

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



RISPOLEPT®

РИСПОЛЕПТ®

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ

RISPOLEPT®

Рисполепт®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-13625-28
разрешение за употреба №	22.06.06
6.99/20.06.06	<i>[Signature]</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1, 2, 3 или 4 mg risperidone.

Пероралният разтвор съдържа 1 mg/ml risperidone.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетки с филмово покритие за перорално приложение:

- 1 mg risperidone, бели, продълговати филмтаблетки с делителна черта;
- 2 mg risperidone, оранжеви, продълговати филмтаблетки с делителна черта;
- 3 mg risperidone, жълти, продълговати филмтаблетки с делителна черта;
- 4 mg risperidone, зелени, продълговати филмтаблетки с делителна черта;

Перорален разтвор 1 mg/ml.

4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Рисполепт е показан за лечение на широк кръг от пациенти с шизофрения – първи психотичен епизод, рецидиви, хронична шизофрения и други психотични състояния, при които позитивните симптоми (като халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта) са ярко изразени. Рисполепт също облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност), свързани с шизофрения.

Освен това, Рисполепт е показан също и за продължително лечение за предотвратяване на рецидиви при пациенти с хронична шизофрения.

Рисполепт е показан за лечение при симптоми на мания при биполарно афективно разстройство. Тези епизоди се характеризират с повишено, експанзивно или раздразнително настроение, повишено самочувствие, намалена нужда от сън, речева оживеност, ускорен мисловен процес, повишена отвлякаемост на вниманието, намалена критичност, агресивно и/или деструктивно поведение.



4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение

Рисполепт може да се прилага като таблетки или перорален разтвор.

1 ml Рисполепт перорален разтвор съдържа 1 mg risperidone. Ако е необходимо Rispolept перорален разтвор може да се разтвори с минерална вода, портокалов сок или чисто кафе. Приготвен по този начин, разтворът трябва да се изпие веднага. Rispolept перорален разтвор не трябва да се разрежда с чай.

4.2.1. ШИЗОФРЕНИЯ

Преминаване от други антипсихотични средства към Рисполепт:

Когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно прекратяване на предишното лечение след започване на терапия с Рисполепт. Също така, ако това е медицински оправдано, се препоръчва при преминаване на пациента от антипсихотични депо препарати, терапията с Рисполепт да започне в деня на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

Възрастни

Рисполепт може да се прилага перорално веднъж или два пъти дневно.

Пациентите трябва да започват лечението с доза 2 mg/дневно Рисполепт. Дозата може да бъде повишена на втория ден на 4 mg. След това дозата може да се поддържа непроменена или да бъде индивидуално пригодена, ако е необходимо. Повечето пациенти се повлияват от дневни дози между 4 и 6 mg. При някои пациенти е подходяща по-бавна титрационна фаза и по-ниски начална и поддържаща доза.

Дози, превишаващи 10 mg дневно, не са показали по-висока ефикасност от по-ниските дози и е възможно да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Такива дози трябва да се прилагат индивидуално, само ако се прецени, че ползата от тях превишава възможния риск. Тъй като безопасността на дози над 16 mg дневно не е изследвана, не трябва да се прилагат дози, превишаващи тези стойности.

Когато се изисква допълнително седирание, към Рисполепт може да се добави бензодиазепин.

Лица в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

Рисполепт се понася добре от пациенти в напреднала възраст.

Деца

Липсва опит от употреба за лечение на шизофрения при деца под 15-годишна възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Пациентите с бъбречно увреждане имат понижена способност да елиминират активната антипсихотична фракция в сравнение със здравите възрастни пациенти. Пациентите с увредена чернодробна функция имат повишена плазмена концентрация на свободната фракция рисперидон.



RISPOLEPT® – Кратка характеристика на продукта

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с нарастване от 0,5 mg два пъти дневно до достигане на 1 до 2 mg два пъти дневно.

Независимо от показанията, началната и следващите дози трябва да са два пъти по-ниски и титрирането на дозата да бъде по-бавно за пациентите с бъбречно и чернодробно увреждане.

Рисполепт трябва да се прилага с внимание при тези групи пациенти.

4.2.2. Биполярно разстройство

Възрастни:

Рисполепт трябва да се прилага по схема веднъж дневно като се започне с 2 mg. Коригиране на дозата, ако е наложително, се прави на интервали, не по-малки от 24 часа и с нарастване от 1 mg дневно. Установена е ефикасност при препоръчителните дози от 1 до 6 mg дневно.

