

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Amisulpride Aurobindo 50 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di amisulpride

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa da 50 mg contiene 50 mg di lattosio monoidrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Amisulpride Aurobindo 50 mg compresse

Compresse da bianche a quasi bianche, rotonde (diametro 6,5 mm), non rivestite con linea d'incisione da un lato e impresse con "L 73" sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Amisulpride Aurobindo è indicata per il trattamento di disturbi schizofrenici acuti e cronici nei quali i sintomi positivi (come deliri, allucinazioni, disturbi del pensiero, ostilità e diffidenza), e/o sintomi negativi (appiattimento della sfera affettiva, isolamento emotivo e sociale) sono prevalenti, inclusi i pazienti con sintomi negativi predominanti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Sintomi positivi:

Per gli episodi psicotici acuti, la dose raccomandata varia da 400 a 800 mg/die. In casi individuali la dose giornaliera può essere aumentata fino a 1200 mg/die. Dosi superiori a 1200 mg/die non sono state estensivamente valutate per quanto riguarda la sicurezza e pertanto non devono essere usate. Non è richiesta una titolazione specifica quando si inizia il trattamento con Amisulpride Aurobindo. Le dosi devono essere adattate a seconda della risposta individuale.

Nei pazienti con sintomi misti positivi e negativi, le dosi devono essere aggiustate per ottenere un controllo ottimale dei sintomi positivi.

Il trattamento di mantenimento deve essere stabilito individualmente in base alla dose minima efficace.

Sintomi prevalentemente negativi (sindrome da deficit)

Si raccomanda una dose giornaliera tra 50 mg e 300 mg. Le dosi devono essere aggiustate individualmente.

Amisulpride Aurobindo può essere somministrato per via orale una volta al giorno ad una dose fino a 300 mg. Dosi più alte devono essere suddivise in 2 somministrazioni.

Deve essere usata la dose minima efficace.

Popolazioni particolari

Pazienti anziani oltre 65 anni: La sicurezza di amisulpride è stata valutata in un numero limitato di pazienti anziani. Si richiede una particolare cautela a causa del possibile rischio di ipotensione o sedazione. Può essere anche richiesta una riduzione del dosaggio nell'insufficienza renale.

Popolazione pediatrica: L'efficacia e la sicurezza di amisulpride in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni d'età non sono state stabilite. Sono disponibili solo dati limitati sull'uso di amisulpride in adolescenti con schizofrenia. Pertanto, amisulpride non deve essere usata in adolescenti da 15 a 18 anni fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati. Se assolutamente richiesto il trattamento di adolescenti deve essere iniziato da un medico con esperienza nel trattamento della schizofrenia in questo gruppo di età. L'uso di amisulpride è controindicato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 15 anni (vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza renale: Amisulpride Aurobindo è eliminato per via renale. In caso di insufficienza renale, la dose deve essere ridotta della metà in pazienti con clearance della creatinina (CRCL) compresa tra 30 e 60 mL/min e ad un terzo nei pazienti con CRCL compresa tra 10 e 30 mL/min. Poiché non vi è esperienza nei soggetti con grave compromissione renale (CRCL < 10 mL/min), amisulpride non è indicata in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica: Poiché l'amisulpride è scarsamente metabolizzata, non dovrebbe essere necessaria una riduzione della dose.

Durata del trattamento

Sono disponibili dati da studi clinici controllati che coprono un periodo di un anno. La durata del trattamento deve essere determinata dal medico.

Per evitare sintomi da astinenza il trattamento deve essere sospeso gradualmente (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere assunte intere o divise in due, con una sufficiente quantità di liquido.

