

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amisulprida Aurobindo 100 mg comprimidos EFG
Amisulprida Aurobindo 200 mg comprimidos EFG
Amisulprida Aurobindo 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de amisulprida.
Cada comprimido contiene 200 mg de amisulprida.
Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de amisulprida.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 100 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido contiene 200 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Amisulprida Aurobindo 100 mg comprimidos:

Comprimidos blancos a blanquecinos, sin recubrir, de forma redonda (9,5 mm de diámetro), con una línea divisoria en un lado y la marca 'L 74' en el otro lado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Amisulprida Aurobindo 200 mg comprimidos:

Comprimidos blancos a blanquecinos, sin recubrir, de forma redonda (12 mm de diámetro), con una línea divisoria en un lado y la marca 'L 75' en el otro lado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Comprimido recubierto con película.

Amisulprida Aurobindo 400 mg comprimidos recubiertos con película:

Comprimidos blancos a blanquecinos, recubiertos con película, con forma de cápsula redondeada, biconvexos, con una línea divisoria en un lado y la marca 'L 76' en el otro lado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. El tamaño es de 18,1 mm x 7,9 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Amisulprida Aurobindo está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia crónica y aguda, cuyos síntomas positivos (como ilusiones, alucinaciones, trastornos del pensamiento) y/o negativos (como afecto embotado, indiferencia social y emocional) sean destacados, incluyendo pacientes caracterizados por síntomas negativos predominantes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Síntomas positivos:

Para episodios psicóticos agudos, se recomiendan dosis orales diarias entre 400 mg y 800 mg. En casos individuales, la dosis diaria puede aumentarse hasta 1.200 mg. Dosis superiores a 1.200 mg/día no han sido estudiadas en profundidad en cuanto a seguridad por lo tanto no deben utilizarse.

No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento con Amisulprida Aurobindo. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta individual.

En pacientes con síntomas positivos y negativos combinados, la dosis debe ajustarse para conseguir el control óptimo de los síntomas positivos.

El tratamiento de mantenimiento debe establecerse de forma individualizada con la mínima dosis efectiva.

Síntomas negativos predominantes (síndrome deficitario):

Se recomienda una dosis diaria entre 50 mg y 300 mg. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta individual.

Amisulprida Aurobindo puede administrarse una vez al día en dosis orales de hasta 300 mg, dosis más altas deben administrarse dos veces al día.

Debe utilizarse la mínima dosis efectiva.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada por encima de 65 años: La seguridad de amisulprida ha sido examinada en un número limitado de pacientes de edad avanzada. Amisulprida debe utilizarse con especial precaución debido a un posible riesgo de hipotensión y sedación. También puede ser necesaria una reducción de la dosis debido a insuficiencia renal.

Población pediátrica: La seguridad y eficacia de amisulprida no ha sido establecida en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos disponibles sobre el uso de amisulprida en adolescentes con esquizofrenia son limitados. Por lo tanto, no se recomienda el uso de amisulprida en adolescentes entre 15 y 18 años hasta que haya más datos disponibles. Si es imprescindible, el tratamiento en adolescentes debe comenzar y llevarse a cabo por un médico con experiencia en el tratamiento de la esquizofrenia en este grupo de edad.

El uso de amisulprida está contraindicado en niños y adolescentes menores de 15 años (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal: Amisulprida Aurobindo se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debe reducirse a la mitad en pacientes con aclaramiento de creatinina (Clcr) 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 insuficiencia renal grave (Clcr <10 ml/min.) se recomienda una vigilancia especial en estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática: Como el fármaco se metaboliza escasamente, no debe ser necesario reducir la dosis.

Duración del tratamiento:

Hay disponibles datos de ensayos clínicos cubriendo un periodo de 1 año. La duración del tratamiento debe determinarla el médico tratante.

Para evitar síntomas de retirada, el tratamiento se debe discontinuar de forma gradual (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para uso oral.

Los comprimidos deben tragarse, enteros o partidos por la mitad, con una cantidad de líquido suficiente. Amisulprida puede tomarse independientemente de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tumores concomitantes dependientes de prolactina, (tales como prolactinomas hipofisarios o cáncer de mama) (ver secciones 4.4 y 4.8).
- Feocromocitoma.
- Niños y adolescentes menores de 15 años.
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Tratamiento concomitante con levodopa (ver sección 4.5).
- En combinación con los siguientes medicamentos, que pueden inducir torsades de pointes (ver sección 4.5):
 - antiarrítmicos de clase Ia, como quinidina y disopiramida.
 - antiarrítmicos de clase III, como amiodarona y sotalol.
- Otros medicamentos como bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina (de administración intravenosa), vincamina (de administración intravenosa), halofantrina, pentamidina, esparfloxacino, antifúngicos del grupo de los azoles.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que otros neurolépticos, puede producirse síndrome neuroléptico maligno, una complicación potencialmente mortal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, rabdomiólisis y CPK elevada. En el caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deben suprimirse todos los fármacos antipsicóticos incluyendo Amisulprida Aurobindo. También se ha observado rabdomiólisis en pacientes sin síndrome neuroléptico maligno.

Se han reportado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con algunos antipsicóticos atípicos, incluyendo amisulprida, por lo tanto, pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes que empiecen el tratamiento con amisulprida, deben tener un control glucémico adecuado.

Amisulprida se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debe reducirse o podría considerarse el tratamiento intermitente (ver sección 4.2).

Se ha notificado toxicidad hepática grave con el uso de amisulprida. Los pacientes deben ser instruidos para informar de inmediato al médico acerca de signos tales como astenia, anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal o ictericia. Las investigaciones que incluyen el examen clínico y la evaluación biológica de la función hepática deben realizarse de inmediato (ver sección 4.8).

Amisulprida puede reducir el umbral convulsivo. Por lo tanto, los pacientes con antecedentes de epilepsia se deben monitorizar durante el tratamiento con amisulprida.

Amisulprida al igual que otros neurolépticos debe usarse con precaución en pacientes de edad avanzada ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión y sedación. También puede ser necesario reducir la dosis debido a insuficiencia renal.

Como con otros agentes antidopaminérgicos, la prescripción de amisulprida a pacientes con enfermedad de Parkinson debe realizarse con precaución, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida sólo debe utilizarse si no puede evitarse el tratamiento neuroléptico.

Se han descrito síntomas de retirada agudos, incluyendo náuseas, vómitos e insomnio después de una interrupción brusca con dosis terapéuticas altas de medicamentos antipsicóticos. También puede aparecer recurrencia de los síntomas psicóticos, y aparición repentina de trastornos del movimiento involuntarios (como acatisia, distonía, y discinesia) se han notificado con amisulprida (ver sección 4.8). Por lo tanto, se aconseja la retirada gradual.

Prolongación del intervalo QT

La prescripción de amisulprida debe realizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT. Amisulprida induce una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT (ver sección 4.8). Se sabe que este efecto potencia el riesgo de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes. Antes de cualquier administración, y si es posible de acuerdo al estado clínico del paciente, se recomienda excluir los siguientes factores que pueden contribuir a la aparición de este síndrome arrítmico:

- Bradicardia menor de 55 ppm.
- Alteración cardíaca o historial familiar de muerte súbita o prolongación QT.
- Desequilibrio electrolítico, en particular hipocalcemia.
- Prolongación congénita del intervalo QT.
- Tratamiento concomitante con un medicamento que pueda producir bradicardia pronunciada (< 55 ppm), hipocalcemia, disminución de la conducción intracardiaca, o prolongación del intervalo QT (ver sección 4.5).

Se recomienda realizar un ECG inicial antes del tratamiento en todos los pacientes, especialmente en personas de edad avanzada y pacientes con antecedentes personales o familiares de alteraciones cardíacas o resultados anormales en exploración cardíaca clínica. Durante el tratamiento, la necesidad de monitorización del ECG (por ejemplo en escala de dosis), debe ser considerada de manera individual. Se debe reducir la dosis de amisulprida si se prolonga el intervalo QT y discontinuar si QTc > 500 ms.

Se recomienda monitorización periódica de los electrolitos, particularmente si el paciente está tomando diuréticos o durante enfermedades concurrentes.

Debe evitarse el uso concomitante de antipsicóticos (ver sección 4.5).

Accidente cerebrovascular

En ensayos clínicos aleatorizados versus placebo, realizados en una población de pacientes de edad avanzada con demencia y tratados con ciertos fármacos antipsicóticos atípicos, se ha observado un riesgo 3 veces mayor de sufrir un evento cerebrovascular. No se conoce el mecanismo del aumento de este riesgo. No se puede excluir un incremento del riesgo con otros fármacos antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Amisulprida debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Pacientes de edad avanzada con demencia

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia, tratados con medicamentos antipsicóticos, presentan un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados con placebo (con una duración modal de 10 semanas), con una gran parte de los pacientes tomando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con medicamentos de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo típico controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en pacientes tratados con medicamento era aproximadamente del 4,5 %, en comparación con una tasa aproximadamente del 2,6 % en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos fueran variadas, la mayor parte de las muertes parece que fueron de naturaleza o bien cardiovasculares (p.ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosas (p.ej., neumonía). Estudios observacionales sugieren que, de la misma manera que con el tratamiento con medicamentos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con medicamentos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad.

No está claro hasta qué punto, los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden atribuirse al medicamento antipsicótico o a algunas de las características de los pacientes.

Amisulprida Aurobindo no está autorizada para el tratamiento de alteraciones del comportamiento relacionadas con demencia.

Tromboembolismo venoso

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos de TEV,

todos los posibles factores de riesgo de TEV deben identificarse antes y durante el tratamiento con Amisulprida Aurobindo y tomarse medidas preventivas.

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 contraindicada en pacientes con cáncer de mama (ver secciones 4.3 y 4.8).

Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos como amisulprida. Infecciones sin explicación o fiebre pueden evidenciar discrasias sanguíneas (ver sección 4.8) y requieren una investigación hematológica inmediata.

Tumor hipofisario benigno

Amisulprida puede incrementar los niveles de prolactina. Se han observado casos de tumores benignos de la glándula pituitaria, como prolactinoma, durante el tratamiento con amisulprida (ver sección 4.8). En caso de niveles muy altos de prolactina o signos clínicos de tumor hipofisario (como defectos del campo visual y dolor de cabeza), deben realizarse estudios diagnósticos por imagen de la pituitaria. Si se confirma el diagnóstico de tumor pituitario, el tratamiento con amisulprida debe interrumpirse (ver sección 4.3).

Excipientes

Amisulprida Aurobindo contiene lactosa

Amisulprida Aurobindo contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Amisulprida Aurobindo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas

- Medicamentos que pueden inducir torsades de pointes:
 - antiarrítmicos de clase Ia, como quinidina y disopiramida.
 - antiarrítmicos de clase III, como amiodarona y sotalol.
 - otros medicamentos como bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina (de administración intravenosa), vincamina (de administración intravenosa), halofantrina, pentamidina, esparfloxacino, antifúngicos del grupo de los azoles.
- Levodopa: antagonismo recíproco de efectos entre levodopa y neurolépticos. Amisulprida puede oponerse al efecto de los agonistas dopaminérgicos p. ej., bromocriptina, ropirinol.

Asociaciones no recomendadas

- Medicamentos que potencian el riesgo de torsades de pointes o que pueden prolongar el intervalo QT:
 - medicamentos que inducen bradicardia como beta-bloqueantes, antagonistas de los canales de calcio como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina y digitálicos.
 - medicamentos que inducen hipocalcemia o alteración del equilibrio electrolítico: diuréticos hipocalcémicos, laxantes estimulantes, anfotericina B (de administración intravenosa), glucocorticoides y tetracosáctidos. La hipocalcemia debe corregirse.
 - antipsicóticos como pimozida y haloperidol.
 - antidepresivos como imipramina.
 - litio.
 - algunos antihistamínicos como astemizol y terfenadina.
 - mefloquina.

- Amisulprida puede potenciar los efectos centrales del alcohol. Por lo tanto, no se debe consumir alcohol durante el tratamiento.

Asociaciones que requieren precaución

El uso concomitante de los siguientes medicamentos puede potenciar su efecto:

- Depresores del SNC: incluyendo narcóticos, analgésicos, antihistamínicos sedantes H1, barbitúricos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados.
- Agentes antihipertensivos y otros medicamentos hipotensores.
- Clozapina: la administración conjunta de amisulprida con clozapina puede aumentar los niveles plasmáticos de amisulprida.
- Sales de litio: La administración conjunta de amisulprida con sales de litio puede dar lugar a la aparición de síntomas extrapiramidales.
- Sucralfato: La administración conjunta de amisulprida con sucralfato puede reducir los niveles plasmáticos de amisulprida, pudiendo ocasionar una disminución o pérdida de la actividad terapéutica.
- Antiácidos: La administración conjunta de amisulprida con antiácidos que contengan sales de magnesio o aluminio puede provocar una disminución de los niveles plasmáticos de amisulprida, pudiendo llevar a una reducción o pérdida de la actividad terapéutica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se observaron efectos teratogénicos con amisulprida.

No existen datos clínicos suficientes sobre la utilización de amisulprida en mujeres embarazadas. Por tanto, no se ha establecido la seguridad del uso de amisulprida durante la gestación humana.

Amisulprida atraviesa la placenta.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales. En mujeres en edad fértil deben valorarse medidas anticonceptivas efectivas con el médico antes de iniciar el tratamiento.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos, como amisulprida, durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o de retirada que pueden variar en gravedad y duración después del parto (ver sección 4.8). Se han notificado agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastorno de alimentación. Por consiguiente, los recién nacidos deben monitorizarse cuidadosamente.

Lactancia

Amisulprida se excreta en la leche materna en una cantidad relevante por encima del valor aceptado del 10% de la dosis materna ajustada al peso en algunos casos, pero no se han evaluado las concentraciones en sangre en lactantes amamantados. No hay información suficiente sobre los cambios de amisulprida en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o abstenerse de la terapia con amisulprida, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

En estudios en animales se ha observado una disminución en la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Amisulprida actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100, 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1.000, 1/100$); *raras* ($\geq 1/10.000, 1/1.000$); *muy raras* ($1/10.000$), *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Poco frecuentes: leucopenia, neutropenia (ver sección 4.4).

Raras: agranulocitosis (ver sección 4.4).

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 lugar a galactorrea, amenorrea o trastornos menstruales, ginecomastia, dolor o agrandamiento de las mamas (ver sección 4.3) y disfunción eréctil.

Raras: tumor hipofisario benigno, como prolactinoma (ver sección 4.3 y 4.4).

Trastornos del metabolismo y nutrición:

Poco frecuentes: hiperglucemia (ver sección 4.4), hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Raras: hiponatremia, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: insomnio, ansiedad, agitación, disfunción orgásmica.

Poco frecuentes: confusión.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuente: síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia, 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 síntomas extrapiramidales está relacionada con la dosis y se mantiene muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de 50-300 mg/día.

Frecuentes: puede aparecer distonía aguda (tortícolis espasmódica, crisis oculógira, trismo). Esto es reversible sin la interrupción de amisulprida después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano. Somnolencia.

Poco frecuentes: discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos, involuntarios principalmente en la lengua y/o cara, normalmente después de una administración a largo plazo.

No se debe usar medicación antiparkinsoniana ya que ésta no es eficaz o puede empeorar los síntomas. Convulsiones.

Raras: Síndrome Neuroléptico Maligno, que es una complicación potencialmente mortal (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: síndrome de piernas inquietas.

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa (ver sección 4.7).

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: bradicardia.

Raros: prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares como torsades de pointes, taquicardia ventricular, que puede dar lugar a fibrilación ventricular o paro cardíaco, muerte súbita (ver sección 4.4).

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión.

Poco frecuentes: aumento de la presión sanguínea.

Raros: se han notificado casos de tromboembolismo venoso con medicamentos antipsicóticos, incluyendo casos de embolia pulmonar, a veces mortal, y casos de trombosis venosa profunda (ver sección 4.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: congestión nasal, neumonía por aspiración (principalmente asociada a otros antipsicóticos y depresores del SNC).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca, dispepsia.

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: lesión hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: angioedema, urticaria.

Frecuencia no conocida: reacción de fotosensibilidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: osteopenia, osteoporosis.

Frecuencia no conocida: rabdomiólisis

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: retención urinaria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales:

Frecuencia no conocida: síndrome de retirada en recién nacidos (ver sección 4.6).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raros: síntomas agudos de retirada, incluyendo náuseas, vómitos e insomnio tras la interrupción brusca de altas dosis, también recurrencia de síntomas psicóticos, emergencia de alteraciones de movimientos involuntarios (como acatisia, distonía y discinesia) (ver sección 4.4).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Frecuencia no conocida: caída como consecuencia de reacciones adversas que comprometen el equilibrio corporal.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: aumento de peso.

Poco frecuentes: elevación de las enzimas hepáticas, principalmente transaminasas.

Frecuencia no conocida: aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre.

También se observaron: tendencia a escalofríos de baja intensidad, disnea de baja intensidad, dolores musculares.

