



SOCIAN[®]
(amissulprida)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
comprimido
50 mg e 200 mg

SOCIAN®
amissulprida

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 50 mg: embalagem com 20.
Comprimidos 200 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

SOCIAN 50 mg: cada comprimido contém 50 mg de amissulprida.
SOCIAN 200 mg: cada comprimido contém 200 mg de amissulprida.
Excipientes: amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, hipromelose e estearato de magnésio.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de determinados distúrbios psíquicos e do comportamento conforme descrito abaixo:

Indicações principais: estados deficitários, incluindo distímia.

Indicações secundárias: estados produtivos.

A distímia é um distúrbio caracterizado por humor deprimido crônico associado com fadiga, baixa autoestima, concentração pobre ou dificuldade na tomada de decisões, sentimento de desesperança e alterações do apetite e do sono.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amissulprida e a amineptina oral apresentaram eficácia semelhante no tratamento de pacientes com distímia primária (DSM-III-R) e índices menores de 21 na Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) e ambos os tratamentos foram superiores ao placebo (Boyer et al, 1999a). Os pacientes incluídos receberam um tratamento de 3 meses de amissulprida 50 miligramas (mg)/dia (n = 101), amineptina 200 mg/dia (n = 107) ou placebo (n = 105). As taxas de respostas (“melhorada” ou “muito melhorada”) na Escala de Impressão Clínica Global (CGI) foram 63%, 64% e 33% para amissulprida, amineptina e placebo, respectivamente ($p < 0,0001$, tanto para o medicamento quanto para o placebo). As reduções a partir do período basal nos índices de MADRS foram -8,6 para amissulprida, -8,2 para amineptina e -3,8 para placebo ($p < 0,0001$, tanto para o medicamento quanto para placebo). Pelo menos um evento adverso foi relatado por 55% no grupo recebendo amissulprida, 62% no grupo recebendo amineptina e 44% nos grupos de controle. Os pacientes tratados com amissulprida e placebo apresentaram perfis de segurança semelhantes, exceto para os eventos adversos endócrinos, mais frequentes com amissulprida (galactorreia e distúrbios menstruais, 8 de 73 mulheres). Trinta e cinco pacientes deixaram o estudo devido à falta de eficácia (amissulprida-5, amineptina-9, placebo-11) ou eventos adversos (amissulprida-3, amineptina-6 e placebo-1).

Em estudo randomizado, duplo-cego e controlado comparando amissulprida e haloperidol em 199 pacientes com esquizofrenia, um maior número de indivíduos abandonou precocemente o estudo no grupo do haloperidol em comparação ao grupo da amissulprida (44% vs 26%, $p < 0,001$), por uma maior taxa de eventos adversos. A amissulprida se mostrou tão eficaz quanto o haloperidol em reduzir o score total na escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) (-27,3 vs -21,9) (teste de não-inferioridade; $P < 0,001$). Na escala PANSS (Positive and Negative subscales of the Positive and Negative Syndrome Scale) a amissulprida se mostrou similar ao haloperidol em melhorar os sintomas positivos e superior em relação aos sintomas negativos (-10,5 vs -7,2; $P = 0,01$). O percentual de respondedores (“melhor ou muito melhor”) na escala Escala de Impressão Clínica Global (CGI) foi significativamente maior no grupo da amissulprida (71% vs 47%; $P < 0,001$). Carrière P et al. 2000.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Boyer P, Lecrubier Y, Stalla-Bourdillon A, et al: Amisulpride versus amineptine and placebo for the treatment of dysthymia. Neuropsychobiology 1999; 39:25-32.
- 2- Carrière P. Bonhome T. Lempère T. Amisulpride has a superior benefit/risk profile to haloperidol in schizophrenia: results of a multicentre double-blind study (the Amisulpride Study Group). Eur Psychiatry 2000; 15: 321-9

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A amissulprida é um neuroléptico pertencente à classe das benzamidas substituídas e que se caracteriza por sua rapidez de ação e por seu perfil terapêutico bipolar, com atividade sobre sintomas tanto positivos quanto negativos. No homem, a amissulprida liga-se seletivamente e com elevada afinidade aos receptores dopaminérgicos subtipos D2 e D3, sendo

desprovida de afinidade para os receptores subtipos D1, D4 e D5. Em estudos com animais, em doses elevadas, a amissulprida bloqueia os receptores de dopamina localizado nas estruturas límbicas, de preferência àquelas do corpo estriado.