Amisulpride può essere somministrato indipendentemente dai pasti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori prolattino-dipendenti concomitanti (ad es. prolattinomi dell'ipofisi e cancro della mammella).
- Feocromocitoma.
- Bambini e adolescenti fino ai 15 anni d'età
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- In associazione con levodopa (vedere paragrafo 4.5)
- In associazione con i seguenti medicinali che possono indurre "torsioni di punta" (vedere paragrafo 4.5):
 - Agenti antiaritmici di classe Ia, come chinidina e disopiramide
 - Agenti antiaritmici di classe III, come amiodarone e sotalolo
- Altri medicinali come bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone, eritromicina (somministrazione endovenosa), vincamina (somministrazione endovenosa), alofantrina, pentamidina, sparfloxacina, anti-micotici azolici

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con altri neurolettici, può manifestarsi la Sindrome Neurolettica Maligna, una complicazione potenzialmente fatale, caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità del sistema nervoso autonomo, alterazione della coscienza, aumento della CPK. In caso di ipertermia, in particolare con elevate dosi giornaliere, tutti i medicinali antipsicotici, inclusa Amisulpride Aurobindo devono essere sospesi.

In pazienti trattati con alcuni antipsicotici atipici, fra cui amisulpride, è stata osservata iperglicemia. Pertanto i pazienti con diagnosi certa di diabete mellito o con fattori di rischio per diabete devono essere sottoposti a un appropriato monitoraggio glicemico se in terapia con amisulpride.

Amisulpride Aurobindo viene eliminato per via renale. In caso di insufficienza renale la dose deve essere ridotta o può essere prescritto un trattamento intermittente (vedere paragrafo 4.2).

Amisulpride può abbassare la soglia epilettogena. Pertanto i pazienti con anamnesi positiva per episodi epilettici dovranno essere controllati attentamente durante la terapia con Amisulpride Aurobindo.

Negli anziani, la terapia con Amisulpride Aurobindo, come con altri neurolettici, deve essere utilizzata con particolare cautela, a causa del possibile rischio di ipotensione o sedazione. Una riduzione del dosaggio può essere necessaria anche in caso di insufficienza renale.

Come nel caso di altri dopamino-antagonisti, è richiesta particolare cautela nella prescrizione di Amisulpride Aurobindo in pazienti con malattia di Parkinson, in quanto il farmaco può causare un peggioramento della malattia. Amisulpride Aurobindo deve essere utilizzata soltanto quando il trattamento neurolettico non può essere evitato.

Sintomi acuti da astinenza, inclusi nausea, vomito ed insonnia, sono stati descritti in seguito ad interruzione improvvisa di alte dosi di medicinali antipsicotici. Può verificarsi anche la ricomparsa dei sintomi psicotici, e con amisulpride è stata segnalata la comparsa di disturbi con movimenti involontari

(come acatisia, distonia e discinesia) (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, si consiglia una sospensione graduale.

Prolungamento dell'intervallo QT

Si deve esercitare cautela quando amisulpride viene prescritta in pazienti con malattia cardiovascolare nota o anamnesi familiare di prolungamento dell'intervallo QT. Amisulpride produce un prolungamento dell'intervallo QT dose-dipendente (vedere paragrafo 4.8). È noto che questo effetto potenzia il rischio di gravi aritmie ventricolari come le "torsioni di punta". Prima di una qualsiasi somministrazione e, se possibile, in base allo stato clinico del paziente, si raccomanda di escludere i seguenti fattori che possono favorire l'insorgenza di questi disturbi del ritmo:

- bradicardia minore di 55 bpm.
- malattia cardiaca o storia familiare di morte improvvisa o di prolungamento dell'intervallo QT
- squilibrio elettrolitico, in particolare ipopotassiemia
- prolungamento congenito dell'intervallo QT
- trattamento concomitante con medicinali che possono produrre una pronunciata bradicardia (< 55 bpm), ipopotassiemia, diminuzione della conduzione intracardiaca o prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).

Si raccomanda un ECG basale prima del trattamento in tutti i pazienti, specialmente negli anziani e nei pazienti con anamnesi personale o familiare positiva di malattie cardiache o risultati anormali all'esame clinico cardiaco. Durante la terapia la necessità di un monitoraggio dell'ECG (ad es. all'aumento della dose) deve essere valutato individualmente. La dose di amisulpride deve essere ridotta se il QT è prolungato e sospesa se il QTc è > 500 ms.

Si raccomanda un monitoraggio periodico degli elettroliti in particolare se il paziente prende diuretici o durante malattie intercorrenti.