Както при всяко симптоматично лечение употребата на Рисполепт трябва да се оценява периодично.

Лица в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

Деца:

Липсва опит от приложение при биполярно афективно разстройство при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с нарастване от 0,5 mg два пъти дневно до достигане на 1 до 2 mg два пъти дневно.

Рисполепт трябва да се прилага с внимание при тези групи пациенти.

Комбиниране със стабилизатори на настроението

Налична е ограничена информация за комбинираното прилагане на Рисполепт с carbamazepine при биполярно разстройство. Виж раздел 4.5.

Не се препоръчва едновременното прилагане на Рисполепт с carbamazepine при пациенти с биполярно разстройство до придобиването на достатъчно опит. Комбинираното прилагане с lithium и valproate не изисква коригиране на дозата на Рисполепт.

4.3. Противопоказания

Рисполепт е противопоказан при пациенти с проявена свръхчувствителност към препарата.

4.4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Възрастни пациенти с деменция

Смъртност

При възрастни пациенти с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарства се наблюдава увеличаване на смъртността в сравнение с плацебо. При метаанализ на 17



контролирани проучвания, проведени с атипични антипсихотични медикаменти, включително и с Рисполепт. При плацебо-контролирани проучвания в популацията пациенти, лекувани с Рисполепт, смъртността е 4 % при лекувани с Рисполепт пациенти, сравнено с 3,1 % при пациенти на плацебо. Средната възраст на пациентите с летален изход е 86 години (между 67–100).

Едновременно употреба с фуросемид

При плацебо-контролирани проучвания с Рисполепт при възрастни пациенти с деменция лекувани едновременно с фуросемид и рисперидон се наблюдава по-висока смъртност (7,3%, средна възраст 89 години, между 75–97) в сравнение с лечение с прием само на рисперидон (3,1 %; средна възраст 84 години, между 70–96) или самостоятелно приложение на фуросемид (4,1 %; средна възраст 80 години, между 67–90). Увеличената смъртност при пациенти, лекувани с фуросемид и рисперидон е наблюдавана при две от общо четири клинични проучвания.

Не е установен патофизиологичния механизъм, обясняващ точно това наблюдение, както няма и логическа закономерност за причината на наблюдаваната смъртност. Въпреки това трябва внимателно да се преценява съотношението полза / риск от прилагането на тази комбинация преди вземането на решение за прилагането и. Няма наблюдавано повишаване на смъртността при пациенти, приемащи други диуретици едновременно с рисперидон (главно тиазидни диуретици използвани в ниски дози). Независимо от лечението, дехидратацията е рисков фактор за повишаване на смъртността и трябва да бъде внимателно предотвратявана при възрастни пациенти с деменция.

Мозъчно-съдови нежелани събития (МСНС)

Рисполепт не се препоръчва за лечение на поведенчески симптоми при деменция, поради повишения риск от МСНС (включително мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки (МСИ и ПИА). Лечението на остри психози при пациенти с история на деменция трябва да бъде само краткосрочна и да се провежда по препоръка на специалист.

При плацебо-контролирани проучвания при възрастни пациенти с деменция се наблюдава по-висока честота от мозъчно-съдови нежелани събития (МСИ и ПИА), включително с фатален изход при пациенти, лекувани с Рисполепт в сравнение с пациенти, приемащи плацебо. Обобщените данни от шест плацебо-контролирани проучвания при основно възрастни пациенти (> 65 години) с деменция показват, че церебро-васкуларните нежелани реакции (общо сериозни и несериозни) се срещат при 3.3 % (33/989) от пациентите, лекувани с Рисполепт и 1.2 % (8/693) при пациенти, приемащи плацебо. Относителният риск (95 % точен доверителен интервал) е 2,96 (1.33, 7.45). Следователно рисперидон трябва да се прилага с внимание при пациенти с данни за деменция.

Лекарите трябва внимателно да преценят риска от МСНС с Рисполепт преди да лекуват пациент с история на МСИ и ПИА. Следва да се обърне внимание и на други рискови фактори за мозъчно-съдови заболявания, включително високо кръвно налягане, диабет, тютюнопушене, предсърдно мъждене и др.

Алфа-блокиращо действие

Поради алфа-блокиращото действие на Рисполепт е възможна появата на (ортостатична) хипотензия, особено по време на началния период на адаптиране на дозата. При появата на хипотензия трябва да се помисли за редуциране на дозата.

