beseitigt werden. Die Häufigkeit des Auftretens extrapyramidalen Störungen ist dosisabhängig und sehr gering bei

der Behandlung von Patienten mit Dosierungen von 50–300 mg/Tag.

Häufig: akute Dystonien wie Schiefhals (Torticollis spasmodicus), Augenmuskelkrämpfe (okulogyre Krise) und Kieferkrämpfe (Trismus). Diese Effekte verschwinden ohne Unterbrechung der Behandlung mit Amisulprid nach Verabreichung von Antiparkinson-Mitteln.

Gelegentlich: Schläfrigkeit und Schwindel

Spätdyskinesien, gekennzeichnet durch rhythmische unwillkürliche Bewegungen vorzugsweise nach Langzeittherapie. Als Gegenmittel sollten Antiparkinson-Mittel nicht eingesetzt werden, da sie unwirksam sind oder die Erscheinungen verstärken können.

Krampfanfälle

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Störungen wie Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit

Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme, insbesondere der Transaminasen

Außerdem wurden folgende Nebenwirkungen in Spontanmeldungen nach der Markteinführung berichtet:

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Malignes neuroleptisches Syndrom, das tödlich verlaufen kann (siehe Abschnitt 4.4)

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikuläre Arrhythmien, wie z.B. Torsades de pointes und ventrikuläre Tachykardien, die zu Kammerflimmern oder Herzstillstand und plötzlichem Tod führen können (siehe auch Abschnitt 4.4).

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Angioödem, Urtikaria

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Arzneimittelsyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)

Nach abruptem Absetzen von Amisulprid wurde das Auftreten von unwillkürlichen Bewegungsstörungen (wie z.B. Akathisie, Dystonie und Dyskinesie) berichtet (siehe auch Abschnitt 4.2).

4.9 Überdosierung

Symptome bei Überdosierung

Erfahrungen mit Überdosierungen von Amisulprid sind begrenzt. Über Verstärkung der bekannten pharmakologischen Effekte wurde berichtet. Zeichen einer Überdosierung können Benommenheit, Sedierung, komatöse Zustände, Hypotension und extrapyramidal-motorische Symptome sein.

Maßnahmen bei Überdosierung

Im Falle einer akuten Überdosierung sollte die Möglichkeit einer Intoxikation mit mehreren Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Da Amisulprid nur in geringen Mengen dialysierbar ist, ist eine Hämodialyse zur Elimination von Amisulprid ungeeignet. Ein spezifisches Antidot für Amisulprid ist nicht bekannt. Bei Überdosierung sollten daher unter Krankenhausbedingungen die üblichen Vorsichtsmaßnahmen eingeleitet werden: kontinuierliche Überwachung der vitalen Parameter und des EKG (Risiko einer Verlängerung des QT-Intervalls).

Beim Auftreten ausgeprägter extrapyramidal-motorischer Störungen können Anticholinergika verabreicht werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzamid-Derivat, Dopamin-Antagonist
ATC-Code: N05AL05

Amisulprid bindet selektiv mit einer hohen Affinität an menschliche Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptor-Subtypen. Es zeigt keine Affinität zu D₁-, D₄- und D₅-Rezeptor-Subtypen. Im Gegensatz zu klassischen und anderen atypischen Neuroleptika zeigt Amisulprid keine Affinität zu Serotonin-, alpha-adrenergen-, H₁- und cholinergen Rezeptoren. Zudem bindet Amisulprid nicht an Sigma-Rezeptoren.

In höheren Dosen hat Amisulprid eine ausgeprägte Präferenz zur Antagonisierung postsynaptischer D₂-Rezeptoren im limbischen System im Vergleich zu einer geringen Blockade der D₂-Rezeptoren im Striatum. Im Gegensatz zu klassischen Neuroleptika führt Amisulprid nicht zu einer Katalepsie oder zu einer Hypersensibilisierung von D₂-Dopaminrezeptoren nach wiederholter Anwendung.

In niedriger Dosierung blockiert Amisulprid primär präsynaptische D₂/D₃-Rezeptoren. Dieser Antagonismus führt zu einer vermehrten Dopamin-Ausschüttung, die verantwortlich ist für die desinhibierenden Effekte.

Dieses atypische pharmakologische Profil erklärt möglicherweise die klinische Wirksamkeit von Amisulprid sowohl auf die Positiv- wie auch auf die Negativsymptomatik schizophrener Störungen mit gleichzeitig geringem Auftreten extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Beim Menschen zeigen sich nach oraler Einnahme von Amisulprid zwei Maximal-Konzentrationen: Das erste Maximum wird schnell nach ca. 1 Stunde erreicht, das zweite Maximum wird 3 bis 4 Stunden nach Einnahme beobachtet. Bei einer Dosis von 50 mg Amisulprid liegen die entsprechenden Konzentrationen im Plasma bei 39 ± 3 ng/ml und 54 ± 4 ng/ml. Nach Gabe höherer Dosen kann es zu einem überproportionalen Anstieg von C_{max} und AUC kommen.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen der Substanz beträgt 5,8 l/kg KG. Die Bindung an Plasmaproteine ist gering (16 %), in dieser Hinsicht sind Interaktionen mit anderen Arzneimitteln nicht zu erwarten.