Ao contrário de neurolépticos clássicos e atípicos, a amissulprida não tem afinidade por receptores de serotonina, α -adrenérgicos, H1 da histamina e colinérgicos. Além disso, a amissulprida não se liga a sítios α .

Em animais, nas doses recomendadas para o tratamento da distímia, a amissulprida bloqueia preferencialmente os receptores pré-sinápticos D2 e D3, induzindo a liberação de dopamina e produzindo uma intensificação da transmissão dopaminérgica, a qual é responsável por sua ação desinibitória e atividade do tipo antidepressiva.

Este perfil farmacológico explica a eficácia clínica de SOCIAN contra ambos os sintomas negativos e positivos da esquizofrenia.

Propriedades Farmacocinéticas

No homem, a amissulprida apresenta dois picos de absorção, sendo o primeiro atingido rapidamente (1 hora após a ingestão) e o segundo entre 3 a 4 horas após a administração. As concentrações plasmáticas correspondentes são de 39 ± 3 e 54 ± 4 ng/mL após uma dose de 50 mg. O volume de distribuição é de 5,8 L/kg e a ligação às proteínas plasmáticas é baixa (16%), não havendo suspeita de interações medicamentosas. A biodisponibilidade absoluta é de 48%. A amissulprida é fracamente metabolizada, tendo sido identificados dois metabólitos inativos que correspondem a aproximadamente 4% da dose. A amissulprida não se acumula e sua farmacocinética permanece inalterada após a administração de doses repetidas. A meia-vida de eliminação é de cerca de 12 horas após administração oral. A amissulprida é eliminada na urina sob forma inalterada e a depuração renal é da ordem de 330 mL/min. Alimentos não interferem no perfil farmacocinético da amissulprida. A amissulprida é muito pouco dialisável. Uma vez que a amissulprida é fracamente metabolizada, não deve ser necessária a redução da dose na presença de insuficiência hepática. Em pacientes com idade superior a 65 anos, as alterações na farmacocinética da amissulprida são secundárias (AUC + 10%) e devem-se provavelmente a uma modificação da função renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SOCIAN está contraindicado para:

- Pacientes com hipersensibilidade à amissulprida ou a qualquer outro componente da fórmula;
- Associação com os seguintes medicamentos que podem induzir torsades de pointes: antiarrítmicos classe Ia (quinidina, disopirâmida), antiarrítmicos classe III (amiodarona, sotalol), outros medicamentos tais como bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina e esparfloxacina (vide “Interações Medicamentosas”);
- Associação com levodopa (vide “Interações Medicamentosas”).

Este medicamento é contraindicado em pacientes com tumores dependentes da prolactina, como prolactinoma da hipófise e câncer de mama (vide “Advertências e Precauções” e Reações Adversas”);

Este medicamento é contraindicado em pacientes com feocromocitoma;

Este medicamento é contraindicado na população pediátrica até a puberdade.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e a lactação (vide “Advertências e Precauções – Lactação”).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, rabdomiólise e elevação da CPK (creatina fosfoquinase). Em casos de hipertermia, particularmente com doses diárias altas, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo a amissulprida, devem ser descontinuados.

Rabdomiólise também foi observada em pacientes sem Síndrome Maligna dos Neurolépticos.

Similarmente a outros agentes antidopaminérgicos, deve-se ter cautela ao prescrever amissulprida em pacientes com doença de Parkinson, uma vez que pode ocorrer um agravamento da doença. A amissulprida deverá ser usada somente se o tratamento com neuroléptico não puder ser evitado.

Prolongamento do intervalo QT: a amissulprida induz o prolongamento do intervalo QT de maneira dose-dependente (vide “Reações Adversas”). Esse efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes. Antes de qualquer administração, e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, é recomendável monitorar os fatores que podem favorecer a ocorrência de arritmias cardíacas tais como:

- bradicardia menor que 55 bpm;
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- utilização de medicamentos que podem causar bradicardia pronunciada (< 55 bpm), hipocalemia, diminuição da condução intracárdica ou prolongamento do intervalo QT (vide “Interações Medicamentosas”).

Acidente vascular cerebral: Em estudos clínicos randomizados versus placebo, realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certos fármacos antipsicóticos atípicos, foi observado um aumento de três vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento não é conhecido. Um aumento do risco com outros fármacos antipsicóticos ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. A amisulprida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos com demência: Pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido por problemas de natureza cardiovascular (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de a algumas características dos pacientes.

Tromboembolismo venoso: Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, SOCIAN deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide “Reações Adversas”).

Câncer de mama: A amisulprida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, ela deve ser usada com cautela e os pacientes com histórico ou histórico familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com amisulprida.

