



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

**DIRECCIÓN DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS
EQUIPO DE USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento Solicitado	Amisulprida 200mg tabletas
Institución:	Hospital Hermilio Valdizán
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Esquizofrenia
Alternativas del PNME 2005:	Haloperidol 10mg tabletas
Motivo de la solicitud:	Reacción adversa que determine la suspensión del medicamento en el paciente e inexistencia de otra alternativa en el PNME
Dosificación Diaria:	600mg
Vía de administración:	Oral
Costo diario S/.	

Otros datos de la Solicitud:

Bimestre	Casos estimados:	Cantidad solicitada	Cantidad Adquirida
Jul-Ago 2004	5	900	400
Set-Oct 2004	5	900	400
Nov-Dic 2004	5	900	880
Ene-Feb 2005	5	900	1.200
May-Jun 2005	5	900	1.600
Jul-Ago 2005	5	900	1.120
TOTAL	30	5400	5600



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

INFORME TÉCNICO N° 36 – 2006

Amisulprida 200mg tabletas

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME:	Haloperidol 10mg tabletas Risperidona 2mg tabletas Clozapina 25mg tabletas Clozapina 100mg tabletas
ATC/DCI:	N Sistema Nervioso N05 Psicolépticos N05A Antipsicóticos N05AL Benzamidas N05AL05 Amisulprida
DDD:	0.4g vía oral
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS:	No
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Julio 2006
Condición(es) clínicas evaluadas:	Esquizofrenia

INTRODUCCION

- La esquizofrenia es una enfermedad mental caracterizada por síntomas positivos como alucinaciones y delirios; y síntomas negativos como apatía, pérdida de emociones, empobrecimiento del lenguaje y aislamiento social. Los síntomas negativos predominan en un tercio de los pacientes con esquizofrenia, y se asocian con peor pronóstico a largo plazo, así como a una mayor resistencia al tratamiento farmacológico. Se define a un paciente como resistente a la terapia con antipsicóticos estándares si dentro de los 5 años previos, no ha tenido una mejoría clínica importante en sus síntomas después de 2-3 regimenes de tratamiento con antipsicóticos estándares por al menos 6 semanas y que hayan tenido ningún periodo de buen funcionamiento. Cerca del 30% (10-45%) de las personas con esquizofrenia cumplen con este criterio. La presentación de los síntomas ocurre alrededor de la tercera década.
- Según la clasificación de la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) se define "Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos"



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

como trastornos mentales que presentan como característica definitoria la presencia de síntomas psicóticos, considerando como tales las ideas delirantes y las alucinaciones manifiestas, debiendo presentarse estas últimas en ausencia de conciencia de su naturaleza. La evolución de la esquizofrenia es generalmente crónica, cursando con episodios caracterizados por alteraciones graves del pensamiento, la percepción y el lenguaje, afectando la relación social y la afectividad de los enfermos. Las estimaciones de su prevalencia según los diversos estudios, varían desde el 0,2 al 2%.

- Cerca del 75% de los pacientes con esquizofrenia sufren recaídas recurrentes y se encuentran discapacitados continuamente, aunque la proporción de pacientes que mejoró significativamente aumentó después de mediados de los años cincuenta. El resultado puede ser peor cuando el inicio es insidioso, si hay un retraso en instaurar el tratamiento; aislamiento social; o antecedentes familiares. El tratamiento de los síntomas positivos es generalmente satisfactorio, sin embargo hasta un tercio de los pacientes con estos síntomas son difíciles de tratar y con respecto a los síntomas negativos su tratamiento si es muy difícil. Cerca de la mitad de los pacientes con esquizofrenia no se adhieren al tratamiento (10).
- Los objetivos del tratamiento son reducir la sintomatología, facilitar la reintegración social, prevenir las recaídas y minimizar los efectos adversos; y desde un punto de vista farmacológico se basa en la utilización de antipsicóticos. En la década de los años 50 se desarrollaron los antipsicóticos "clásicos o convencionales", fármacos con eficacia demostrada especialmente en el control de los síntomas positivos, pero cuya utilidad se ve limitada por una elevada incidencia de efectos secundarios, eficacia insuficiente frente a los síntomas negativos y falta de respuesta en determinados pacientes.