Biotransformation

Die absolute Bioverfügbarkeit von Amisulprid beträgt 48 %.

Amisulprid wird nur zu ca. 4 % metabolisiert; zwei pharmakologisch inaktive Metaboliten wurden identifiziert.

Elimination

Die Substanz zeigt keine Akkumulation, und das pharmakokinetische Profil bleibt nach wiederholter Anwendung unverändert. Die Eliminations-Halbwertszeit von Amisulprid beträgt ca. 12 Stunden nach oraler Einnahme.

Amisulprid wird über die Nieren vorwiegend unverändert ausgeschieden. Nach intravenöser Injektion werden 50 % über den Urin ausgeschieden, davon 90 % innerhalb der ersten 24 Stunden.

Die renale Clearance beträgt ca. 20 l/h bzw. 330 ml/min.

Eine kohlenhydratreiche Mahlzeit (mit 68 % flüssigem Anteil) senkt die AUC-Werte und die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von Amisulprid erheblich, außerdem verkürzt sich die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}). Bei einer fettreichen Mahlzeit wurden keine Veränderungen dieser Parameter beobachtet. Die Bedeutung dieser Beobachtungen für den klinischen Alltag ist jedoch nicht bekannt.

Leberinsuffizienz:

Da Amisulprid nur schwach metabolisiert wird, ist bei Patienten mit Leberinsuffizienz eine Dosisreduktion nicht notwendig.

Niereninsuffizienz:

Bei niereninsuffizienten Patienten ist die Eliminations-Halbwertszeit erhöht und die systemische Clearance um den Faktor 2,5 bis 3 vermindert. Bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion erhöhen sich die AUC-Werte von Amisulprid auf das Doppelte, bei mittelmäßig eingeschränkter Nierenfunktion auf das Zehnfache (siehe auch Abschnitt 4.2). Es liegen jedoch nur begrenzte Erfahrungen vor, darunter keine zu Dosierungen über 50 mg.

Amisulprid ist nur in geringen Mengen dialysierbar.

Ältere Patienten:

Begrenzte pharmakokinetische Daten bei älteren Patienten (>65 Jahre) zeigen einen 10–30-prozentigen Anstieg von C_{max}, der

Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) und der AUC-Werte nach einmaliger Einnahme einer 50-mg-Dosis. Es liegen keine Daten nach wiederholter Einnahme vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Amisulprid an Ratten mit max. 200 mg/kg KG/Tag und Hunden mit max. 120 mg/kg KG/Tag trat keine spezifische Organtoxizität auf. Apathie, Lethargie und Tremor wurden beobachtet. Erhöhte Cholesterol- und Lipidwerte im Plasma sowie transiente Tachykardien traten nur bei Hunden auf. In Tierversuchen ergaben sich für Amisulprid Anhaltspunkte für einen Einfluss auf das embryofetale Wachstum und die Entwicklung, nicht aber für ein teratogenes Potenzial. Adäquate Studien zur Bewertung der Auswirkungen auf das Verhalten der Nachkommen wurden nicht durchgeführt.

In Studien zum tumor erzeugenden Potenzial an Mäusen und Ratten wurden erhöhte Inzidenzen für Tumoren der Brustdrüse, der Hypophyse, der Nebennieren sowie des endokrinen Pankreas beobachtet. Eine wirkungsfreie Dosis konnte nicht bestimmt werden. Bereits in der niedrigsten Dosisgruppe (30 mg/kg) traten bei beiden Tierarten erhöhte Tumorinzidenzen auf. Erklärt wird die Induktion der Tumoren durch die antidopaminerge und Hyperprolaktinämie-induzierende Wirkung von Amisulprid und die besondere Empfindlichkeit von Nagern auf diese hormonellen Veränderungen. Der Induktionsmechanismus bei Nagern ist bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Methylcellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug – nur bei 400 mg Filmtabletten:

basisches Butylmetacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Titandioxid (E 171), Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit der Arzneimittel im unversehrten Behältnis:
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückpackung aus PVC/Aluminium-Folie.

Amisulprid-Hormosan 100 mg

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten

Amisulprid-Hormosan 200 mg

Packungen mit 50 und 100 Tabletten

Amisulprid-Hormosan 400 mg

Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Str. 106
60389 Frankfurt/M.
Tel.: 0 69/47 87 3-0
Fax: 0 69/47 87 3-16
www.hormosan.de
E-Mail: info@hormosan.de

8. Zulassungsnummern

Amisulprid-Hormosan 100 mg
56503.00.00

Amisulprid-Hormosan 200 mg
56503.01.00

Amisulprid-Hormosan 400 mg
56503.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. Juli 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01. März 2011

10. Stand der Information

Oktober 2012

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin