

**AMISULPRIDE EG**  
**Compresse da 50 mg**  
**Compresse da 200 mg**  
**Compresse rivestite con film da 400 mg**  
Medicinale Equivalente

**AMISULPRIDE EG 50 mg compresse:**

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Amisulpride 50 mg

Eccipienti:

Amido di mais, Metilcellulosa, Lattosio monoidrato, Magnesio stearato, Silice colloidale anidra

**AMISULPRIDE EG 200 mg compresse:**

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Amisulpride 200 mg

Eccipienti:

Amido di mais, Metilcellulosa, Lattosio monoidrato, Magnesio stearato, Silice colloidale anidra

**AMISULPRIDE EG 400 mg compresse rivestite con film:**

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo:

Amisulpride 400 mg

Eccipienti:

Nucleo:

Lattosio monoidrato; Carbosimetilamido sodico (tipo A), Cellulosa microcristallina, Metilcellulosa, Magnesio stearato

Rivestimento:

Butile metacrilato copolimero basico, Talco, Titanio diossido (E171), Magnesio stearato, Macrogol 6000

**FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONI**

Compresse e Compresse Rivestite con Film per uso orale.

Confezioni da 200 mg 30 compresse in blister, 400 mg 30 compresse rivestite con film in blister e 50 mg 12 compresse in blister.

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Antipsicotico.

**TITOLARE DELL'AIC**

EG S.p.A. Via D. Scarlatti, 31, 20124 MILANO

**PRODOTTO, CONFEZIONATO, CONTROLLATO DA:**

RIVOPHARM, SA. Via cantonale – 6928 Manno – Lugano (Svizzera)

**CONFEZIONATO E RILASCIATO DA:**

Doppel Farmaceutici S.r.l. Via Volturmo, 48 – 20089 Quinto de' Stampi Rozzano – Milano (Italia)

Cosmo S.p.A. Via C. Colombo, 1 20020 Lainate – Milano (Italia)

## **RILASCIATO DA:**

Pharma-Developpement, Chemin De Marcy- 58800, Corbigny (Francia)

(solo per 50/200 mg compresse)

Sanico N.V. Veedijk 59, Industriezone 4 Turnhout (Belgio)

Dragenopharm GmbH & Co KG, Göllstrasse, 1- 84529- Tittmonig (Germania)

## **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Trattamento della schizofrenia

## **CONTROINDICAZIONI**

Il farmaco **NON DEVE ESSERE USATO** nei seguenti casi:

- Ipersensibilità nota all'amisulpride o ad uno qualsiasi degli eccipienti del medicinale.
- Casi di ipertensione gravi sono stati segnalati nei pazienti con feocromocitoma con i farmaci antidopaminergici, tra cui alcune benzamidi. E' quindi consigliabile astenersi dal prescrivere il medicinale nei pazienti con feocromocitoma noto o sospetto.
- Bambini al di sotto dei 15 anni, in assenza di dati clinici attinenti a questa classe di età.
- Allattamento.
- Tumore prolattino-dipendente noto o sospetto, per esempio prolattinoma ipofisario e cancro del seno.
- Insufficienza renale grave ( $CL_{CR} < 10$  ml/min.).
- In associazione con:
  - sultopride,
  - agonisti dopaminergici salvo levodopa (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexolo, quinagolide, ropinirolo, selegilina), esclusi i pazienti affetti da morbo di Parkinson.

## **PRECAUZIONI D'IMPIEGO**

Il medicinale viene eliminato per via renale. Si raccomanda quindi di ridurre la posologia in caso di pazienti con insufficienza renale (vedere Dose modo e tempo di somministrazione). Non ci sono dati per quanto riguarda i pazienti con compromissione renale grave (vedere Controindicazioni).

E' noto che i neurolettici abbassano la soglia delle convulsioni. I pazienti con storia di crisi convulsive devono quindi essere strettamente monitorati durante il trattamento.

Usare prudenza con i soggetti anziani, data la forte sensibilità di questi pazienti (sedazione e ipotensione).

Usare prudenza anche con i soggetti affetti da morbo di Parkinson e il trattamento con neurolettici deve essere usato solamente se non ci sono alternative.

## **INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE**

### Associazioni controindicate

- **Agonisti dopaminergici salvo levodopa** (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexolo, quinagolide, ropinirolo, selegilina) ad esclusione dei pazienti parkinsoniani.

Antagonismo reciproco di effetti tra agonisti dopaminergici e neurolettici.

In caso di sindrome extrapiramidale indotta dal neurolettico, non trattare con agonista dopaminergico ma usare un anticolinergico (vedere Controindicazioni).

### - **Sultopride (neurolettico benzamidico)**

Maggiore rischio di aritmia ventricolare, in particolare di torsioni di punta (vedere Controindicazioni).

### Associazioni sconsigliate

- **Farmaci che possono causare torsioni di punta:** antiaritmici di classe Ia (chinidina, idrochinidina, disopiramide), e di classe III (amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide), alcuni neurolettici (tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpiride, tiapride, pimozide, aloperidolo, droperidolo), altri: eritromicina IV, spiramicina IV, alofantrina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina, bepridil, cisapride, difemanil, mizolastina, vincamina IV.

Maggiore rischio di aritmia ventricolare, in particolare di torsioni di punta.

Se possibile, interrompere il farmaco non anti-infettivo che provoca le torsioni di punta. Se l'associazione non può essere evitata, controllare prima l'intervallo QT e mantenere l'ECG sotto monitoraggio (vedere Avvertenze speciali).

#### - **Alcool**

L'alcool potenzia l'effetto sedativo dei neurolettici.

La riduzione del livello di attenzione può rendere difficile la guida di veicoli e l'uso di macchinari.

Evitare l'assunzione di bevande alcoliche e di farmaci contenenti alcool.

#### - **Levodopa**

Antagonismo reciproco di effetti tra levodopa e neurolettici. Nel paziente affetto da morbo di Parkinson, usare le dosi minime efficaci di ciascuno dei due farmaci.

- **Agonisti dopaminergici salvo levodopa** (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexolo, quinagolide, ropinirolo, selegilina) nei pazienti affetti da morbo di Parkinson.

Antagonismo reciproco di effetti tra agonista dopaminergico e neurolettici. L'agonista dopaminergico può provocare o aggravare preesistenti disturbi psicotici. In caso di necessità di trattamento con neurolettici in pazienti parkinsoniani trattati con agonisti dopaminergici, questi ultimi devono essere ridotti progressivamente fino alla completa sospensione (l'interruzione brusca dei dopaminergici aumenta il rischio di sindrome maligna da neurolettici).

#### Associazioni oggetto di precauzioni d'impiego

- **Farmaci bradicardizzanti** (calcio-antagonisti bradicardizzanti: diltiazem, verapamil; betabloccanti salvo sotalolo (vedere «Associazioni sconsigliate»); clonidina; guanfacina; meflochina; glicosidi digitalici, anticolinesterasici: donepezil, rivastigmina, tacrina, ambenonio, galantamina, piridostigmina, neostigmina)

Rischio aumentato di aritmia ventricolare, in particolare di torsioni di punta. Monitoraggio clinico ed elettrocardiografico.

- **Farmaci ipocaliemizzanti** (diuretici ipocaliemizzanti, lassativi stimolanti, amfotericina B (via IV), glucocorticoidi, tetracosactide).

Rischio aumentato di aritmia ventricolare, in particolare di torsioni di punta. Correggere l'eventuale ipocaliemia prima di somministrare il prodotto e mantenere il monitoraggio clinico, elettrolitico ed elettrocardiografico.

#### Associazioni da considerare

##### - **Antipertensivi (tutti):**

Potenziamento dell'effetto antipertensivo e del rischio di ipotensione ortostatica (effetto additivo).

##### - **Altri depressori del sistema nervoso centrale:**

Derivati morfiniti (analgesici, antitussivi e trattamenti sostitutivi); barbiturici; benzodiazepine; ansiolitici diversi dalle benzodiazepine; ipnotici; neurolettici; antidepressivi sedativi (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina); antistaminici H1 sedativi; antipertensivi centrali; altri: baclofene, talidomide, pizotifene.

Potenziamento della depressione centrale. La riduzione dell'attenzione può rendere difficile la guida di veicoli e l'uso di macchinari.

- **Betabloccanti nell'insufficienza cardiaca** (bisoprololo, carvedilolo, metoprololo): effetto vasodilatatore e rischio di ipotensione, in particolare ortostatica (effetto additivo).

### **AVVERTENZE SPECIALI**

#### Sindrome maligna da neurolettici

Come con altri neurolettici, è possibile la comparsa di una sindrome maligna (ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonoma, alterazione della coscienza, aumento della CPK): in caso di ipertermia, in particolare a dosi giornaliere elevate, il trattamento con tutti i farmaci antipsicotici deve essere interrotto.

#### Allungamento dell'intervallo QT

Amisulpride prolunga l'intervallo QT in modo dose-dipendente. Questo effetto, che risaputamente aumenta il rischio di gravi aritmie ventricolari tipo torsioni di punta, è potenziato dalla preesistenza di una bradicardia, di un'ipocaliemia, di un intervallo QT lungo congenito o acquisito (associazione a un medicinale che aumenta l'intervallo QTc).

Quando la situazione clinica lo permette, è quindi essenziale verificare, prima della somministrazione, l'assenza di fattori che possono aumentare il rischio di comparsa di questa aritmia:

- bradicardia inferiore a 55 battiti al minuto,
- ipocaliemia,
- allungamento congenito dell'intervallo QT,
- trattamenti in corso con un medicinale che può causare bradicardia marcata (<55 battiti al minuto), ipocaliemia, ridotta conduzione intracardiaca, allungamento dell'intervallo QTc.

Si raccomanda di effettuare un ECG nell'esame iniziale dei pazienti prima che essi ricevano terapie a lungo termine con un neurolettico.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Se il medico ha diagnosticato al paziente una intolleranza ad alcuni zuccheri, il paziente deve contattarlo prima di prendere questo medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Studi su animali non hanno evidenziato effetti teratogeni: poiché l'amisulpride non ha effetti teratogeni negli animali da esperimento, non ci si aspetta che causi malformazioni nell'uomo. Allo stato delle conoscenze attuali, tutte le sostanze responsabili di malformazioni nella specie umana si sono rivelate teratogene anche nell'animale nel corso di studi ben condotti su due specie animali.

Attualmente non esistono dati clinici sufficienti per valutare un eventuale effetto malformativo o fetotossico dell'amisulpride somministrata durante la gravidanza.

Di conseguenza, per precauzione, amisulpride non deve essere usato durante la gravidanza.

In assenza di dati sull'escrezione di amisulpride nel latte materno, l'allattamento al seno è controindicato.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Si avvertono i pazienti che questo farmaco può causare sonnolenza e influenzare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

## **DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

In generale, l'amisulpride viene somministrata una volta al giorno a dosi fino a 400 mg, mentre dosi superiori a 400 mg vengono somministrate due volte al giorno.

#### Episodi negativi predominanti

La posologia raccomandata è compresa tra i 50 e i 300 mg al giorno. Deve essere adattata al paziente. La posologia ottimale è intorno ai 100 mg al giorno.

#### Episodi misti con sintomi positivi e negativi

All'inizio del trattamento, la posologia sarà quella che permette di controllare in modo ottimale i sintomi positivi, vale a dire compresa tra 400 e 800 mg al giorno. In seguito la posologia verrà adattata individualmente, in funzione della risposta del paziente, al fine di identificare la dose minima efficace.

#### Episodi psicotici acuti

All'inizio del trattamento,

- è possibile iniziare con somministrazioni per via IM per qualche giorno a una dose massima di 400 mg/die, continuando con somministrazioni per via orale.
- la posologia raccomandata per via orale è compresa tra 400 e 800 mg e la posologia massima non deve superare i 1200 mg.

In seguito,

- la posologia viene mantenuta o adattata in funzione della risposta del paziente.

In ogni caso, la posologia del trattamento di mantenimento verrà definita individualmente con la dose minima efficace.