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La experiencia con amisulprida en caso de sobredosis es limitada. Se ha descrito intensificación de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Esto incluye somnolencia, sedación, hipotensión, síntomas extrapiramidales y coma. Se han notificado casos de muerte principalmente en combinación con otros agentes 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 cardíaca continua (riesgo de prolongación del intervalo QT) hasta que el paciente se recupere.

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 es un agente antipsicótico con afinidad a los subtipos D2/D3 del receptor dopaminérgico humano mientras que carece de afinidad por los subtipos D1, D4 y D5 del receptor.

A diferencia de los neurolépticos clásicos y atípicos, amisulprida no tiene afinidad por los receptores serotoninérgicos, α -adrenérgicos, histamínicos H1 y colinérgicos. Además, amisulprida no se une a los receptores sigma.

En estudios en animales, a dosis elevadas bloquea los receptores D2 postsinápticos situados en las estructuras límbicas en preferencia a los del cuerpo estriado.

Con dosis bajas, se bloquean preferentemente los receptores D2/D3 presinápticos y produce secreción de dopamina responsable de sus efectos desinhibitorios.

Este perfil farmacológico explica la eficacia clínica de amisulprida contra los síntomas de esquizofrenia tanto positivos como negativos.

La eficacia a largo plazo de amisulprida en la prevención de las recaídas no se ha demostrado en ensayos ciegos. Existen datos de ensayos abiertos donde amisulprida fue eficaz en el mantenimiento de la mejoría clínica en pacientes que mostraron una respuesta inicial al tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En humanos, amisulprida muestra dos picos de absorción: uno al que se llega rápidamente, una hora después de la dosis, y un segundo entre 3 y 4 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas correspondientes son de 39 ± 3 y 54 ± 4 ng/ml después de una dosis de 50 mg. La biodisponibilidad absoluta es del 48%.

Distribución

El volumen de distribución es de 5,8 l/kg. Como la fijación a proteínas plasmáticas es baja (16%), las interacciones farmacológicas son poco probables.

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

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 ó 330 ml/min. La semivida de eliminación de amisulprida se produce aproximadamente 12 horas después de una dosis oral.

Una comida rica en hidratos de carbono (que contenga un 68% de líquidos) disminuye significativamente los siguientes parámetros de amisulprida AUC, T_{max} y C_{max} , 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 debe 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.

Personas de edad avanzada:

Los datos farmacocinéticos limitados en personas de edad avanzada (> 65 años) muestran que se produce un aumento del 10%-30% en C_{max} , $T_{1/2}$ 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

Una revisión general de estudios de seguridad concluidos indica que amisulprida carece de cualquier riesgo general órgano-específico, teratogénico, mutagénico o carcinogénico. 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 2 y 7 veces mayores en la rata (200 mg/kg/d) y en el perro (120 mg/kg/día), respectivamente, en cuanto al AUC. No se identificó ningún riesgo carcinogénico, relacionado con el ser humano, en ratas a 1,5-4,5 veces el AUC humana esperada.

Se ha realizado un estudio de carcinogenicidad en ratón (120 mg/kg/día) y estudios de reproducción (160, 300 y 500 mg/kg/día en rata, conejo y ratón respectivamente). La exposición de los animales a amisulprida durante estos estudios posteriores no ha sido evaluada.

En ensayos con animales, amisulprida provocó un efecto sobre el crecimiento y desarrollo fetal en dosis correspondientes a una Dosis Equivalente Humana de 2.000 mg/día y superior, para un paciente de 50 kg. No hubo evidencia de potencial teratogénico de amisulprida. No se han realizado estudios sobre el impacto del amisulprida en el comportamiento de la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

100 mg y 200 mg:

Lactosa monohidrato

Metilcelulosa

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

400 mg:

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Metilcelulosa
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Copolímero básico de butilmetacrilato
Dióxido de titanio (E171)
Talco
Macrogol 6000
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Amisulprida Aurobindo está disponible en envases blíster de PVC transparente-Aluminio y PVC/PVdC transparente-Aluminio.

Tamaños de envase: 15, 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120 y 150 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Laboratorios Aurobindo, S.L.U.

C/ Hermosilla 11, 4º A

28001 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amisulprida Aurobindo 100 mg comprimidos EFG: 81.605

Amisulprida Aurobindo 200 mg comprimidos EFG: 81.607

Amisulprida Aurobindo 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 81.606

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

Mayo 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>