

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Amisulprida Apotex 100 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 100 mg de amisulprida.  
Excipientes: Cada comprimido contiene 47,5 mg lactosa.

Amisulprida Apotex 200 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 200 mg de amisulprida.  
Excipientes: Cada comprimido contiene 95 mg lactosa.

Amisulprida Apotex 400 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de amisulprida.  
Excipientes: Cada comprimido recubierto con película contiene 190 mg lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Amisulprida Apotex 100 mg se presenta en forma de comprimidos blancos y redondos, con una línea para fraccionar por un lado y A100 grabado en el otro.  
Los comprimidos se pueden dividir en mitades iguales.

Amisulprida Apotex 200 mg se presenta en forma de comprimidos blancos y redondos, con una línea para fraccionar por un lado y A200 grabado en el otro.  
Los comprimidos se pueden dividir en mitades iguales.

Amisulprida Apotex 400 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película blancos o blanquecinos con forma de cápsula, con una línea para fraccionar por un lado.  
Los comprimidos se pueden dividir en mitades iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Amisulprida está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica, con síntomas productivos (tales como delirios, alucinaciones, trastornos del pensamiento) y/o síntomas prominentes negativos (como embotamiento afectivo, aislamiento social y emocional), incluyendo pacientes que se caracterizan por la predominancia de los síntomas negativos.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

Para episodios psicóticos agudos, se recomiendan dosis orales entre 400 mg/día y 800 mg/día.

En casos individuales, la dosis diaria puede aumentarse hasta 1200 mg/día. No se deben emplear dosis superiores a 1200 mg/día, ya que su seguridad no ha sido evaluada exhaustivamente. Amisulprida no requiere un ajuste específico de la dosis al inicio del tratamiento. Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta individual.

Para pacientes con síntomas positivos y negativos mixtos, las dosis deben ajustarse con el fin de obtener un óptimo control de los síntomas positivos.

El tratamiento de mantenimiento debe establecerse de manera individual, empleando la dosis mínima efectiva.

Para pacientes caracterizados por la predominancia de síntomas negativos, se recomiendan dosis orales de entre 50 mg/día y 300 mg/día. Las dosis deben ajustarse de manera individual.

Amisulprida puede administrarse por vía oral una vez al día para dosis de hasta 300 mg, y dos veces al día para dosis superiores.

Debe usarse la mínima dosis efectiva.

### **Poblacion especial:**

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años: La seguridad de la amisulprida se ha examinado en un número limitado de pacientes de edad avanzada. Amisulprida debería usarse con precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación. 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).

**Insuficiencia renal:** Amisulprida se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debe 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 insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.) se recomienda una vigilancia especial en esos pacientes (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**Insuficiencia hepática:** Como el fármaco se metaboliza débilmente, no debería ser necesario reducir la dosis.

## 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 y cáncer de mama.

Feocromocitoma.

Niños hasta la pubertad  
Lactancia.

Tratamiento concomitante con los siguientes fármacos, ya que podría provocar *torsades de pointes*:

- Antiarrítmicos clase IA, como quinidina, disopiramida, procainamida.
- Antiarrítmicos clase III, como amiodarona, sotalol.
- Otros medicamentos como bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino.

Esta lista no es exhaustiva.

Tratamiento concomitante con levodopa (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

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

Al igual que con otros neurolépticos, puede producirse Síndrome Neuroléptico Maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, consciencia alterada y elevación de la CPK. En caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deben suprimirse todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo Amisulprida.

Al igual que con otros fármacos antidopaminérgicos, debe realizarse con precaución la prescripción de Amisulprida en pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuera imprescindible.

##### **Accidente cerebrovascular**

En ensayos clínicos aleatorizados con placebo realizados en una población de pacientes ancianos con demencia y tratados con ciertos fármacos antipsicóticos atípicos, se ha observado un riesgo 3 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular. Se desconoce el mecanismo de ese incremento del riesgo. No se puede excluir un incremento del riesgo con otros fármacos antipsicóticos u otros grupos de pacientes. Amisulprida debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de infarto cerebral.

##### **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.

##### **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 han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con algunos agentes antipsicóticos atípicos, incluyendo amisulprida; por tanto, los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus, o factores de riesgo de diabetes que hayan iniciado tratamiento con amisulprida, deben obtener un apropiado control glicémico.

Amisulprida puede reducir el umbral convulsivo. Por tanto, los pacientes con antecedentes de crisis epilépticas deberían ser estrechamente monitorizados durante el tratamiento con Amisulprida

Amisulprida se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal grave, la dosis debe reducirse y debe prescribirse un tratamiento intermitente (ver sección 4.2. Posología y forma de administración).

En pacientes ancianos, Amisulprida, al igual que otros neurolépticos, debe usarse con especial precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación. Una reducción de las dosis puede ser requerida en caso de insuficiencia renal.

Como otros agentes antidopaminérgicos, la prescripción de amisulprida en pacientes con enfermedad de Parkinson debe realizarse con cuidado, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuese imprescindible.

Como otros agentes antidopaminérgicos, la prescripción de amisulprida en pacientes con enfermedad de Parkinson debe realizarse con cuidado, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulprida sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuese imprescindible.

En raras ocasiones se han descrito síntomas agudos de abstinencia, incluyendo náuseas, vómitos e insomnio, tras una interrupción brusca del tratamiento con altas dosis de antipsicóticos. También podría producirse una recurrencia de los síntomas psicóticos y se ha observado la aparición de trastornos que implican movimientos involuntarios (como acatisia, distonía y discinesia). Por tanto, se recomienda la retirada progresiva.

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.

#### Prolongación del intervalo QT

Amisulprida produce una prolongación del intervalo QT dosis-dependiente (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Este efecto es conocido por potenciar el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves, como *torsades de pointes*.

Antes de cualquier administración, y si es posible teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, se recomienda realizar un control de factores que podrían favorecer la instauración de esta alteración del ritmo como, por ejemplo:

- Bradicardia, menos de 55 latidos por minuto,
- enfermedad cardíaca o antecedentes familiares de muerte súbita o prolongación del intervalo QT,
- desequilibrio electrolítico, en particular hipopotasemia,
- prolongación congénita del intervalo QT,

- tratamiento con medicamentos que puedan producir bradicardia acusada (< 55 latidos por minuto), hipopotasemia, ralentización de la conducción intracardíaca, o prolongación del intervalo QT (Ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se recomienda realizar un electrocardiograma basal antes de iniciar el tratamiento en todos los pacientes, sobre todo en ancianos y pacientes con antecedentes personales o familiares positivos de enfermedad cardíaca o hallazgos anormales en el examen cardíaco clínico.

Durante la terapia, la necesidad de un control mediante electrocardiograma (p. ej.: según la progresión de la dosis) debe evaluarse de acuerdo a cada paciente concreto.

La dosis de Amisulprida debe reducirse si el intervalo QT se prolonga e interrumpirse si QTc es >500ms.

Se recomienda un control periódico electrolítico, sobre todo si el paciente está tomando diuréticos o durante la enfermedad intercurrente.

Deben evitarse los tratamientos antipsicóticos concomitantes.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de 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 puede incrementar los efectos del alcohol.

##### Asociaciones a tener en cuenta:

- Depresores del SNC incluyendo narcóticos, anestésicos, analgésicos, antagonistas de los receptores de Histamina H1, 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)

##### Asociaciones que requieren precauciones de uso

Medicamentos que aumentan el riesgo de *torsades de pointes* o pueden prolongar el intervalo QT:

- medicamentos que inducen bradicardia como betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio inductores de bradicardia como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina, digitálicos.
- medicamentos que producen hipopotasemia o desequilibrio electrolítico: diuréticos hipopotasémicos, laxantes, anfotericina B, glucocorticoides, tetracosactidas.
- neurolépticos como pimozida, haloperidol; imipramina, antidepresivos; litio. otros medicamentos como bepridil, cisaprida, sulpirida, tioridazina, metadona, IV eritromicina, IV vincamina, halofantrina, pentamidina, esparloxacino.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

En animales, amisulprida no mostró un efecto sobre la reproducción. Se observó una disminución de la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del medicamento (efecto mediado por prolactina). No se observaron efectos teratogénicos con amisulprida.

Los datos clínicos sobre utilización de amisulprida en mujeres embarazadas son muy limitados. Por tanto, no se ha establecido la seguridad del uso de amisulprida durante la gestación humana. No se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo, a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como amisulprida) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición (ver sección 4.8). Se han notificado casos de síntomas de

agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Antes de iniciar el tratamiento con amisulprida, las mujeres en edad fértil deben consultar con su médico la adopción de medidas anticonceptivas efectivas.

### Lactancia

Se desconoce si amisulprida se excreta en la leche materna, por tanto, durante el tratamiento con amisulprida está contraindicada la lactancia.

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

Amisulprida puede causar somnolencia, incluso cuando se utiliza según las recomendaciones, por lo que puede alterar la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

## 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según el intervalo de frecuencia, empleando las siguientes convenciones:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- 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).

### **Datos de ensayos clínicos**

En ensayos clínicos controlados se han observado las siguientes reacciones adversas.

Cabe destacar que en algunas circunstancias puede ser difícil diferenciar entre las reacciones adversas y los síntomas de la enfermedad subyacente.

- Trastornos del sistema inmunológico  
*Poco frecuentes:* Reacción alérgica

- Trastornos endocrinos:

*Frecuentes:* Amisulprida produce un incremento de los niveles plasmáticos de prolactina, que es reversible tras la interrupción del tratamiento. Esto puede producir galactorrea, amenorrea, ginecomastia, dolor torácico y disfunción eréctil.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

*Poco frecuentes:* Hiperglucemia (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Trastornos psiquiátricos

*Frecuentes:* Insomnio, ansiedad, inquietud, disfunción orgásmica.

- Trastornos del sistema nervioso

*Muy frecuentes:* Pueden producirse síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia, discinesia. En general, estos síntomas son leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles, sin interrupción del tratamiento con amisulprida tras 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 espástica, crisis oculogírica, trismo*). Esto es reversible sin interrumpir el tratamiento con amisulprida tras el tratamiento con un agente antiparkinsoniano. Somnolencia.

*Poco frecuentes:* Se ha descrito discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, principalmente de lengua y/o cara, normalmente después de una administración a largo plazo. El tratamiento antiparkinsoniano no es eficaz o puede empeorar los síntomas. Convulsiones.

- Trastornos cardiovasculares

*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.

### **Datos post-comercialización**

Además, se han notificado de forma espontánea casos de las siguientes reacciones adversas:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

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

- Trastornos del sistema nervioso:

*Frecuencia no conocida:* Síndrome Neuroléptico Maligno (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Trastornos cardíacos:

*Frecuencia no conocida:* 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 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Trastornos vasculares

*Frecuencia no conocida:* tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar, algunas veces mortales, y casos de trombosis venosa profunda

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

*Frecuencia no conocida:* Angioedema, urticaria

- Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

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

#### 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 en sobredosis de amisulprida es limitada. Se ha descrito intensificación de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, incluidos 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 considerarse la posibilidad de ingesta de múltiples fármacos.

Debido a que amisulprida se dializa débilmente, no utilizarla hemodiálisis para eliminar el fármaco.

No hay ningún antídoto específico para Amisulprida.

Deben emplearse las medidas de soporte apropiadas, con un estrecho control de las funciones vitales, y monitorización cardíaca 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: Antipsicóticos. Código ATC: N05AL05.

#### Mecanismo de acción

Amisulprida se une selectivamente con una alta afinidad a los subtipos D2/D3 del receptor dopaminérgico humano, careciendo de afinidad por los subtipos D1, D4 y D5 del receptor.

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

En estudios con animales, a dosis elevadas, amisulprida bloquea los receptores de dopamina situados en las estructuras límbicas con preferencia frente a los situados en el cuerpo estriado.



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

El perfil farmacológico explica la eficacia clínica de Amisulprida frente a los síntomas de la esquizofrenia, tanto negativos como positivos.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

En humanos, amisulprida muestra dos picos de absorción: uno que se alcanza rápidamente, una hora después de la administración, y un segundo de 3 a 4 horas después de la administración. Tras la administración de una dosis de 50 mg, las concentraciones plasmáticas correspondientes son  $39 \pm 3$  y  $54 \pm 4$  ng/ml, respectivamente..