Tumor benigno de hipófise: A amisulprida pode aumentar os níveis de prolactina. Casos de tumores hipofisários benignos como prolactinoma foram observados durante a terapia com amisulprida (vide “Reações Adversas”). Em caso de níveis muito elevados de prolactina ou sinais clínicos de tumor de hipófise (como alterações no campo visual e dor de cabeça), um exame de imagem da hipófise deve ser realizado. Se o diagnóstico de tumor de hipófise for confirmado, o tratamento com amisulprida deve ser interrompido (vide “Contraindicações”).

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Precauções

Hiperglicemia foi reportada em pacientes tratados com alguns medicamentos antipsicóticos atípicos, incluindo amisulprida. Portanto, pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para diabetes e que iniciaram tratamento com amisulprida, devem ter suas taxas de glicemia monitoradas de forma adequada.

A amisulprida pode reduzir o limiar de convulsão. Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a amisulprida.

Sintomas de abstinência foram descritos após interrupção abrupta da administração de medicamentos antipsicóticos em altas doses. O aparecimento de distúrbios do movimento involuntário (como acatisia, distonia e discinesia) foi reportado com o uso de amisulprida. Portanto, é recomendada a retirada gradual da amisulprida.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose com medicamentos antipsicóticos, incluindo SOCIAN. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide “Reações Adversas”) e requerem investigação hematológica imediata.

Gravidez

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos relacionados à teratogenicidade e embriofetotoxicidade. Estudos em animais são insuficientes em relação aos transtornos do desenvolvimento neurológico em filhotes.

A amissulprida atravessa a placenta.

Estão disponíveis dados clínicos muito limitados sobre a exposição à amissulprida na gravidez. Portanto, a segurança da amissulprida durante a gestação em humanos não foi estabelecida. O uso de amissulprida não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos eficazes, a menos que os benefícios justifiquem os riscos potenciais.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo SOCIAN, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide “Reações Adversas”). Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Fertilidade

Foi observada uma diminuição na fertilidade ligada aos efeitos farmacológicos do fármaco (efeito mediado pela prolactina) nos animais tratados.

Lactação

A amissulprida foi encontrada no leite materno de mulheres tratadas. A amamentação é contraindicada.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Populações Especiais

Pacientes com insuficiência renal: em virtude da eliminação renal do produto, a dose de amissulprida deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal ou o tratamento intermitente deve ser considerado (vide “Posologia”).

Pacientes idosos: a administração de SOCIAN, assim como com outros neurolépticos, deve ser feita com cautela, devido ao potencial risco de hipotensão arterial e sedação. No caso de pacientes idosos com demência, vide Advertências.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a amissulprida pode causar sonolência e visão embaçada e, desta forma, a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas pode ser prejudicada (vide “Reações Adversas”).

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Contém lactose abaixo de 0,25g/comprimido.

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com Socian (amissulprida) e até 7 dias após o seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Associações contraindicadas:
- Medicamentos que podem induzir torsades de pointes:
 - Antiarrítmicos Classe Ia como quinidina e disopiramida;
 - Antiarrítmicos Classe III como amiodarona e sotalol;

- Outros medicamentos como: bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina e esparfloxacino.
- Levodopa: antagonismo recíproco dos efeitos entre levodopa e neurolépticos. A inclusão da contraindicação do uso concomitante de levodopa com amisulprida é apenas com base na ação farmacológica de ambos compostos: ambas atuam sobre os receptores da dopamina; consequentemente, o antagonismo recíproco de ambos compostos pode levar a uma ineficácia potencial de ambas as drogas.
- Associações não recomendadas:
 - A amisulprida pode potencializar os efeitos depressores do álcool no sistema nervoso central.
 - Medicamentos que aumentam o risco de torsades de pointes ou podem prolongar o intervalo QT:
 - Medicamentos que induzem a bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e digitálicos;
 - Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalêmicos, laxativos estimulantes, anfotericina B IV, glicocorticoides, tetracosactida. A hipocalcemia deve ser corrigida;
 - Neurolépticos como pimozida, haloperidol, antidepressivo imipramina e lítio.
- Associações que devem ser levadas em consideração:
 - Depressores do sistema nervoso central incluindo narcóticos, analgésicos, sedativos H1 anti-histamínicos, barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos, clonidina e derivados;
 - Medicamentos anti-hipertensivos e outros hipotensores.
 - A coadministração de amisulprida e clozapina pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos de amisulprida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SOCIAN deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

SOCIAN 50 mg: comprimido branco a quase branco, redondo, de faces planas, com gravação AMI 50 em uma das faces

SOCIAN 200 mg: comprimido branco a quase branco, redondo, de faces planas com gravação AMI 200 em uma das faces e um vinco na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser tomados com líquido, por via oral.