L'uso concomitante con antipsicotici deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Ictus:

In studi clinici randomizzati vs. placebo, condotti in una popolazione di pazienti anziani con demenza e trattati con alcuni medicinali antipsicotici atipici, è stato osservato un aumento di 3 volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo dell'aumento di tale rischio è sconosciuto. Non può essere escluso un aumento del rischio con altri medicinali antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. Amisulpride Aurobindo deve essere usata con cautela in pazienti con fattori di rischio per l'ictus.

Pazienti anziani con demenza:

Pazienti anziani con psicosi correlate alla demenza trattati con farmaci antipsicotici presentano un aumento del rischio di morte. Le analisi di diciassette studi clinici controllati verso placebo (durata modale 10 settimane), su pazienti che, in gran parte, assumevano farmaci antipsicotici atipici, hanno rivelato un rischio di morte, nei pazienti trattati con il farmaco, da 1,6 a 1,7 volte rispetto a quello rilevato nei pazienti trattati con placebo. Nel corso di uno studio controllato di 10 settimane, la percentuale dei decessi nei pazienti trattati con il farmaco è stata di circa il 4,5%, rispetto al 2,6% di quella del gruppo trattato con placebo. Sebbene le cause di morte durante gli studi clinici con antipsicotici atipici siano state varie, la maggior parte è sembrata essere o di natura cardiovascolare (ad es. insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o

infettiva (ad es. polmonite). Studi osservazionali suggeriscono che, come con i farmaci antipsicotici atipici, anche il trattamento con farmaci antipsicotici convenzionali possa incrementare la mortalità.

La misura in cui il rilievo di una maggiore mortalità negli studi osservazionali può essere attribuita ai farmaci antipsicotici piuttosto che ad alcune caratteristiche peculiari dei pazienti non è chiara.

Amisulpride Aurobindo non è autorizzato per il trattamento dei disturbi comportamentali correlati alla demenza.

Tromboembolia venosa:

Casi di tromboembolia venosa (VTE) sono stati riportati con l'uso di farmaci antipsicotici. Poiché i pazienti trattati con medicinali antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per VTE, tutti i possibili fattori di rischio per VTE devono essere identificati prima e durante il trattamento con Amisulpride Aurobindo e devono essere intraprese misure preventive.

Cancro al seno:

Amisulpride Aurobindo può incrementare i livelli di prolattina. Pertanto, si consiglia cautela e i pazienti con storia personale o familiare di cancro al seno devono essere monitorati strettamente durante la terapia con Amisulpride Aurobindo.

Con gli antipsicotici, compresa Amisulpride Aurobindo, sono state segnalate leucopenia, neutropenia e agranulocitosi. Infezioni inspiegabili o febbre possono indicare discrasia ematica (vedere paragrafo 4.8), che richiedono un'immediata indagine ematologica.

Lattosio:

Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp-lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio, non devono prendere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate

- Medicinali che possono causare "torsioni di punta":
 - agenti antiaritmici di classe Ia, come chinidina e disopiramide
 - agenti antiaritmici di classe III, come amiodarone e sotalolo
 - altri medicinali come bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone, eritromicina (somministrazione endovenosa), vincamina (somministrazione endovenosa), alofantrina, pentamidina, sparfloxacina, anti-micotici azolici.
- Levodopa: antagonismo reciproco di effetti tra levodopa e neurolettici. Amisulpride può contrastare l'effetto degli agonisti dopaminergici come bromocriptina e ropinirolo.

Associazioni che non sono raccomandate

- Medicinali che aumentano il rischio di "torsioni di punta" o che possono prolungare l'intervallo QT:
 - medicinali che inducono bradicardia, come beta-bloccanti, calcio-antagonisti che inducono bradicardia come diltiazem e verapamil, clonidina, guanfacina e digitale.

