

AMISULPRIDA

1. Denumire stiintifica:
Amisulpridum
2. Clasa de medicamente de care aparține:
Antipsihotice atipice
3. Forme farmaceutice:
- comprimate amisulpridă: 50 mg, 200 mg, 400 mg.
4. Profil farmacologic:
 - antagonist selectiv al receptorilor D₂, D₃ cu inalta afinitate pentru D₂, D₃ mezolimbici
 - nu are afinitate pentru receptorii D₁, D₄ si D₅, serotoninergici, α -adrenergici, histaminici H₁ si colinergici si nu se leaga de situsurile sigma.
5. Farmacocinetică:
 - concentratie plasmatică maxima la aproximativ 1 ora dupa administrare si inca un nivel maxim obtinut dupa 3-4 ore
 - timpul de injumătățire plasmatică aproximativ 12 ore
 - metabolizare in proportie mica (aproximativ 4%)
 - se elimina nemodificata prin urina
6. Mecanism de acțiune
 - antagonist al receptorilor D₂ post-sinaptici la doze mari, cu eficacitate asupra simptomelor pozitive
 - antagonist al receptorilor D₂/D₃ pre-sinaptici la doze mici, cu eficacitate asupra simptomelor negative
 - tendinta scazuta de a determina efecte adverse extrapiramidale poate fi legata de activitatea preferentiala la nivelul sistemului limbic.
7. Indicații principale:
 - Amisulprida este indicată în tratamentul tulburărilor schizofrenice acute sau cronice (15, 16, 17, 18)
 - Episod depresiv cu simptome psihotice (5, 16, 23)
8. Alte indicatii:
 - Psihoze (17), primul episod de psihoza (6, 9, 19), episodul psihotic acut (9, 13), tratamentul de mentinere și cel de prevenire al recaderilor in schizofrenie (8, 20), simptome negative primare si secundare (5, 9).
 - In monoterapie (5, 9) sau augmentarea tratamentului cu Clozapina in schizofrenia rezistenta la tratament (2, 5, 9, 13).

- Schizofrenie si Depresie comorbide – ameliorarea simptomelor depresive (5, 10)
- Augmentarea tratamentului cu antidepresive din depresia majora unipolara (13).
- Episod maniacal: WFSBP 2013 – grad recomandare 4, BAP 2016 – grad 3 (11), (21).
- Distimie (12)
- Tulburarea obsesiv-compulsiva: adjuvant, linia a III-a (22).
- Simptome non-cognitive din demență (5).

Dozare :

Simptome pozitive: doza zilnica recomandata 400-800 mg/zi. Aceasta doza poate creste pana la 1200 mg/zi dar fara a se depasi (insuficiente date privind siguranta). Dozele pana la 300 mg/zi pot fi administrate oral, in priza unica dar in cazul unor doze mai crescute este necesara administrarea fractionata. In cazul prezentei unor *simptome mixte*: dozele se ajusteaza pentru a controla optim simptomele pozitive. La inceputul tratamentului nu este necesara ajustarea specifica a dozelor iar tratamentul de intretinere trebuie stabilit individual, utilizand doza minima eficace

Simptome negative: doza zilnica recomandata 50-300 mg/zi. Dozele se ajusteaza in mod individual cu o priza orala unica pana la maxim 300 mg/zi.

9. Efecte secundare frecvente si foarte frecvente:

- Tulburari endocrine: crestere reversibila a prolactinemie(galactoree, amenoree, ginecomastie, mastodinie, disfunctie erectila)
- Tulburari ale sistemului nervos: simptome extrapiramidale(tremor, rigiditate, hipokinezie, hipersalivatie, acatie, diskinezie), distonie acuta(torticolis spasmodic, crize oculogire, trismus) dependente de doza(deci mai frecvente in cazul tratarii simptomelor pozitive) si partial reversibile fara intreruperea de amisulprida dar cu administrarea unui antiparkinsonian
- Tulburari psihice: insomnie, anxietate, agitatie, tulburari ale orgasmului
- Tulburari vasculare: hipotensiune arteriala
- Tulburari gastro-intestinale: constipatie, greata, varsaturi, xerostomie
- Cresterea in greutate

10. Supradoză: - toxicitate moderata in supradoza (5)

Datele referitoare la supradozajul cu amisulpridă sunt limitate. Au fost raportate creșteri ale efectelor farmacologice ale medicamentului. Acestea includ somnolență, sedare, hipotensiune arterială, simptome extrapiramidale și comă. A fost raportată evoluție letală în special în cazul asocierii cu alte medicamente psihotrope.

11. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:

- afectare renală: este necesară adaptarea dozei

- afectare hepatică: nu este necesară scăderea dozei
- se recomanda prudenta in cazul tratarii pacientilor cu Boala Parkinson deoarece poate determina agravarea bolii
 - este necesara o prudenta la pacientii cu bradicardie, cei care prezinta factori de risc pentru accident vascular cerebral
- identificarea factorilor de risc pentru TEV
- atentie in cazul pacientelor cu antecedente de neoplasm mamar(poate creste nivelul prolactinei)
- poate duce la cresteri ale glicemiei; prudenta la pacientii cunoscuti cu diabet zaharat/factori de risc pentru diabet zaharat
- epilepsie: poate scadea pragul convulsivant

12. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri:

- NU se asociaza cu levodopa(din cauza antagonizarii reciproce); amisulprida poate antagoniza efectul agonistilor dopaminergici
- Sindromul extrapiramidal in caz ca apare trebuie tratat cu un medicament anticolinergic si NU un agonist dopaminergic
- Poate potentia efectele centrale ale alcoolului etilic
- Poate potentia efectele medicamentelor hipotensoare
- Poate augmenta efectul deprimant central al digoxinei, narcoticelor, anestezicelor, analgezicelor, barbituricelor, BZD precum si altor anxiolitice
- Poate duce la prelungirea intervalului QT mai ales in cazul pacientilor aflati sub tratament cu antiaritmice clasele IA, III, anumite antihistaminice, alte medicamente antipsihotice si anumite antimalarice(meflochina)
- Similar utilizarii altor neuroleptice utilizarea amisulpridei poate duce la aparitia Sindromului Neuroleptic Malign. In cazul aparitiei simptomelor caracteristice, se intrerupe administrarea amisulpridei.
- Crescand valorile prolactinei poate duce la aparitia unor procese tumorale hipofizare
- Se recomanda reducerea treptata a dozelor de amisulprida; au fost raportate sindroame de abstinenta

13. Contraindicatii:

- Hipersensibilitate la substanta activa sau la oricare dintre excipienti
- Tumori concomitente dependente de prolactina(prolactinom glanda hipofizara/cancer mamar)
- Feocromocitom
- Copii prepubertari
- Alaptare
- Asociere cu levodopa

Referințe:

1. Stahl SM., Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application 4th edition. New York: Cambridge University Press 2013
2. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fourth Edition. Edited by Schatzberg AF and Nemeroff CB., 2009, American Psychiatric Publishing
4. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11th Edition
5. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry / David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur. – 12th edition.
6. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology, Thomas RE Barnes and the Schizophrenia Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology, 2011.
7. Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2016;50(5):410-72.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of schizophrenia. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2013
9. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry. 2012;13(5):318-78.
10. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. The World Journal of Biological Psychiatry. 2015 Apr 3;16(3):142-70.
11. Fountoulakis K.N. et al., The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines, International Journal of Neuropsychopharmacology (2017) 20(2): 180–195,
<https://academic.oup.com/ijnp/article-abstract/20/2/180/2667726>
12. Haddad PM, Wieck A. Prescribing in clinical practice. Fundamentals of clinical psychopharmacology. 2016:215-7.
13. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition 2017
14. Harrison P, Cowen P, Burns T, Fazel M. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry: Oxford University Press; 2018.
15. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman
https://www.anm.ro/_/_RCP/rcp_722_13.05.08.pdf

16. Lista Protocoalelor terapeutice aprobate prin Ordinul MS/CNAS nr 1301/500/2008 cu modificarile si completarile ulterioare - actualizate la 16.11.2017, <http://www.cnas.ro/media/pageFiles/LISTA%20PROTOCOALELOR%20TERAPEUTICE%20CU%20MODIFICARILE%20SI%20COMPLETARILE%20ULTERIOARE-%20NOIEMBRIE%202017.pdf>
17. Guide – Affection de longue durée, Schizophrénies, Haute Autorité de santé, Juin 2007
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_ald23_schizophr_juin_07.pdf
18. Summary of product characteristics <https://www.medicines.org.uk/emc/product/548/smpc>
19. Working Group of the Clinical Practice Guideline for Schizophrenia and Incipient Psychotic Disorder. Mental Health Forum, coordination. Clinical Practice Guideline for Schizophrenia and Incipient Psychotic Disorder. Madrid: Quality Plan for the National Health System of the Ministry of Health and Consumer Affairs. Agency for Health Technology Assessment and Research, 2009. Clinical Practice Guideline: CAHTA. Number 2006/05-2.
20. Hasan et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects, The World Journal of Biological Psychiatry, 2013; 14: 2–44.
21. Malhi et al., Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2015, Vol. 49(12) 1-185.
22. Katzman M.A. et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, Katzman et al. BMC Psychiatry 2014, 14(Suppl 1):S1.
23. Bauer M. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care, The World Journal of Biological Psychiatry, 2007; 8(2): 67#104.