FARMACOLOGIA

- Amisulprida es un antipsicótico que pertenece al grupo de las benzamidas, con gran afinidad por los receptores presinápticos dopaminérgicos D2/D3. A dosis bajas (100-300 mg/día), bloquea preferentemente los receptores D2/D3 presinápticos, estimulando la secreción de dopamina, lo que provoca un efecto desinhibitorio que explicaría en parte su eficacia para los síntomas psicóticos negativos. A dosis más elevadas (≥ 600 mg/día), predomina el antagonismo de los receptores postsinápticos, inhibiendo la secreción de dopamina, base de su eficacia para los síntomas positivos de la esquizofrenia (7,14).
- Hay dos picos de absorción (1 y 3-4 horas), siendo la biodisponibilidad del 48%. Las comidas ricas en hidratos de carbono pueden limitarla. Apenas se une a proteínas plasmáticas (16%) y se metaboliza escasamente (4%), eliminándose inalterada por la



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

orina. La semivida de eliminación es de unas 12 horas y no hay acumulación con dosis repetidas. Se dializa muy débilmente. Tras una dosis oral única de 50mg, los mayores de 65 años muestran un aumento del 10-30% en Cmax, T1/2 y AUC.

- Amisulprida es un medicamento no considerado en la 14° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (revisada en marzo del 2005) (1). El Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente no incluye dicho medicamento (2).
- A la fecha, no existe ninguna indicación aprobada para Amisulprida por la FDA (7). Según el British National Formulary (BNF-51), Amisulprida esta indicada para el tratamiento de la esquizofrenia (8).
- Las indicaciones aprobadas para nuestro país son (9): en el tratamiento de la esquizofrenia, la dosis en adultos para un episodio psicótico agudo es de 400 a 800mg diariamente en dosis divididas, lo que se ajusta de acuerdo a la respuesta del paciente; se puede administrar como dosis máxima 1.2g al día. Para el manejo de síntomas predominantemente negativos de 50 a 300mg por día; no se recomienda su uso en menores de 15 años de edad (8,9). Las dosis menores a 300mg al día pueden ser administradas en una sola toma.
- En el Perú, Amisulprida se comercializa bajo la forma farmacéutica de tabletas de 50mg, 100mg, 200mg y 400mg de uso por vía oral y se encuentra disponible con 06 Registros Sanitarios vigentes a la fecha (3).

Número de Productos con Registros Sanitarios Vigentes

Medicamento			Registros Sanitarios vigentes
a) Medicamento solicitado:			
Amisulprida	200mg	Tableta oral	02 R.S.
b) Medicamentos alternativos del petitorio :			
Haloperidol	5mg	Tableta oral	07 R. S.
Haloperidol	10mg	Tableta oral	11 R. S.
Risperidona	2mg	Tableta oral	17 R. S.
Clozapina	25mg	Tableta oral	02 R. S.
Clozapina	100mg	Tableta oral	12 R. S.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

EFICACIA CLINICA COMPARATIVA

- Mota et al (11), en una revisión sistemática, cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la Amisulprida en comparación con placebo, los fármacos antipsicóticos típicos y atípicos para la esquizofrenia donde se incluyeron 19 ensayos clínicos aleatorizados con 2443 participantes; la mayoría de los ensayos fue de corta duración, con los siguientes resultados:
 - Comparado con placebo, los datos de cuatro ensayos con 514 participantes con síntomas predominantes negativos sugieren que el tratamiento con una dosis baja de Amisulprida (hasta 300mg/día) resultó más aceptable que el placebo (n = 514; RR 0,6; IC del 95%: 0,5 a 0,8; NNT = 3; IC 95%: 3-7) en cuanto a la mejoría del estado global de los participantes (n = 242; RR 0,6; IC del 95%: 0,5 a 0,8; NNT = 3; IC 95%: 2-6) y el tratamiento de los síntomas negativos (n = 177; **DMP -10,1**; IC 95%: -16,6 a -3,5). En dos estudios se demostró que la Amisulprida tiene más probabilidades de causar síntomas extrapiramidales que el placebo (n = 269; RR 2,2; IC del 95%: 1,2 a 4,2).
 - En comparación con los antipsicóticos típicos, los resultados combinados de 14 ensayos indican que la Amisulprida resultó más eficaz para mejorar el estado global (n=651; RR 0,7; IC 95%: 0,5 a 0,9; NNT = 6; IC 95%: 4 a 11), el estado mental general (n = 695; DMP -4,2; IC del 95%: -6,5 a -1,9) y los síntomas negativos de la esquizofrenia (n = 506; DMP -2,8; IC del 95%: -4,3 a -1,3). Con respecto a los síntomas positivos, la Amisulprida resultó tan eficaz como los antipsicóticos típicos. La Amisulprida presentó menos probabilidades de causar al menos un evento adverso general (n = 751; RR 0,9; IC 95%: 0,8 a 0,97; NND = 9; IC 95%: 6 a 18), un síntoma extrapiramidal (n = 771; RR 0,7; IC 95%: 0,6 a 0,9; NND = 5; IC 95%: 4 a 9) o requerir la utilización de medicación antiparkinsoniana (n = 851, RR 0,6; IC 95%: 0,5 a 0,8; NND = 4; IC 95%: 3 a 6). No se observaron diferencias claras respecto a otros eventos adversos en comparación con los fármacos típicos. La Amisulprida también pareció ser más aceptable que los fármacos típicos según el resultado "abandono temprano del estudio" (n=1512; RR 0,8; IC 95%: 0,7 a 0,9; NNT = 16; IC 95%: 9 a 69).
 - En comparación con otro antipsicótico "atípico", la risperidona. Excepto la agitación, que fue más frecuente en el grupo de Amisulprida (n = 228; RR 3,4; IC del 95%: 1,2 a 10,1; NND = 11; IC del 95%: 6 a 50) no se registraron diferencias significativas en cuanto a la eficacia o la aceptabilidad.
- Esta revisión sistemática (11) confirma que la amisulprida es un fármaco antipsicótico "atípico" eficaz para las personas con esquizofrenia. La amisulprida podría ofrecer un buen perfil general, al menos en comparación con los antipsicóticos "típicos" de alta potencia. También podría resultar más eficaz con respecto a algunos resultados



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

específicos relacionados con la eficacia, como la mejoría del estado global y los síntomas negativos generales. Podría resultar más aceptable y más tolerable que los antipsicóticos típicos de alta potencia, especialmente en lo que se refiere a los efectos secundarios extrapiramidales.

- En una revisión sistemática (12), donde se determinó los efectos de la risperidona en comparación con otros medicamentos antipsicóticos atípicos para la esquizofrenia. Se obtuvieron nueve estudios que comparaban risperidona con clozapina (cinco estudios con pacientes resistentes al tratamiento); olanzapina (tres estudios); y amisulpirida (un estudio). La investigación estuvo acompañada de problemas debidos a las altas tasas de deserción y a periodos de seguimiento de corto plazo. En un único estudio (n=228) la amisulpirida parecía ser bastante similar a la risperidona en la mayoría de los resultados. No se presentaron datos útiles relacionados con el uso de servicios y los costos. También se presentaron muy pocos datos referentes a la calidad de vida. No puede asumirse todavía una equivalencia entre la clozapina y la risperidona para la esquizofrenia resistente a los tratamientos y parece haber poco para escoger entre la risperidona y la olanzapina y la amisulpirida. La investigación se vio limitada en muchos aspectos y se necesitan estudios con periodos de tiempo más prolongados que midan resultados clínicamente importantes, como el uso de servicios y la calidad de vida, con el fin de juzgar el valor comparativo que tienen diversos medicamentos atípicos. (12).
- Geddes et al, en la revisión sistemática evaluó los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia, en 12,649 pacientes, que incluyó a 52 estudios clínicos randomizados que compararon los antipsicóticos atípicos (se identificaron 4 ensayos clínicos de corto plazo, en los cuales se evaluó la Amisulprida comparado con haloperidol y flupentixol, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona y sertindola) con los típicos (generalmente haloperidol o clorpromazina), la cual concluye que no hay una evidencia clara de si los antipsicóticos atípicos son más efectivos o mejor tolerados que los convencionales. Se deberían usar los antipsicóticos convencionales en el tratamiento inicial de un episodio de esquizofrenia aunque estos pacientes no hayan respondido a estas drogas o hayan tenido efectos adversos extrapiramidales (13).
- En un meta-análisis (14), que incluía 18 ensayos con Amisulprida (2214 pacientes). Once de ellos se centraban en la mejoría de los síntomas positivos (BPRS: Escala de Puntuación Psiquiátrica Breve) en pacientes con psicosis aguda, comparada con la de los fármacos 'típicos'. Los otros 7 investigaban la eficacia frente a síntomas negativos (4 con placebo, 1 con haloperidol y 2 con flufenazina). Los resultados son favorables a Amisulprida en el caso de los síntomas positivos, mientras que en los negativos sólo se aprecia una tendencia favorable, pero no significativa. No se vieron diferencias en abandonos por ineficacia entre Amisulprida y alternativas 'típicas' (r 0,01; -0,04 a +0,06). Asimismo, Amisulprida se asoció a un menor uso de medicación



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

antiparkinsoniana y con menos abandonos debido a eventos adversos comparado con los antipsicoticos convencionales.

- Se identificaron 2 ensayos clínicos de Amisulprida comparado con Risperidona: el primero (15) fue un estudio doble ciego que incluyo 228 pacientes con exacerbaciones agudas de esquizofrenia, 115 pacientes recibieron Amisulprida 800mg y 113 risperidona 8mg durante 8 semanas, ambos tratamientos fueron eficaces contra los síntomas positivos en la Subescala de Síntomas Positivos de la PANSS (Escala de Síntomas Positivos y Negativos) y para los Síntomas Negativos se observo una tendencia de mejora en los pacientes que recibieron Amisulprida, ambos demostraron un buen perfil de seguridad, no se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que recibieron mediación antiparkinsoniana y se observo una mayor ganancia de peso en aquellos pacientes que recibieron risperidona.
- El segundo estudio (16) fue un estudio multicentrico que evaluó la eficacia, seguridad y efectos funcionales de Amisulprida y risperidona en pacientes con esquizofrenia crónica con una reciente exacerbación aguda, se incluyeron 309 pacientes que recibieron Amisulprida 400-1000mg/día o risperidona 4-10mg/día durante seis meses, Amisulprida no fue inferior a risperidona en la reducción de la puntuación de la escala PANSS. Ambos grupos fueron similares para BPRS, Subescala positiva de la PANSS y la Escala de Melancolía Rafaelsen Bech. Amisulprida fue superior a risperidona en términos de respuesta ($\geq 50\%$ de mejoría en la PANSS y BPRS, y en la CGIS Escala de Impresión Global Clínica). Ambos tratamientos fueron bien tolerados y tuvieron una baja incidencia de síntomas extrapiramidales; sin embargo Amisulprida se asocio con una menor ganancia de peso y síntomas sexuales y endocrinos.
- Se identifico un ensayo clínico (17) que comparaba Amisulprida con Olanzapina, Amisulprida sólo se ha comparado frente a olanzapina en un ensayo de no inferioridad, de 6 meses, no se encontró diferencias de eficacia entre ambos atípicos.
- Lugar en la terapia: Amisulprida ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la Esquizofrenia y ha sido usado ampliamente en Europa. Tiene eficacia para síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Su eficacia es comparable con haloperidol en algunos estudios, ha demostrado mayor eficacia en pacientes con síntomas predominantemente negativos. Además se sugiere que Amisulprida debe ser considerado para el tratamiento de los pacientes con síntomas predominantemente negativos. Asimismo algunos estudios han demostrado que Amisulprida tiene mejor tolerancia y una menor incidencia de de síntomas extrapiramidales comparado con otros neurolépticos típicos. (7)



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

SEGURIDAD

- Las reacciones adversas son: a nivel cardiovascular: se han reportado palpitaciones, hipotensión, prolongación del intervalo QT y bradicardia; a nivel endocrino metabólico: aumento de peso (7%), amenorrea (4%), desordenes menstruales y galactorrea, hiperprolactinemia, dolor de mama, ginecomastia; a nivel gastrointestinal: nauseas, vómitos, boca seca y constipación con menor frecuencia (0.1-5%); a nivel del sistema nervioso central: insomnio, ansiedad y agitación (5-10%), somnolencia (0.1-5%), son raras las convulsiones, síndrome neuroléptico maligno; a nivel extrapiramidal: a pesar de su acción selectiva a nivel de receptores dopaminérgicos, se han reportado efectos extrapiramidales, los mas frecuentes son: síntomas parkinsonianos, disquinesia temprana, acatisia y disquinesia tardía (7).
- Entre los efectos adversos extrapiramidales se han descrito con mayor frecuencia la aparición de manifestaciones de parkinsonismo, acatisia y discinesia tardía. La incidencia de estos efectos parece relacionarse con la dosis de Amisulprida: a dosis bajas (≤ 300 mg/d) es similar a la del placebo, aumentando con las dosis superiores. Aunque generalmente el tratamiento con Amisulprida suele asociarse a una incidencia menor de efectos adversos extrapiramidales que los antipsicóticos convencionales.
- En una revisión sistemática sobre el riesgo metabólico durante el tratamiento antipsicótico, se encontró que los pacientes que reciben medicamentos antipsicóticos pueden desarrollar síndrome metabólico e incremento del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular (19).
- Las contraindicaciones de uso de Amisulprida son: hipersensibilidad a la Amisulprida, feocromocitoma, prolactinomas y cáncer de mama, embarazo, lactancia, en menores de 15 años. (7)
- Las precauciones de uso son: insuficiencia renal (es necesario el ajuste de dosis), epilepsia, enfermedad de Parkinson uso concomitante con agonistas dopaminérgicos, hipersensibilidad previa a otros derivados de las benzamidas como sulpirida, metoclopramida, tiaprida, sultoprida; en pacientes ancianos se incrementa el riesgo de efectos adversos, la disminución de la función renal puede requerir ajuste de dosis; coadministración con otros agentes que deprimen el sistema nervioso central o que cause hipotensión. (7)



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

COSTOS DE AMISULPRIDA

- En un estudio (18), realizado en el Reino Unido de costo-efectividad de Amisulprida (con una dosis inicial de 600mg, ajustable a 400mg; 1000mg/día) comprado con Risperidona (dosis inicial de 6mg/día, ajustable a 4-10mg/día) en pacientes con esquizofrenia. Los datos que se utilizaron para este estudio de coste-efectividad fueron del ensayo clínico multicéntrico AMIRIS (16), el año de los precios fue el año 2000. El estudio mostró que Amisulprida tiene eficacia equivalente a risperidona. Las conclusiones de los autores, fueron que existe una equivalencia de la efectividad clínica entre amisulprida y risperidona, pero con menores costos médicos directos:
 - El coste directo global de la medicación (incluyendo los tratamientos sintomáticos de las reacciones adversas del antipsicótico) resultó un 17% menor con amisulprida.
 - El coste de ingresos hospitalarios y de consultas fue un 14,3% menor con amisulprida.
 - El coste total (medicación mas uso de recursos) fue también un 14,5% menor.El análisis se realizó sólo para los 198 pacientes que completaron el ensayo AMIRIS, cuyo tamaño inicial fue de 309.

Coste del tratamiento y comparación con la terapia de referencia				
Medicamento	Precio/tableta	Dosis diaria	Coste / día	Δ S/. (%)
Amisulprida 200mg tabletas	4.1	400 mg (psicosis aguda)	2,28	—
Risperidona 2mg	175,46	6 mg	2,92	+ 0,64 € (+ 28 %)
Clozapina 100mg	176,60	10 mg	3,15	+ 0,87 € (+ 38 %)
Haloperidol	1,69	4 mg	0,11	− 2,17 € (− 95 %)

- La DISA Callao reportó un precio de adquisición de 0.25 nuevos soles la tableta de Bromazepam de 3mg.