- medicinali che possono causare ipopotassiemia o squilibrio elettrolitico: diuretici ipopotassiemici, lassativi stimolanti, amfotericina B (per somministrazione endovenosa), glucocorticoidi, tetracosactidi. L'ipopotassiemia deve essere corretta.
- antispicotici come pimozide e aloperidolo
- antidepressivi imipraminici
- litio
- alcuni antistaminici come astemizolo e terfenadina
- meflochina
- Amisulpride Aurobindo può aumentare gli effetti dell'alcool sul sistema nervoso centrale. Pertanto l'alcool non deve essere consumato durante il trattamento.

Associazioni che richiedono precauzioni d'uso

L'uso concomitante dei seguenti agenti può portare ad un potenziamento dell'effetto:

- Depressivi del SNC inclusi i narcotici, anestetici, analgesici, antistaminici-H1 sedativi, barbiturici, benzodiazepine ed altri ansiolitici, clonidina e derivati.
- Medicinali antiipertensivi ed altri farmaci ipotensivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Amisulpride non ha dimostrato effetti tossici sulla riproduzione negli studi sugli animali. Non è stato rilevato alcun effetto teratogeno di Amisulpride Aurobindo.

Sono disponibili solo dati clinici molto limitati sulla somministrazione durante la gravidanza. Pertanto la sicurezza di Amisulpride Aurobindo durante la gravidanza nell'uomo non è stata stabilita.

L'uso del medicinale durante la gravidanza non è raccomandato a meno che i benefici giustifichino i potenziali rischi.

Per le donne in età fertile una contraccezione efficace deve essere ampiamente discussa con il medico prima del trattamento.

I neonati esposti ad antispicotici (inclusa Amisulpride Aurobindo) durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di reazioni avverse come sintomi extrapiramidali e/o sintomi da astinenza che possono variare per gravità e durata dopo il parto (vedere paragrafo 4.8). Sono stati segnalati agitazione, ipertonìa, ipotonia, tremore, sonnolenza, distress respiratorio, o disturbi alimentari. Di conseguenza, i neonati devono essere attentamente monitorati.

Allattamento

Non è noto se Amisulpride Aurobindo sia escreto nel latte materno. Pertanto l'allattamento è controindicato.

Fertilità

In studi negli animali, è stata osservata una riduzione nella fertilità collegata agli effetti farmacologici del farmaco (effetti mediati dalla prolattina).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Anche quando utilizzato secondo quanto raccomandato, Amisulpride Aurobindo può causare sonnolenza e quindi compromettere la capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono classificati secondo la loro incidenza usando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Dati da studi clinici

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati in studi clinici controllati. Si deve notare che in alcuni casi può essere difficile differenziare gli eventi avversi dai sintomi della malattia di base.

- Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazione allergica

- Patologie endocrine

Comune: amisulpride causa un aumento dei livelli plasmatici di prolattina, che è reversibile in seguito a sospensione del farmaco. Questo può causare galattorrea, amenorrea o disordini mestruali, ginecomastia, dolore o ingrossamento del seno, prolattinoma (vedere paragrafo 4.3) e disfunzione erettile.

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune: iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

- Disturbi psichiatrici

Comune: insonnia, ansia, agitazione, disfunzioni dell'orgasmo.

- Patologie del sistema nervoso

Molto comune: possono comparire sintomi extrapiramidali: tremore, rigidità, ipocinesia, ipersalivazione, acatisia, discinesia. Questi sintomi sono in genere lievi al dosaggio ottimale e parzialmente reversibili senza sospensione dell'amisulpride, dopo somministrazione di medicinali anti-parkinson. L'incidenza di sintomi extrapiramidali, che è dose-correlata, rimane molto bassa nel trattamento di pazienti con sintomi prevalentemente negativi a dosi di 50-300 mg/die.

Comune: Può manifestarsi distonia acuta (torcicollo da spasmo, crisi oculogire, trisma). Questo disturbo è reversibile senza sospensione dell'amisulpride, dopo somministrazione di medicinali antiparkinson. Sonnolenza.

Non comune: È stata riscontrata discinesia tardiva caratterizzata da movimenti ritmici involontari, principalmente della lingua e/o del viso, di solito dopo somministrazione a lungo termine.

