

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals 400 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 400 mg de amisulprida.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 200 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos a blanquecinos de 18 x 8 mm, con forma de cápsula, ranurados en una de sus caras.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica:

- Síntomas positivos con delirio, alucinaciones, desorden de pensamiento, hostilidad y comportamiento sospechoso.
- Síntomas principalmente negativos (síndrome deficitario) con embotamiento afectivo, aislamiento social y emocional.

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals también controla síntomas secundarios negativos en condiciones productivas tal como trastornos afectivos como ánimo depresivo o retraso.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

En episodios psicóticos agudos, se recomiendan dosis orales entre 400 mg/día y 800 mg/día. En casos individuales, la dosis diaria puede aumentarse hasta los 1.200 mg/día. No ha sido evaluada de forma exhaustiva la seguridad de dosis superiores a los 1.200 mg/día, por lo tanto no deben usarse. No se requiere un ajuste de la dosis específica al iniciar el tratamiento con Amisulprida Mylan Pharmaceuticals. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta individual. Se debe establecer tratamiento de mantenimiento individualmente con la dosis efectiva mínima.

En pacientes con síntomas positivos y negativos la dosis se debe ajustar para obtener un control óptimo de los síntomas positivos.

En pacientes caracterizados por síntomas predominantemente negativos, se recomiendan dosis orales entre 50 mg/día y 300 mg/día. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta individual.

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals puede administrarse por vía oral una vez al día hasta dosis de 400 mg, y dos veces al día para dosis superiores.

##### Pacientes de edad avanzada

La seguridad de la amisulprida se ha examinado en un número limitado de pacientes de edad avanzada. Amisulprida Mylan Pharmaceuticals debería usarse con precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación (ver sección 5.2). En caso de insuficiencia renal también puede requerirse una reducción de la dosis.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la amisulprida desde la pubertad hasta los 18 años de edad. Se dispone de datos limitados acerca del uso de la amisulprida en adolescentes con esquizofrenia. Por tanto, no se recomienda el uso de amisulprida desde la pubertad hasta los 18 años de edad. En niños hasta la pubertad, la amisulprida está contraindicada, puesto que todavía no se ha establecido su seguridad (ver sección 4.3).

#### Pacientes con insuficiencia renal

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debería reducirse a la mitad en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min y a una tercera parte en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 10-30 ml/min. Como no hay experiencia en pacientes con un deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min), se recomienda especial cuidado en estos pacientes (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### Pacientes con insuficiencia hepática

Como el fármaco se metaboliza escasamente, no debería ser necesario reducir la dosis.

#### Forma de administración

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals se puede administrar fuera de las comidas. Los comprimidos se deben tomar enteros o por la mitad con suficiente líquido.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tumores concomitantes dependientes de la prolactina, tales como prolactinomas hipofisarios o cáncer de mama.
- Feocromocitoma.
- Niños hasta la pubertad.
- Lactancia.

En combinación con levodopa (ver sección 4.5).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Al igual que con otros neurolépticos, puede producirse el Síndrome Neuroléptico Maligno, una complicación potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, aumento de la rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia y CPK elevada. En el caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deben suprimirse todos los medicamentos antipsicóticos incluyendo Amisulprida Mylan Pharmaceuticals.

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals se elimina por vía renal. En el caso de insuficiencia renal, la dosis debe reducirse y debería tenerse en cuenta el tratamiento intermitente (ver sección 4.2).

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals puede reducir el umbral convulsivo. Así, los pacientes con antecedentes de crisis epilépticas requieren una vigilancia estrecha durante la terapia con amisulprida.

En pacientes de edad avanzada, amisulprida, al igual que otros neurolépticos, debería usarse con precaución ya que puede haber un riesgo de hipotensión o sedación. Una reducción de las dosis puede ser requerida en caso de insuficiencia renal.

Al igual que con otros fármacos antidopaminérgicos, debe realizarse con precaución la prescripción de

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals en pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida Mylan Pharmaceuticals sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuera imprescindible.

#### Prolongación del intervalo QT

Amisulprida induce la prolongación del intervalo QT. Este efecto es conocido por potenciar el riesgo de arritmias ventriculares graves tales como torsade de pointes.

Se debe tener precaución cuando se prescriba amisulprida en pacientes con cardiopatía conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT y también se debe evitar el uso concomitante con neurolépticos.

En particular también se recomienda precaución en las siguientes situaciones:

- Bradicardia significativa.
- Prolongación congénita del intervalo QT.
- Desequilibrio de electrolitos, en particular, hipopotasemia, hipomagnesemia.
- Uso concomitante de medicamentos que causan la prolongación del intervalo QT (ver sección 4.5).

#### Infarto cerebral

En unos estudios aleatorios versus placebo llevados a cabo en una población de pacientes de edad avanzada con demencia y tratados con algunos medicamentos neurolépticos atípicos, se ha observado un aumento de hasta tres veces del riesgo de episodios cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo de aumento de dicho riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo con otros medicamentos neurolépticos ni en otras poblaciones de pacientes. Amisulprida Mylan Pharmaceuticals debe ser utilizado con precaución en pacientes con factores de riesgo de infarto cerebral.

#### Tromboembolismo venoso

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen presentar factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso, todos los posibles factores de riesgo de TEV deben ser identificados antes y durante el tratamiento con Amisulprida Mylan Pharmaceuticals y se deben tomar medidas preventivas.

Se ha informado de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con los antipsicóticos, incluido amisulprida. Infecciones o fiebre sin explicación pueden ser una prueba de discrasia sanguínea (ver sección 4.8), y requiere una investigación hematológica inmediata.

#### Cáncer de mama

Amisulprida puede incrementar los niveles de prolactina. Por lo tanto debe tenerse precaución y monitorizarse estrechamente a los pacientes con historia o antecedentes familiares de cáncer de mama durante el tratamiento con amisulprida. Amisulprida está contraindicado en pacientes con cáncer de mama (ver secciones 4.3 y 4.8).

#### Pacientes de edad avanzada con demencia

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia y tratados con antipsicóticos atípicos tuvieron un mayor riesgo de muerte en comparación con el placebo en un metanálisis de 17 ensayos controlados de antipsicóticos atípicos. El riesgo de muerte observado fue de 1,6 a 1,7 veces mayor que el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. La tasa de mortalidad en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos fue alrededor de 4,5%, comparado con una tasa alrededor del 2,6% en el grupo placebo durante un ensayo típico controlado de 10 semanas. Hubo diferentes causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos, pero la mayoría de las muertes parecieron ser tanto de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) como infecciosa (por ejemplo, neumonía).

Estudios observacionales sugieren que, de forma similar a los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede incrementar la mortalidad.

No está claro el grado en que los resultados del incremento de la mortalidad en los estudios observacionales puede atribuirse al fármaco antipsicótico en comparación con alguna(s) característica(s) de los pacientes.

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals no está aprobado para el tratamiento de pacientes con trastornos del comportamiento relacionados con la demencia.

#### Otros

Se ha informado de hiperglucemia en pacientes tratados con algunos fármacos antipsicóticos atípicos, incluido amisulprida, por tanto, los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes, que hayan iniciado el tratamiento con Amisulprida Mylan Pharmaceuticals, deben recibir seguimiento glucémico adecuado.

La prescripción concomitante de otros neurolépticos debe ser evitada.

Se han descrito síntomas de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio después de un cese brusco de dosis altas de medicamentos neurolépticos. Una reaparición de síntomas psicóticos también puede ocurrir, y también se ha detectado una aparición de trastornos de movimiento involuntario (como acatisia, distonía y discinesia) con amisulprida. Por lo tanto, se recomienda un cese gradual de Amisulprida Mylan Pharmaceuticals.

#### Tumor hipofisario benigno

Amisulprida puede aumentar los niveles de prolactina. Se han observado casos de tumores hipofisarios benignos como prolactinoma durante el tratamiento con amisulprida. En caso de niveles muy altos de prolactina o signos clínicos de tumor hipofisario (por ejemplo, alteraciones de la visión y dolor de cabeza), se deberán realizar estudios con imágenes de la hipófisis. Si se confirma el diagnóstico de tumor hipofisario, se debe interrumpir el tratamiento con amisulprida.

#### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de la lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Asociaciones contraindicadas:

Levodopa: inhibición mutua de efectos entre levodopa y neurolépticos. Amisulprida puede oponerse a los efectos de agonistas dopaminérgicos, p. ej., bromocriptina, ropinirol.

#### Asociaciones no recomendadas:

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals puede incrementar los efectos del alcohol.

#### Asociaciones a tener en cuenta:

- Depresores del SNC incluyendo narcóticos, anestésicos, analgésicos, antagonistas de los receptores de Histamina H<sub>1</sub>, barbitúricos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados.
- Medicamentos antihipertensivos y otros medicamentos hipotensores.
- Se recomienda precaución cuando se prescriba amisulprida con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) y antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos y algunos antipalúdicos (p. ej., mefloquina) (ver sección 4.4).

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Amisulprida no mostró toxicidad reproductiva en animales. Se observó una disminución en la fertilidad

relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina). No se observaron efectos teratogénicos de la amisulprida.

No existen datos suficientes sobre la utilización de amisulprida en mujeres embarazadas. Por tanto, la seguridad de amisulprida durante el embarazo no ha sido confirmada en humanos. No se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales.

Neonatos que fueron expuestos a antipsicóticos, incluyendo amisulprida, durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto (ver sección 4.8). Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotensión, temblores, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos en la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben ser monitorizados cuidadosamente.

### **Lactancia**

Se desconoce si amisulprida se excreta por la leche materna. Por tanto, la lactancia está contraindicada.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals puede provocar somnolencia y visión borrosa por lo que puede alterar la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas, incluso en dosis recomendadas (ver sección 4.8).

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se han ordenado según su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

#### **Datos clínicos**

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas bajo ensayos clínicos controlados. Se debe tener en cuenta que en algunos casos puede resultar difícil diferenciar las reacciones adversas respecto de los síntomas subyacentes a la enfermedad.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Poco frecuentes:* Reacciones alérgicas.

#### **Trastornos endocrinos**

*Frecuentes:* Amisulprida causa un incremento de los niveles plasmáticos de prolactina que es reversible después de interrumpir la administración del fármaco. Esto puede dar como resultado galactorrea, amenorrea o trastorno de menstrual, ginecomastia, dolor de pecho y disfunción eréctil.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

*Poco frecuentes:* Hiperglucemia (ver sección 4.4).

#### **Trastornos psiquiátricos**

*Frecuentes:* Insomnio, ansiedad, agitación y disfunción orgásmica.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* Pueden darse síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia y discinesia. Estos síntomas son, en general, leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles sin interrupción de amisulprida después de la administración de medicación antiparkinsoniana. La incidencia de los síntomas extrapiramidales, que están relacionados con la dosis, sigue siendo muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de entre 50 y 300 mg/día.

*Frecuentes:*

- Puede aparecer distonía aguda (tortícolis espasmódica, crisis oculogírica, trismo). Esto es reversible sin la interrupción de amisulprida después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano.

- Somnolencia.

*Poco frecuentes:*

- Discinesia tardía caracterizado por movimientos rítmicos, involuntarios principalmente de la lengua y/o cara, normalmente después de administraciones a largo plazo. La medicación antiparkinsoniana no es efectiva o puede inducir una agravación de los síntomas.

- Crisis epilépticas.

#### Trastornos cardíacos

*Frecuentes:* Hipotensión.

*Poco frecuentes:* Bradicardia.

#### Trastornos gastrointestinales

*Frecuentes:* Estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca.

#### Exploraciones complementarias

*Frecuentes:* Aumento de peso.

*Poco frecuentes:* Elevación de las enzimas hepáticas, principalmente transaminasas.

#### **Experiencia postcomercialización**

Los siguientes efectos adversos fueron también descritos (casos espontáneos):

#### Trastornos endocrinos

*Frecuencia no conocida:* Tumores hipofisarios benignos como prolactinoma (ver sección 4.3 y sección 4.4).

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

*Frecuencia no conocida:* Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis (ver sección 4.4).

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

*Frecuencia no conocida:* Hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH).

#### Trastornos psiquiátricos

*Frecuencia no conocida:* Confusión.

#### Trastornos del sistema nervioso

*Frecuencia no conocida:* Síntomas del Síndrome Neuroléptico Maligno (ver sección 4.4), que es una complicación potencialmente mortal.

#### Trastornos oculares

*Frecuencia no conocida:* Visión borrosa.

#### Trastornos cardíacos

*Frecuencia no conocida:* prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares graves tales como “torsade de pointes”, taquicardia ventricular, que puede conllevar a fibrilación ventricular o paro cardíaco, muerte súbita (ver sección 4.4).

#### Trastornos vasculares

*Frecuencia no conocida:* Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar, algunas veces mortales, y casos de trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos (ver sección 4.4).

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Frecuencia no conocida:* Angioedema, urticaria.

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Frecuencia no conocida:* Osteopenia, osteoporosis.

### Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

*Frecuencia no conocida:* Síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Frecuencia no conocida:* Congestión nasal.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

La experiencia con sobredosificación es limitada. Una exageración de los efectos farmacológicos del fármaco ha sido descrita con síntomas tales como somnolencia y sedación, coma, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Los desenlaces mortales se han informado principalmente en combinación con otros psicotrópicos.

En casos de sobredosis aguda, debe tenerse en cuenta la posibilidad de ingesta de múltiples fármacos. Debido a que amisulprida se dializa débilmente, no se utiliza la hemodiálisis para eliminar el fármaco. No hay ningún antídoto específico para amisulprida. Deben instaurarse las medidas de soporte apropiadas, se recomienda un estrecho control de las funciones vitales y monitorización cardiaca continua debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, hasta la recuperación completa del paciente. Si se producen síntomas extrapiramidales graves, deberán administrarse agentes anticolinérgicos.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, antipsicóticos, benzamidas. Código ATC: N05AL05

Amisulprida se une selectivamente con una alta afinidad a los subtipos D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> del receptor dopaminérgico humano mientras que carece de afinidad por los subtipos D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> y D<sub>5</sub> del receptor.

A diferencia de los neurolépticos clásicos y atípicos, amisulprida no tiene afinidad por los receptores serotoninérgicos, alfa-adrenérgicos, histamínicos H<sub>1</sub> y colinérgicos. Además, amisulprida no se une a los receptores sigma.

En estudios con animales, a dosis elevadas, amisulprida bloquea los receptores de dopamina localizados en el sistema límbico en preferencia a los del cuerpo estriado. A diferencia de los neurolépticos clásicos, no induce catalepsia y no se desarrolla hipersensibilidad a los receptores D<sub>2</sub> dopaminérgicos después de tratamiento repetido. Con dosis bajas, se bloquean preferentemente los receptores D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> presinápticos y produce secreción de dopamina responsable de sus efectos desinhibitorios.

Este perfil farmacológico poco común puede explicar los efectos antipsicóticos de amisulprida en dosis elevadas mediante un bloqueo de receptores dopaminérgicos postsinápticos y su efecto a dosis menores sobre síntomas negativos causados por la inhibición de receptores dopaminérgicos presinápticos. Una incidencia menor de síntomas extrapiramidales indeseables puede ser causada por la actividad preferente en el sistema límbico.

En ensayos clínicos, en los cuales los pacientes monitorizados con una exacerbación aguda de esquizofrenia, amisulprida redujo significativamente los síntomas negativos secundarios del mismo modo que los síntomas afectivos y produjo un enlentecimiento del aparato psicomotriz.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

En seres humanos, amisulprida muestra dos picos de absorción: uno al que se llega rápidamente, una hora después de la postdosis, y un segundo entre 3 y 4 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas correspondientes son de  $39 \pm 3$  y  $54 \pm 4$  ng/ml después de una dosis de 50 mg.

### Distribución

El volumen de distribución es de 5,8 l/kg. Como la fijación a proteínas plasmáticas es baja (16%), no se conocen interacciones farmacológicas. La biodisponibilidad absoluta es del 48%.

### Biotransformación

Amisulprida se metaboliza débilmente: se han identificado dos metabolitos inactivos, representando aproximadamente el 4% de la dosis. No hay acumulación de amisulprida y su farmacocinética permanece sin cambios después de la administración de dosis repetidas.

### Eliminación

La semivida de eliminación de amisulprida se produce aproximadamente 12 horas después de una dosis oral. Amisulprida se elimina inalterado por la orina. El 50% de una dosis intravenosa se excreta por la orina, eliminándose el 90% durante las primeras 24 horas. El aclaramiento renal es de 20 l/h o 330 ml/min. Una comida rica en hidratos de carbono (que contenga un 68% de líquidos) disminuye significativamente los siguientes parámetros de amisulprida: AUC, T<sub>max</sub> y C<sub>max</sub>, pero no se observaron cambios después de una comida rica en grasas. Sin embargo, no se conoce la importancia de estos hallazgos en la práctica clínica habitual.

*Insuficiencia hepática:* como el fármaco se metaboliza débilmente, una reducción de la dosis no debería ser necesaria en pacientes con insuficiencia hepática.

*Insuficiencia renal:* La semivida de eliminación permanece sin cambios en pacientes con insuficiencia renal mientras que el aclaramiento sistémico se reduce por un factor de 2,5 a 3. El AUC de amisulprida en la insuficiencia renal leve aumentó dos veces y casi diez veces en la insuficiencia renal moderada (ver sección 4.2). Sin embargo, la experiencia es limitada y no hay datos con dosis mayores de 50 mg.

Amisulprida se dializa muy débilmente.

Los datos farmacocinéticos limitados en sujetos ancianos (>65 años) muestran que se produce un aumento del 10%-30% en C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> y AUC después de una dosis oral única de 50 mg. No hay datos disponibles después de dosis repetidas.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Un informe general sobre estudios de seguridad llevados a cabo indica que amisulprida carece de cualquier riesgo general de carácter órgano-específico, teratogénico, mutagénico o cancerígeno. Los cambios observados en ratas y perros con dosis por debajo de la dosis máxima tolerada son efectos farmacológicos o bien carecen de significación toxicológica importante bajo estas condiciones. Comparados con las dosis recomendadas máximas en seres humanos, las dosis máximas toleradas son de 2 y 7 veces mayores en la rata (200 mg/kg/d) y en el perro (120 mg/kg/d), correspondiendo para la rata a 1,5-4,5 veces el AUC humana.

Se realizó un estudio de carcinogenicidad en ratones (120 mg/kg/día) y estudios de reproducción (160, 300 y 500 mg/kg/día en ratas, conejos y ratones, respectivamente). No se ha evaluado la exposición de los animales a la amisulprida durante estos últimos estudios.



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### ***Núcleo***

Lactosa monohidrato  
Metilcelulosa (E461)  
Glicolato sódico de almidón de patata (Tipo A)  
Celulosa microcristalina (E460)  
Estearato de magnesio (E572)

#### ***Recubrimiento pelicular***

Copolímero de metacrilato butilato básico  
Dióxido de Titanio (E171)  
Talco (E553b)  
Estearato de magnesio (E572)  
Macrogol 6000

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Amisulprida Mylan Pharmaceuticals 400 mg: los comprimidos recubiertos con película se presentan en envases de 30, 60 o 100 comprimidos, acondicionados en blíster de PVC/Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
C/ Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 – Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

71542

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Octubre 2009

Fecha de la última renovación: 16/septiembre/2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

02/2017