SOCIAN 50 mg: 1 comprimido ao dia, no café da manhã, ou a critério médico. SOCIAN 50 mg encontra-se particularmente adaptado ao tratamento de estados deficitários e estados de inibição.

SOCIAN 200 mg: A posologia deve ser ajustada pelo médico segundo o caso clínico e o estado do paciente. SOCIAN 200 mg é particularmente adaptado ao tratamento dos estados produtivos. Nas síndromes psicóticas produtivas, o esquema terapêutico preconizado é de 600 a 1200 mg (3 a 6 comprimidos) ao dia.

Não há estudos dos efeitos de SOCIAN administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal

Como este medicamento é eliminado pela via renal, a dose deve ser reduzida à metade em pacientes com depuração da creatinina (CR_{CL}) entre 30-60 mL/min, e para um terço em pacientes com CR_{CL} entre 10-30 mL/min. Como não há dados em pacientes com insuficiência renal severa ($CR_{CL} < 10$ mL/min), é recomendado ao médico um acompanhamento rigoroso destes pacientes (vide “Advertências e Precauções – Populações Especiais”).

Crianças

A segurança e eficácia de amissulprida da puberdade aos 18 anos não foram estabelecidas: existem dados limitados do uso de amissulprida em adolescentes com esquizofrenia. Portanto, o uso de amissulprida da puberdade aos 18 anos não é recomendado. Em crianças até a puberdade, a amissulprida é contraindicada (vide “Contraindicações”).

Comprimidos 50mg: **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte classificação de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum ($\geq 10\%$).

Reação comum (≥ 1 e $< 10\%$).

Reação incomum ($\geq 0,1$ e $< 1\%$).

Reação rara ($\geq 0,01$ e $< 0,1\%$).

Reação muito rara ($< 0,01\%$).

Frequência não conhecida: não podem ser estimados com os dados disponíveis.

• Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito Comuns: podem ocorrer sintomas extrapiramidais, tais como: tremores, rigidez, hipocinesia, hipersalivação, acatisia, discinesia. Estes sintomas são geralmente leves em doses ótimas e parcialmente reversíveis sem descontinuação da amissulprida e com a administração de antiparkinsonianos. A incidência de sintomas extrapiramidais é dose dependente, permanecendo muito baixa em pacientes com sintomas predominantemente negativos com doses de 50 a 300 mg/dia.

Comuns: sonolência; pode ocorrer distonia aguda (torcicolo espasmódico, crises óculo-giratórias, trismo). Esses sintomas são reversíveis sem a descontinuação da amissulprida e com a administração de um agente antiparkinsoniano.

Incomuns: convulsões; podem ocorrer discinesias tardias caracterizadas por movimentos rítmicos involuntários primariamente da língua ou da face, geralmente após tratamentos prolongados (nestes casos, os antiparkinsonianos são ineficazes, podendo provocar um agravamento do quadro).

Raras: Síndrome de Neuroléptica Maligna (vide “Advertências e Precauções”), que é uma complicação potencialmente fatal.

Desconhecida: síndrome das pernas inquietas com ou sem contexto de acatisia.

• Distúrbios psiquiátricos

Comuns: insônia, ansiedade, agitação, disfunção orgástica.

Incomum: confusão

• Distúrbios gastrointestinais

Comuns: constipação, náusea, vômito, boca seca.

• Distúrbios hepatobiliares

Incomum: lesão hepatocelular.

• Distúrbios endócrinos

Comum: SOCIAN causa um aumento nos níveis plasmáticos de prolactina. Essa reação é reversível após a descontinuação do tratamento com SOCIAN e pode resultar em galactorreia, amenorreia, ginecomastia, dor nas glândulas mamárias e disfunção erétil.

Rara: Tumores hipofisários benignos como prolactinoma (vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”).

• Distúrbios metabólicos e nutricionais:

Incomuns: hiperglicemia (vide “Advertências e Precauções”), hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Raras: hiponatremia, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH).

• Distúrbios cardíacos

Incomum: bradicardia.

Raras: Prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares como Torsades de Pointes, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular ou parada cardíaca, morte súbita (vide item “Advertências e Precauções”).

• Distúrbios vasculares

Comum: hipotensão.