#### Insufficienza renale:

A causa dell'eliminazione renale di amisulpride, la posologia nell'insufficienza renale dovrà essere ridotta a metà nei pazienti con clearance della creatinina ( $Cl_{cr}$ ) compresa tra 30 e 60 ml/min., e a un terzo nei pazienti con clearance della creatinina compresa tra 10 e 30 ml/min. In assenza di dati nei pazienti che presentano compromissione renale grave ( $Cl_{cr} < 10$  ml/min.), l'amisulpride è controindicata (vedere Controindicazioni).

#### Insufficienza epatica:

Amisulpride viene scarsamente metabolizzata: una riduzione della posologia non è quindi necessaria nei pazienti con insufficienza epatica.

### **SOVRADOSAGGIO**

L'esperienza sul sovradosaggio acuto con amisulpride è limitata. I segni e i sintomi riportati sono generalmente quelli legati ad un aumento degli effetti farmacologici noti del medicinale, e sul piano clinico si traducono in: sonnolenza, sedazione, coma, ipotensione e sintomi extrapiramidali.

Non esistono antidoti specifici noti all'amisulpride. In caso di sovradosaggio acuto, si deve verificare l'associazione ad altri farmaci e prendere provvedimenti adeguati:

- Stretto controllo delle funzioni vitali.
- Monitoraggio cardiaco continuo (rischio di prolungamento dell'intervallo QT), che deve essere continuato fino al ristabilimento del paziente.
- In caso di comparsa di sintomi extrapiramidali gravi, somministrare un trattamento anticolinergico.
- Poiché amisulpride è solo scarsamente dializzabile, l'emodialisi ha solo valore limitato per l'eliminazione del farmaco.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

### *Patologie del sistema nervoso centrale*

#### Comuni:

- Insonnia, ansia, agitazione.
- Possono comparire sintomi extrapiramidali (tremori, ipertonia, ipersalivazione, acatisia, ipocinesia). Alle posologie di mantenimento, si tratta generalmente di sintomi moderati e parzialmente reversibili senza l'interruzione di AMISULPRIDE EG, somministrando un trattamento antiparkinsoniano anticolinergico.

L'incidenza dei sintomi extrapiramidali dose dipendenti è molto bassa nei pazienti che ricevono dosaggi compresi tra 50 e 300 mg/die nel trattamento dei sintomi principalmente negativi.

Negli studi, i pazienti trattati con amisulpride presentavano una minore incidenza dei sintomi extrapiramidali rispetto ai pazienti trattati con aloperidolo.

#### Meno comuni:

- Sonnolenza diurna.

#### Molto rari:

- Può comparire una distonia acuta (torcicollo spasmodico, crisi oculogire, trisma), che è reversibile senza l'interruzione del trattamento somministrando un antiparkinsoniano anticolinergico.

- Sono state riportate discinesie tardive caratterizzate da movimenti ritmici, involontari principalmente della lingua e/o del viso, di solito dopo somministrazione prolungata.

Gli antiparkinsoniani anticolinergici non sono efficaci o possono provocare un peggioramento.

- Casi di crisi convulsive.
- Casi di sindrome maligna (vedere Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego).

### *Patologie endocrine e metaboliche*

#### Comuni:

- Aumento dei livelli di prolattina reversibile all'interruzione del trattamento, che sul piano clinico può comportare: galattorrea, amenorrea, ginecomastia, dolore mammario, impotenza, disfunzione orgasmica.

- Aumento di peso.

### *Patologie gastrointestinali*

#### Meno comuni:

- Costipazione, nausea, vomito, secchezza delle fauci.

### *Patologie cardiache*

#### Molto rari:

- Casi di ipotensione e di bradicardia.

- Sono stati riportati casi di allungamento dell'intervallo QT e casi molto rari di torsioni di punta (vedere Avvertenze speciali).

### *Alterazioni epatiche*

#### Molto rari:

- Sono stati riportati aumenti degli enzimi epatici e principalmente delle transaminasi.

### *Patologie sistemiche*

#### Molto rari:

- Reazioni allergiche.

**E' importante comunicare al medico o farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo**

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il periodo di validità si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**ATTENZIONE:** non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

## **TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

**Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco: Gennaio 2008**

Agencia Italiana del Farmaco