

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DENIBAN 50 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 50 mg di amisulpride.

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato 34,8 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni Terapeutiche

Trattamento (a breve-medio termine) della distimia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una compressa al giorno o secondo parere medico.

Pazienti anziani: La sicurezza di amisulpride è stata valutata in un numero limitato di pazienti anziani. Amisulpride deve essere usata con particolare attenzione a causa di un possibile rischio di ipotensione e sedazione. La posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione del dosaggio sopraindicato. Può anche essere richiesta una riduzione del dosaggio in caso di insufficienza renale.

Popolazione pediatrica: l'efficacia e la sicurezza di amisulpride dalla pubertà all'età di 18 anni non sono state stabilite. Pertanto, l'uso di amisulpride dalla pubertà all'età di 18 anni non è raccomandato. Amisulpride è controindicato nei bambini fino alla pubertà poiché la sua sicurezza non è stata ancora stabilita (vedere sezione 4.3).

Insufficienza renale: amisulpride viene eliminata per via renale. In caso di insufficienza renale, la dose deve essere ridotta della metà nei pazienti con clearance della creatinina compresa tra 30 e 60 ml/min e a un terzo nei pazienti con clearance compresa tra 10 e 30 ml/min. Non essendo disponibili dati in pazienti con grave insufficienza renale (clearance creatinina <10 ml/min) si raccomanda la massima cautela in questi pazienti (vedere sezione 4.4).

Insufficienza epatica: amisulpride è scarsamente metabolizzata. Non è pertanto necessaria una riduzione della dose.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Feocromocitoma.

Concomitanza di tumori prolattino-dipendenti come ad esempio i prolattinomi dell'ipofisi e i tumori mammari (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

Da non usarsi nell'età pediatrica e, comunque, impiegare solo a pubertà terminata.

Associazione con i seguenti farmaci, per la possibile insorgenza di torsioni di punta:

- antiaritmici di classe Ia quali chinidina, disopiramide;

- antiaritmici di classe III quali amiodarone, sotalolo;
 - altri farmaci quali bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone e.v., eritromicina e.v., vincamina e.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacin (vedere sezione 4.5).
- Associazione con levodopa (vedere sezione 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

- In corso di trattamento con farmaci neurolettici è stato riportato un complesso di sintomi, potenzialmente fatale, denominato Sindrome Neurolettica Maligna. Tale sindrome è caratterizzata da: iperpiressia, rigidità muscolare, acinesia, disturbi vegetativi (irregolarità del polso e della pressione arteriosa, sudorazione, tachicardia, aritmia) valori elevati della creatinfosfochinasi; alterazioni dello stato di coscienza che possono progredire fino allo stupore e al coma. In caso di ipertermia, particolarmente ad alte dosi, il trattamento con tutti i farmaci antipsicotici, compresa amisulpride, deve essere sospeso.
- Come per gli altri antidopaminergici, particolare cautela è richiesta nella prescrizione di amisulpride a pazienti parkinsoniani, in quanto si può avere un peggioramento della malattia. Amisulpride deve essere utilizzata soltanto quando il trattamento neurolettico non può essere evitato.
- Prolungamento dell'intervallo QT
Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.
Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.
Amisulpride determina un prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QT (vedere sezione 4.8). È noto che questo effetto aumenta il rischio di aritmie ventricolari gravi, quali torsioni di punta.
Prima della somministrazione e, se possibile, in funzione dello stato clinico del paziente, si raccomanda il monitoraggio dei fattori che potrebbero favorire l'insorgenza di tale disturbo del ritmo, quali ad esempio:
 - bradicardia inferiore a 55 battiti al minuto;
 - squilibrio elettrolitico, in particolare ipokaliemia;
 - intervallo QT prolungato congenito o acquisito;
 - trattamento in corso con farmaci in grado di indurre marcata bradicardia (<55 bpm), ipokaliemia, diminuzione della conduzione intracardiaca o prolungamento dell'intervallo QTc (Vedere sezione 4.5).
- Eventi cerebrovascolari
In studi clinici randomizzati *versus* placebo condotti in una popolazione di pazienti anziani con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. Deniban deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per 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.

- **Tromboembolia venosa**
Casi di tromboembolia venosa (TEV) sono stati riportati con farmaci antipsicotici. Dal momento che i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per la TEV, tutti i possibili fattori di rischio per la TEV devono essere identificati, prima e durante il trattamento con Deniban e devono essere adottate delle misure preventive (vedere paragrafo 4.8).
- 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 dovranno essere sottoposti a un appropriato monitoraggio glicemico se in terapia con amisulpride.
- Amisulpride può abbassare la soglia epilettogena. Pertanto i pazienti con anamnesi positiva per episodi epilettici devono venire strettamente seguiti durante il trattamento.
- Poiché il farmaco è eliminato per via renale, in caso di insufficienza renale la dose deve essere ridotta o può essere prescritto un trattamento intermittente (vedere sezione 4.2).
- Nei pazienti anziani amisulpride, come gli altri farmaci neurolettici, deve essere utilizzata con particolare cautela per il possibile rischio di ipotensione e sedazione. Può anche essere richiesta una riduzione del dosaggio in caso di insufficienza renale.
- Dopo interruzione repentina di alte dosi terapeutiche di farmaci antipsicotici sono stati descritti sintomi da astinenza, che comprendono nausea, vomito e insonnia. Possono anche ripresentarsi sintomi psicotici e, con amisulpride è stata riportata l'insorgenza di disordini del movimento involontario (quali acatisia, distonia e discinesia). Pertanto si raccomanda l'interruzione graduale di amisulpride.
- Con gli antipsicotici, compreso Deniban, sono state segnalate leucopenia, neutropenia e agranulocitosi. Infezioni inspiegabili o febbre possono indicare discrasia ematica (vedere sezione 4.8), che richiedono un'immediata indagine ematologica.
- **Tumore al seno**
L'amisulpride può aumentare i livelli di prolattina.
È necessario prestare attenzione e monitorare i pazienti con una storia personale o familiare di tumore al seno, durante la terapia con amisulpride.
- **Tumore pituitario benigno**
L'amisulpride può aumentare i livelli di prolattina. Durante la terapia con amisulpride sono stati osservati casi di tumore pituitario benigno come il prolattinoma (vedere

paragrafo 4.8). In caso di livelli molto elevati di prolattina o segni clinici di tumore pituitario (come difetti del campo visivo e cefalea), devono essere effettuati esami di diagnostica per immagini dell'ipofisi. Se la diagnosi di tumore pituitario è confermata, il trattamento con amisulpride deve essere interrotto.

- In seguito all'uso di amisulpride è stata segnalata una grave tossicità epatica. I pazienti devono essere informati di avvertire immediatamente il medico se compaiono sintomi quali astenia, anoressia, nausea, vomito, dolore addominale o ittero. Le indagini che includono l'esame clinico e la valutazione biologica della funzionalità epatica devono essere intraprese immediatamente (vedere paragrafo 4.8).

DENIBAN contiene lattosio

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

DENIBAN contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico onde evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

Quando i neurolettici sono somministrati in concomitanza con farmaci che prolungano il QT il rischio di insorgenza di aritmie cardiache aumenta.

Associazioni controindicate

Farmaci in grado di provocare torsioni di punta:

- antiaritmici di classe Ia, quali chinidina, disopiramide;
- antiaritmici di classe III, quali amiodarone, sotalolo;
- altri farmaci quali bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone e.v., eritromicina e.v., vincamina e.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacina.

Levodopa: antagonismo reciproco degli effetti tra levodopa e neurolettici. Amisulpride può contrastare l'effetto degli agonisti dopaminergici come bromocriptina e ropinirolo.

Non somministrare in concomitanza con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti, come ad esempio farmaci che provocano ipokalemia quali diuretici ipokalemici, lassativi stimolanti, amfotericina B e.v., glicocorticoidi, tetracosactidi.

L'ipokalemia deve essere corretta.

Associazioni sconsigliate

Amisulpride può aumentare gli effetti centrali dell'alcol.

Farmaci che aumentano il rischio di torsioni di punta o possono prolungare il QT:

- farmaci che inducono bradicardia: beta-bloccanti, bloccanti del canale del calcio quali diltiazem e verapamil, clonidina, guanfacina; digitalici
- neurolettici quali pimozide, aloperidolo, antidepressivi imipraminici, litio
- alcuni antistaminici
- alcuni antimalarici (per esempio la meflochina)

Associazioni da considerare con attenzione

- depressivi del SNC: ipnotici, tranquillanti, anestetici, analgesici, antistaminici H1 sedanti, barbiturici, benzodiazepine e altri ansiolitici, clonidina e derivati.
- farmaci antiipertensivi e altri medicinali ipotensivi.

- la somministrazione concomitante di amisulpride e clozapina può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di amisulpride.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono soltanto dati limitati relativamente all'uso di amisulpride in gravidanza. La sicurezza di amisulpride durante la gravidanza non è stata stabilita.

Amisulpride attraversa la placenta.

Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'uso di amisulpride non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usino metodi contraccettivi efficaci, a meno che i benefici non giustifichino i rischi potenziali.

I neonati esposti agli antipsicotici, incluso Deniban, durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali e/o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo il parto (vedere paragrafo 4.8). Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, o disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

Allattamento

Amisulpride viene escreta nel latte materno in quantità piuttosto elevate, in alcuni casi al di sopra del valore accettato del 10% del dosaggio materno adattato al peso, ma le concentrazioni ematiche nei neonati allattati al seno non sono state valutate. Non ci sono informazioni sufficienti sugli effetti di amisulpride nei neonati/bambini.

È necessario decidere se interrompere l'allattamento o astenersi dal trattamento con amisulpride, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Una diminuzione della fertilità legata agli effetti farmacologici del farmaco (effetto mediato dalla prolattina) è stata osservata negli animali trattati.

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

Anche quando impiegato secondo quanto raccomandato, amisulpride può causare sonnolenza e visione offuscata e quindi può essere alterata la capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari (vedere sezione 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono stati ordinati in classi di frequenze, utilizzando la seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: leucopenia, neutropenia (vedere sezione 4.4).

Raro: agranulocitosi (vedere sezione 4.4).

- Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazioni allergiche.

- Patologie endocrine

Comune: amisulpride causa un aumento dei livelli di prolattina plasmatica reversibile dopo la sospensione del farmaco. Tale aumento può essere associato alla comparsa di galattorrea, amenorrea, ginecomastia, mastodinia e disfunzione erettile.

Raro: tumore pituitario benigno come il prolattinoma (vedere paragrafo 4.3 e 4.4)

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune: iperglicemia (vedere paragrafo 4.4), ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia.

Raro: iponatriemia, sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH).

- Disturbi psichiatrici

Comune: insonnia, ansia, agitazione, eccitabilità psicomotoria, anomalie dell'orgasmo.

Non comune: confusione.

- Patologie del sistema nervoso

Molto comune: possono comparire sintomi extrapiramidali: tremore, rigidità, ipocinesia,ipersalivazione, acatisia, discinesia. Questi sintomi sono generalmente lievi ai dosaggi ottimali e parzialmente reversibili con la somministrazione di farmaci antiparkinson, anche senza la sospensione di amisulpride. L'incidenza di sintomi extrapiramidali, correlata alla dose, rimane estremamente bassa nel trattamento di pazienti con sintomi negativi predominanti, a dosi comprese fra 50 e 300 mg/die.

Comune: può comparire distonia acuta (torcicollo spasmodico, crisi oculogire, trisma), che è reversibile con la somministrazione di un farmaco antiparkinson, anche senza sospendere la terapia con amisulpride. Sonnolenza.

Non comune: è stata riportata discinesia tardiva caratterizzata da movimenti ritmici involontari prevalentemente a carico della lingua e/o del viso, solitamente in seguito a somministrazione protratta di amisulpride. Il trattamento con farmaci antiparkinson è inefficace o può indurre l'aggravamento dei sintomi. Convulsioni.

Raro: Sindrome Neurolettica Maligna, che è una complicanza potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.4).

Non nota: sindrome delle gambe senza riposo.

- Patologie dell'occhio

Comune: visione offuscata (vedere paragrafo 4.7).

- Patologie Cardiache

Non comune: bradicardia e palpitazione.

Raro: 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

Comune: ipotensione.

Non comune: aumento della pressione sanguigna.

Raro: tromboembolia venosa, inclusa embolia polmonare, qualche volta fatale, e trombosi venosa profonda (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: congestione nasale, polmonite da aspirazione (principalmente in associazione con altri antipsicotici e depressori del SNC).

- Patologie gastrointestinali

Comune: Stipsi, nausea, vomito, secchezza delle fauci, dispepsia.

- Patologie epatobiliari

Non comune: traumatismo epatocellulare.

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: angioedema, orticaria.

Non nota: reazione di fotosensibilità.

- Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: osteopenia, osteoporosi.

- Patologie renali e urinarie

Non comune: ritenzione urinaria.

- Condizioni di gravidanza, puerperio e condizioni perinatali

Frequenza non nota: sindrome da astinenza neonatale, sintomi extrapiramidali (vedere sezione 4.6).

- Esami diagnostici

Comune: Aumento di peso.

Non comune: innalzamento degli enzimi epatici soprattutto transaminasi.

Sono stati anche osservati: tendenza a brividi di debole intensità, dispnea di debole intensità, dolori muscolari.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza con amisulpride in caso di sovradosaggio è limitata. È stata riportata una accentuazione degli effetti farmacologici noti del farmaco. Questi includono sonnolenza, sedazione, ipotensione, sintomi extrapiramidali e coma. Casi con esito fatale sono stati riportati soprattutto in combinazione con altri agenti psicotropi.

In caso di sovradosaggio acuto, si deve considerare la possibilità di assunzione di più farmaci.

Poiché amisulpride è scarsamente dializzata, l'emodialisi non è utile per eliminare il farmaco. Non esiste un antidoto specifico. Devono pertanto essere istituite appropriate misure terapeutiche ed una stretta sorveglianza delle funzioni vitali: continuo monitoraggio cardiaco (rischio prolungamento intervallo QT) fino a quando il paziente non si sia stabilizzato. Se compaiono sintomi extrapiramidali gravi, devono essere somministrati farmaci anticolinergici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, benzamidi - Codice ATC: N05AL05

Amisulpride è una molecola appartenente al gruppo delle benzamidi sostituite.

Amisulpride si lega selettivamente con alto grado di affinità ai sottotipi dei recettori dopaminergici umani D2 e D3 mentre non ha alcuna affinità per i sottotipi dei recettori D1, D4 e D5.

Amisulpride non ha affinità per i recettori serotoninergici, α -adrenergici, H1 istaminergici e colinergici, inoltre non si lega ai siti sigma.

Nell'animale, amisulpride, a dosi elevate, blocca principalmente i recettori D2 post-sinaptici situati nelle strutture limbiche rispetto a quelli situati nel corpo striato. Essa non induce catalessi e dopo trattamento ripetuto non si sviluppa ipersensibilità dei recettori dopaminergici D2.

A basse dosi, amisulpride blocca preferenzialmente i recettori pre-sinaptici D2/D3, inducendo un rilascio di dopamina responsabile degli effetti disinibenti del farmaco.

Inoltre, la ridotta tendenza di amisulpride a produrre effetti indesiderati extrapiramidali può

essere in relazione alla sua attività preferenziale a livello limbico.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

Nell'uomo, amisulpride presenta due picchi di assorbimento, il primo si raggiunge rapidamente un'ora dopo la somministrazione e il secondo dopo 3-4 ore. Le concentrazioni plasmatiche corrispondenti sono 39 ± 3 e 54 ± 4 ng/ml dopo somministrazione di 50 mg.