III. CONCLUSIONES

- No se puede recomendar un antipsicótico atípico de elección. La eficacia de todos es prácticamente la misma, pero hay una gran variabilidad individual de la respuesta. La selección depende de los efectos secundarios y de la respuesta previa favorable.
- Las evidencias disponibles no parecen suficientes para establecer definitivamente cuál es el papel actual de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de los trastornos psicóticos; no se aconseja modificar el tratamiento en pacientes adecuadamente controlados con un antipsicótico convencional, siempre que no aparezcan efectos adversos inaceptables.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

- Bromazepam es una benzodiazepina, de acción corta o intermedia, es un hipnótico ansiolítico, con una vida media de 8-19 horas, el grado de unión a proteínas es alto (70%), el tiempo que alcanza la concentración máxima en plasma después de la administración oral es de 1-4 horas, se metaboliza en el hígado se elimina por vía renal.
- Amisulprida es un medicamento no considerado en la 14^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente no incluye dicho medicamento.
- A la fecha, no existe ninguna indicación aprobada para Amisulprida por la FDA, pero se encuentra incluido en el Formulario Nacional Británico N° 51-2006(BNF), para la indicación de esquizofrenia.
- En el Perú se comercializa bajo la forma farmacéutica de tabletas de 1.5mg, 3mg y 6mg de uso por vía oral y se encuentra disponible con 29 Registros Sanitarios vigentes a la fecha (3).
- Bromazepam no ha demostrado eficacia superior a los medicamentos alternativos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005 como son el Alprazolam y el Diazepam para el tratamiento de la Ansiedad.
- En conclusión, se propone aceptar la inclusión de amisulprida en el hospital, sin sustituir a ninguno de los otros antipsicóticos 'atípicos' disponibles, para mejorar la capacidad de individualizar el tratamiento de la esquizofrenia con fármacos eficaces ante síntomas negativos y que presentan diferentes perfiles de seguridad.
- Por lo antes expuesto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de Amisulprida 200mg tabletas por el Hospital Hermilio Valdizán **se encuentra justificada** para el tratamiento de los 5 casos reportados bimensualmente.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. World Health Organization 2003. WHO Essential Drug List N° 14.
2. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
4. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2005. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd/>



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

5. USP DI 2005- Thompson MICROMEDEX(R). <http://www.thomsonhc.com/> (accesado en Agosto 2006). Amisulpride.
6. MARTINDALE - The Complete Drug Reference. Amisulpride <http://www.thomsonhc.com/> (accesado en Agosto 2006).
7. Drugdex Evaluations. Amisulpride. Micromedex. Accesado Agosto 2006.
8. Amisulpride. British National Formulary. BNF No. 51 (Marzo 2006). (Acceso en Agosto del 2006).
9. Inserto Amisulprida 200mg tabletas. Laboratorio AC FARMA S.A. Registro Sanitario NG4166.
10. Zia Nadeem, Andrew McIntosh, and Stephen Lawrie. Schizophrenia. Clinical Evidence 2005; 14:1-5.
11. Mota Neto JIS, Lima MS, Soares BGO. Amisulprida para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 13 de noviembre de 2002. Fecha de la modificación significativa más reciente: 22 de enero de 2002.
12. Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A. Risperidona versus otros medicamentos antipsicóticos atípicos para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 24 de mayo de 2000. Fecha de la modificación significativa más reciente: 24 de mayo de 2000.
13. John Geddes, Nick Freemantle, Paul Harrison, Paul Bebbington for the National Schizophrenia Guideline Development Group. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. BMJ 2000; 321:1371-6.
14. Leucht S, Pitschel-Walz G, Engel RR, Kissling W. Amisulpride, an unusual "atypical" antipsychotic: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry 2002;159:180-90.
15. Peuskens J, Bech P, Möller HJ, et al, for the Amisulpride Study Group. Amisulpride versus risperidone in the treatment of acute exacerbations of schizophrenia. Psychiatry Res 1999; 88:107-17.
16. Sechter D, Peuskens J, Fleurot O, et al. Amisulpride versus risperidone in chronic schizophrenia: results of a 6-month, double-blind study. Neuropsychopharmacology 2002; 27:1071-81.
17. Mortimer A, Martin S, Loo H, Peuskens J, for the Solianol Study Group. A double-blind, randomized comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 6 months in the treatment of schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2004; 19:63-69.
18. Nicholls C J, Hale A S, Freemantle N. Cost-effectiveness of amisulpride compared with risperidone in patients with schizophrenia. Journal of Medical Economics, 2003; 6:31-41.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

19. John W. Newcomer. Metabolic Risk during Antipsychotic Treatment. Clin Ther. 2004; 26:1936-1946.

Lima, 24 de Julio del 2006

SVL/RRS/rrs