Incomum: elevação da pressão sanguínea.

Rara: tromboembolismo venoso, incluindo embolia pulmonar, algumas vezes fatal, e trombose venosa profunda (vide “Advertências e Precauções”).

- **Outras**

Comum: ganho de peso.

Incomum: elevação das enzimas hepáticas, principalmente as transaminases.

Desconhecido: creatina fosfoquinase sanguínea aumentada.

- **Distúrbios do sistema imunológico**

Incomum: reações alérgicas.

- **Distúrbios da visão**

Comum: visão embaçada (vide “Advertências e Precauções”).

- **Distúrbios de sangue e sistema linfático**

Incomum: leucopenia e neutropenia (vide “Advertências e Precauções”).

Rara: agranulocitose (vide item “Advertências e Precauções”).

- **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Raras: angioedema, urticária.

Desconhecida: reação de fotossensibilidade.

- **Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conjuntivos**

Incomum: osteopenia, osteoporose.

Desconhecido: rabdomiólise.

- **Lesões, envenenamento e complicações de procedimento:**

Desconhecido: Queda como consequência de reações adversas que comprometem o equilíbrio corporal

- **Gravidez e condições no puerpério e perinatais**

Frequência não conhecida: síndrome de abstinência neonatal (vide “Advertências e Precauções”).

- **Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal**

Incomum: congestão nasal, pneumonia aspirativa (principalmente em associação com outros antipsicóticos e depressores do Sistema Nervoso Central).

- **Distúrbios renais e urinários**

Incomum: retenção urinária.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foi reportada exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos do fármaco. Isto inclui sonolência, sedação, hipotensão, sintomas extrapiramidais e coma.

Consequências fatais foram reportadas principalmente em associação com outros psicotrópicos.

Nos casos de superdosagem aguda, deve ser considerada a possibilidade de ingestão de outros medicamentos antipsicóticos.

Como amisulprida é pouco dialisável, a hemodiálise não é uma conduta aceita para eliminar o medicamento.

Não existe um antídoto específico para a amisulprida. Deve ser instituído suporte adequado e monitorização, com controle dos sinais vitais, monitorização cardíaca contínua (risco de prolongamento do intervalo QT) até o restabelecimento do paciente.

Devem ser administrados agentes anticolinérgicos, na ocorrência de sintomas extrapiramidais severos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Registro: 1.8326.0319

Importado e Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Produzido por:

Delpharm Dijon

Quetigny – França

Embalado por:

Opella Healthcare Brazil Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 175 - Suzano – SP

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB131022B



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/07/2025.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
18/12/2024	1728706/24-6	10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2024	1715949/24-1	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	16/12/2024	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
22/11/2022	4967902/22-7	10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2022	4967902/22-7	10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2022	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20

27/09/2021	3814212/21-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2021	3814212/21-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2021	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
------------	--------------	---	------------	--------------	---	------------	---	--------	--

25/02/2021	0750883/21-2	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0750883/21-2	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
04/09/2020	3001591/20-0	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2020	3001591/20-0	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2020	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
24/09/2019	2247172/19-3	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291575/19-8	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
10/04/2018	0277411/18-9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	0277411/18-9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2018	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20

23/05/2017	0968416/17-6	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	0968416/17-6	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	Bula Paciente 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMNETO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
03/04/2017	0529614/17-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2017	0529614/17-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2017	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC 20
09/05/2016	1714037/16-4	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2016	1714037/16-4	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
15/01/2016	1165556/16-9	10451-	15/01/2016	1165556/16-9	10451-	15/01/2016	Bula Paciente 4. O QUE	VP/VPS	50 MG COM CT BL

		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
19/11/2015	1011868/15 -3	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2015	0580400/15 -1	10278- MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	19/10/2015	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Propriedades Farmacodinâmicas	VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
06/05/2015	0396318/15 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2015	0396318/15 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2015	Bula Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? BULA PROFISSIONAL 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
16/10/2014	0932327/14 -9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2014	0932327/14 -9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2014	Bula Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Bula Profissional 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

06/05/2014	0340640/14 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0340640/14 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	Bula Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
06/05/2014	0340640/14 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0340640/14 -7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	Bula Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Bula Profissional 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
14/04/2014	0282879/14 -1	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2014	0282879/14 -1	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
29/11/2013	1012300/13 -8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão	29/11/2013	1012300/138	10458 - MEDICAMENTO NOVO -Inclusão	29/11/2013	Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 200 MG COM CT

		Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12				BL AL PLAS INC X 20
--	--	---	--	--	---	--	--	--	------------------------