Il volume di distribuzione è di 5,8 litri/Kg. Dal momento che il legame proteico è basso (16%) le interazioni con altri farmaci sono improbabili.

La biodisponibilità assoluta è del 48%. Amisulpride è poco metabolizzata: sono stati identificati due metaboliti inattivi, corrispondenti approssimativamente al 4% della dose. Non si verifica accumulo e la cinetica resta immodificata dopo somministrazione di dosi ripetute. Dopo una somministrazione orale l'emivita di eliminazione di amisulpride è approssimativamente di 12 ore.

Amisulpride viene eliminata nelle urine in forma immodificata. Il 50% di una dose endovenosa viene escreta nelle urine, il 90% del quale viene eliminato nelle prime 24 ore. La clearance renale è dell'ordine di 20 l/h o di 330 ml/min.

Un pasto ricco di carboidrati (con la parte liquida pari al 68%) diminuisce in modo significativo le AUC, T_{max} e C_{max} di amisulpride, mentre nessuna modifica si evidenzia dopo un pasto a alto contenuto di grassi. Tuttavia non è noto il significato di tali dati nella pratica clinica.

Insufficienza renale: l'emivita di eliminazione è immodificata nei pazienti con insufficienza renale, mentre la clearance sistemica si riduce di 2,5-3 volte. L'AUC di amisulpride aumenta di due volte in caso di insufficienza renale lieve e di circa 10 volte in caso di insufficienza renale moderata. L'esperienza è tuttavia limitata e non esistono dati relativi a dosi superiori a 50 mg.

Amisulpride è scarsamente dializzata.

Nel paziente anziano (>65 anni) i dati farmacocinetici sono limitati e dimostrano che si verifica un aumento del 10-30% a livello di C_{max} , $T_{1/2}$ e AUC, dopo somministrazione di una dose orale di 50 mg. Non sono disponibili dati a dosi ripetute.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Una valutazione globale degli studi di tollerabilità condotti indica che amisulpride è priva di rischi generali, organo-specifici, teratogeni, mutageni e carcinogeni. Le alterazioni osservate nel ratto e nel cane a dosi inferiori alla massima tollerata sono, nelle condizioni previste dalla sperimentazione, o dipendenti dall'effetto farmacologico o prive di significato tossicologico rilevante. È stato verificato che le dosi massime tollerate nel ratto (200 mg/Kg/die) e nel cane (120 mg/Kg/die) espresse come AUC, sono rispettivamente 2 e 7 volte maggiori in confronto ai dosaggi massimi raccomandati nell'uomo. Nessun rischio carcinogeno, rilevante per l'uomo, è stato identificato nel topo (fino a 120 mg/Kg/die) e nel ratto (fino a 240 mg/Kg/die), che corrisponde per il ratto a 1,5-4,5 volte la AUC attesa per l'uomo.

Negli studi su animali, l'amisulpride ha provocato un effetto sulla crescita e lo sviluppo fetale con dosi corrispondenti a una dose equivalente umana di 2000 mg/die e più per una paziente di 50 kg. Non c'era evidenza di potenziale teratogeno dell'amisulpride. Non sono stati condotti studi sull'impatto di amisulpride sul comportamento della prole.

Amisulpride è altresì sprovvista di potenziale mutageno (5 test di mutagenesi).

Gli effetti riscontrati sono quelli attribuibili a tutti i prodotti antidopaminergici. La loro azione antagonista si manifesta sui recettori dell'adenopofisi favorendo la liberazione di prolattina che influenza a distanza l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carbossimetilamido sodico (tipo A), **lattosio monoidrato**, cellulosa microcristallina, ipromellosa, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di 12 compresse in blister opacizzato PVC/alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 027491012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 5 marzo 1993

Data del rinnovo più recente: 16 marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Ottobre 2021

11. CLASSE DI RIMBORSABILITÀ: C

12. CLASSE DI DISPENSAZIONE: RR

13. PREZZI AL PUBBLICO:

DENIBAN 50 mg compresse: 16,50€