I medicinali anti-parkinson non devono essere usati poiché sono inefficaci e possono indurre un aggravamento dei sintomi. Convulsioni.

- Patologie cardiache

Comune: ipotensione

Non comune: bradicardia.

- Patologie gastrointestinali

Comune: stitichezza, nausea, vomito, bocca secca.

- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Raro: sintomi acuti da astinenza comprendenti nausea, vomito e insonnia dopo sospensione improvvisa di dosi elevate, inoltre ricomparsa di sintomi psicotici, comparsa di movimenti involontari (come acatisia, distonia e discinesia) (vedere paragrafo 4.4).

- Esami diagnostici

Comune: aumento del peso.

Non comune: aumento degli enzimi epatici, principalmente delle transaminasi.

Monitoraggio post-marketing:

Sono stati segnalati anche le seguenti reazioni avverse solo tramite segnalazioni spontanee:

- Patologie del sistema emolinfopoietico

Frequenza non nota: leucopenia, neutropenia e agranulocitosi (vedere paragrafo 4.4).

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Frequenza non nota: ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia.

- Disturbi psichiatrici

Frequenza non nota: confusione.

- Patologie del sistema nervoso:

Frequenza non nota: sintomi della sindrome neurolettica maligna (vedere paragrafo 4.4) che è una complicanza potenzialmente fatale.

- Patologie cardiache:

Frequenza non nota: prolungamento dell'intervallo QT, aritmie ventricolari come torsione di punta, tachicardia ventricolare, che possono portare a fibrillazione ventricolare o arresto cardiaco, morte improvvisa (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie vascolari:

Frequenza non nota: con i farmaci antipsicotici sono stati segnalati casi di tromboembolia venosa, inclusi casi di embolia polmonare, a volte fatale e trombosi venosa profonda.

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Frequenza non nota: angioedema, orticaria.

- Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:

Frequenza non nota: Sindrome neonatale da astinenza da farmaco (vedere paragrafo 4.6)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un

monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza con Amisulpride Aurobindo in casi di sovradosaggio è limitata. È stata segnalata un'amplificazione degli effetti farmacologici noti del farmaco. Questi includono sonnolenza e sedazione, coma, ipotensione e sintomi extrapiramidali. Esiti fatali sono stati segnalati principalmente in associazione con altri agenti psicotropi.

In caso di sovradosaggio acuto, deve essere considerata la possibilità di assunzione di più farmaci.

Poiché Amisulpride Aurobindo è scarsamente dializzato, l'emodialisi non è utile per eliminare il farmaco. Non si dispone di un antidoto specifico per Amisulpride Aurobindo.

Pertanto devono essere stabilite appropriate misure di supporto con attenta supervisione delle funzioni vitali, incluso monitoraggio cardiaco continuo a causa del rischio di prolungamento dell'intervallo QT, fino a completa guarigione del paziente.

Se compaiono sintomi extrapiramidali gravi, si devono somministrare agenti anticolinergici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antipsicotici, Codice ATC: N05AL05

L'amisulpride si lega selettivamente, con elevata affinità, ai recettori dopaminergici del sottotipo D2/D3 mentre è privo di affinità per i sottotipi recettoriali D1, D4 e D5.

A differenza dei neurolettici classici ed atipici, l'amisulpride non ha affinità per i recettori della serotonina, alfa-adrenergici, H1-istaminici e colinergici. Inoltre l'amisulpride non si lega ai recettori sigma.

In studi sugli animali, l'amisulpride ad alte dosi, blocca preferenzialmente i recettori dopaminergici localizzati nella struttura limbica rispetto a quelli nel corpo striato.

A basse dosi, blocca preferenzialmente i recettori presinaptici D2/D3, causando rilascio di dopamina, responsabile dei suoi effetti disinibitori.

Questo profilo farmacologico può spiegare l'efficacia clinica della amisulpride quando usata per i sintomi negativi e positivi della schizofrenia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nell'uomo, l'amisulpride mostra due picchi di assorbimento: uno che viene raggiunto rapidamente, un'ora dopo l'assunzione della dose, ed un secondo tra 3 e 4 ore dopo la somministrazione. Le concentrazioni plasmatiche corrispondenti sono 39 ± 3 e 54 ± 4 ng/ml dopo una dose di 50 mg. La biodisponibilità assoluta è del 48%.