El volumen de distribución es 5,8 l/kg, la fijación a proteínas plasmáticas es baja (16%), y no cabe esperar interacciones farmacológicas.

La biodisponibilidad absoluta es 48%. Amisulprida se metaboliza débilmente: se han identificado dos metabolitos inactivos, que representan, aproximadamente, el 4% de la dosis. Amisulprida no se acumula y su farmacocinética permanece sin cambios después de la administración de dosis repetidas. La semivida de eliminación de amisulprida es aproximadamente 12 horas después de la administración por vía oral.

Amisulprida se elimina inalterado en 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 del orden de 20 l/h ó 330 ml/min.

Una comida rica en hidratos de carbono (que contenga un 68% de líquidos) disminuye significativamente el AUC, Tmax y Cmax de amisulprida, 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, no será necesario reducir la dosis 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 en un factor de 2,5 a 3. El AUC de amisulprida aumentó dos veces en pacientes con insuficiencia renal leve y casi diez veces en pacientes con insuficiencia renal moderada (ver sección 4.2 Posología y forma de administración). Sin embargo, la experiencia es limitada y no hay datos con dosis superiores a 50 mg.

Amisulprida se dializa muy débilmente.

Una serie de datos farmacocinéticos limitados en pacientes ancianos (> 65 años) muestran que después de una dosis oral única de 50 mg se produce un aumento del 10 - 30% en Cmax, T1/2 y AUC. No se dispone de datos tras la administración de dosis múltiples.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Una revisión general de los estudios de seguridad realizados indica que amisulprida carece de cualquier riesgo general de carácter órgano – específico, teratogénico, mutagénicos o cancerígeno. Los cambios observados en ratas y perros con dosis por debajo de la dosis máxima tolerada o son efectos farmacológicos o carecen de significación toxicológica importante bajo estas condiciones. Comparados con las dosis máximas recomendadas en humanos, las dosis máximas diarias toleradas, en términos de AUC, son 2 y 7 veces mayores en ratas (200 mg/kg/día) y perros (120 mg/kg/día), respectivamente. En ratas, no se

identificó ningún riesgo carcinogénico relevante para el ser humano, siendo el AUC hasta 1,5 - 4,5 veces el esperado en humanos.

Se ha realizado un estudio de carcinogenicidad en ratones (120 mg/kg/día), y estudios de reproducción en ratas, conejos y ratones (160, 300 y 500 mg/kg/día, respectivamente). En estos estudios no se evaluó la exposición de estos animales a amisulprida.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Amisulprida Apotex 100 mg comprimidos, Amisulprida Apotex 200 mg comprimidos:

- Lactosa monohidrato
- Metilcelulosa
- Almidón (almidón de patata) glicolato sódico (Tipo A)
- Celulosa microcristalina
- Estearato de magnesio

#### Amisulprida Apotex 400 mg comprimidos recubiertos con película:

##### Núcleo del comprimido:

- Lactosa monohidrato
- Metilcelulosa
- Almidón (almidón de patata) glicolato sódico (Tipo A)
- Celulosa microcristalina
- Estearato de magnesio

##### Recubrimiento del comprimido:

- Eudragit (E100)
- Dióxido de titanio (E-171)
- Talco
- Estearato de magnesio
- Polietilenglicol 6000

### 6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere precauciones especiales de conservación.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Amisulprida Apotex 100 mg comprimidos: Blíster de PVC/aluminio conteniendo 60 ó 100 comprimidos.
- Amisulprida Apotex 200 mg comprimidos: Blíster de PVC/aluminio conteniendo 30, 60, 90, 100 o 150 comprimidos.

- Amisulprida Apotex 400 mg comprimidos recubiertos con película: Blíster de PVC/Aluminio conteniendo 30, 60 o 90 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

No requiere precauciones especiales de eliminación.

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

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg, 2  
2333 CN Leiden  
Países Bajos

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

Completar a nivel nacional

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

Mes/año.

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

**Marzo 2017**