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di 5,8 l/kg, il legame con le proteine plasmatiche è basso (16%) e non sono note interazioni farmacologiche.

Biotrasformazione

L'amisulpride è scarsamente metabolizzato: sono stati identificati due metaboliti inattivi che costituiscono circa il 4% della dose. Non vi è accumulo di amisulpride e la sua farmacocinetica rimane invariata dopo somministrazione di dosi ripetute.

Eliminazione

L'amisulpride è eliminata in forma immodificata nelle urine. Il 50% di una dose somministrata per via endovenosa è escreta attraverso le urine, di cui il 90% è eliminato nelle prime 24 ore. La clearance renale è dell'ordine di 20 l/h o 330 ml/min. L'emivita di eliminazione dell'amisulpride è di circa 12 ore dopo somministrazione orale di una dose.

Un pasto ricco di carboidrati (contenente il 68% di liquidi) diminuisce significativamente le AUC, T_{max} e C_{max} dell'amisulpride, mentre non sono stati rilevati cambiamenti dopo un pasto ricco di grassi. Tuttavia, il significato di questi dati nell'uso clinico di routine è sconosciuto.

Insufficienza epatica: poiché il farmaco è scarsamente metabolizzato, non è necessario ridurre il dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica.

Insufficienza renale: L'emivita di eliminazione è aumentata nei pazienti con insufficienza renale mentre la clearance sistemica è ridotta di un fattore da 2,5 a 3. L'AUC dell'amisulpride nell'insufficienza renale lieve aumenta di 2 volte e di quasi 10 volte nell'insufficienza renale moderata (vedere paragrafo 4.2). Tuttavia l'esperienza è limitata e non ci sono dati con dosi maggiori di 50 mg.

L'amisulpride è scarsamente dializzata.

Anziani

Dati limitati di farmacocinetica nei soggetti anziani (> 65 anni) dimostrano che vi è un aumento del 10-30% della C_{max} , $T_{1/2}$ ed AUC dopo somministrazione orale di una dose singola di 50 mg. Non sono disponibili dati dopo somministrazioni ripetute.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Una revisione globale degli studi di sicurezza completati indica che l'amisulpride non presenta rischi generali, organo-specifici, teratogeni, mutageni o carcinogenici. Le alterazioni osservate nei ratti e nei cani a dosi inferiori alla massima dose tollerata sono effetti farmacologici o sono privi di un significato tossicologico importante in queste condizioni. Rispetto ai dosaggi massimi

raccomandati nell'uomo, le dosi massime tollerate sono 2 e 7 volte maggiori nel ratto (200 mg/kg/die) e nel cane (120 mg/kg/die), rispettivamente in termini di AUC. Nessun rischio carcinogenico rilevante per l'uomo è stato identificato nel ratto fino a 1,5 - 4,5 volte l'AUC attesa per l'uomo.

Sono stati condotti uno studio di carcinogenesi nel topo (120 mg/kg/die) e studi riproduttivi (160, 300 e 500 mg/kg/die) rispettivamente in ratti, conigli e topi. L'esposizione degli animali all'amisulpride durante questi ultimi non è stata valutata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Per 50 mg:

Lattosio monoidrato
Metil cellulosa
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Amisulpride Aurobindo è disponibile in confezioni blister in PVC trasparente-alluminio e in confezioni blister in PVC trasparente-PVdC- alluminio.

Confezioni blister:

12, 20, 30 e 60 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l
Via San Giuseppe, 102
21047 Saronno (VA)
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 044329011 - "50 mg compresse" 12 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 044329023 - "50 mg compresse " 20 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 044329035 - "50 mg compresse " 30 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 044329047 - "50 mg compresse " 60 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 044329050 - "50 mg compresse " 12 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 044329062 - "50 mg compresse " 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 044329074 - "50 mg compresse " 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 044329086 - "50 mg compresse " 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]