Рисполепт трябва да се прилага с внимание при пациенти с проявено сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, аритмии в проводимостта (удължаване на QT интервала), дехидратация, хиповолемия или мозъчно-съдово заболяване)



и дозата следва да се адаптира постепенно, както е препоръчано (виж "Дозировка и начин на приложение"). При клинични проучвания, Рисполепт не е предизвикал удължаване на QT интервала. Както и при другите антипсихотици, при предписване на Рисполепт се препоръчва повишено внимание при употреба заедно с медикаменти удължаващи QT интервала.

Ако се налага допълнителна седация, трябва да се приложи допълнително лекарство (като например бензодиазепин), вместо да се повишава дозата на Рисполепт.

Късна дискинезия/ Екстрапирамидни симптоми

Медикаменти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори, са свързвани с индуцирането на късна дискинезия, която се характеризира с неволеви ритмични потрепвания предимно на езика и/или лицето. Съществуват данни, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на късна дискинезия. Тъй като възможността за предизвикване на екстрапирамидни симптоми при Рисполепт е по-малка в сравнение с класическите невролептици, рискът от предизвикване на късна дискинезия при употребата му трябва да е по-малък в сравнение с класическите невролептици. При появата на признаци и симптоми на късна дискинезия следва да се помисли за прекратяване на всички антипсихотични медикаменти.

Невролептичен малигнен синдром

При употребата на антипсихотици са били описани случаи на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в яснотата на съзнанието и повишени нива на креатинфосфокиназа. Допълнителни симптоми могат да бъдат миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В такъв случай всички антипсихотични медикаменти, включително и Рисполепт, следва да бъдат спрени.

Препоръчва се намаляване на половина, както на началната доза, така и на следващите увеличения на дозата при гериатрични пациенти и при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност.

Необходима е лекарска преценка на съотношението полза/риск при предписването на антипсихотици, включително Рисполепт, на пациенти с болест на Паркинсон или Леви Боди деменция, тъй като и при двете групи може да се повиши рискът от невролептичен малигнен синдром, както и от повишена чувствителност към антипсихотични медикаменти. Проявата на тази повишена чувствителност като допълнение към екстрапирамидните симптоми може да включва обръкване, обнубиация, постуларна нестабилност с чести падания.

Хипергликемия

В много редки случаи по време на лечението с Рисполепт има съобщения за поява на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет. Препоръчително е при пациенти със съществуващ диабет или с рискови фактори за развитие на захарен диабет да се извършва подходящо клинично наблюдение (вж също т. 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Други

Известно е, че класическите невролептици понижават гъчовия праг. Затова се препоръчва лечението на пациенти с епилепсия да се извършва с внимание.

На пациентите може да се препоръчва да се въздържат от прекомерно хранене, предвид възможността за увеличаване на теллото.



Много рядко се описват симптоми предизвикани от внезапно спиране на високи дози антипсихотици, като например гадене, повръщане, изпотяване и безсъние. Съобщава се и за проявата отново на психотични симптоми и неволеви двигателни разстройства (акатизия, дистония и дискинезия). Ето защо, препоръчително е постепенното спиране на лечението.

Вж. Раздел 4.2.1 за препоръките при приложение при възрастни пациенти, 4.2.2 – пациенти с биполарно разстройство, както и 4.2.3 – пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност.

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Рисковете от употребата на Рисполепт в комбинация с други медикаменти не са системно проучени. Предвид първичните ефекти на Рисполепт върху централната нервна система, прилагането му в комбинация с други медикаменти с централно действие трябва да се извършва внимателно.

Рисполепт може да антагонизира действието на леводопа и други допаминови агонисти.

Доказано е, че карбамазепин понижава плазмените нива на активната антипсихотична съставка на Рисполепт. Подобни ефекти могат да бъдат наблюдавани и при употребата на други средства, индуциращи чернодробни ензими. При прекратяване приема на карбамазепин или други средства, индуктори на чернодробни ензими, дозировката на Рисполепт трябва да бъде преразгледана и ако е необходимо – намалена. Топирамат умерено намалява бионаличността на рисперидон, но не влияе на активната антипсихотична фракция, поради което това лекарствено взаимодействие не се предполага да е от клинично значение.

Фенотиазини, трициклически антидепресанти и някои бета-блокери може да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на активната антипсихотична фракция. Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон или тази на активната антипсихотична фракция. Циметидин или ранитидин повишават бионаличността на рисперидон и незначително тази на активната антипсихотична фракция. Флуоксетин и пароксетин, които са инхибитори на CYP 2D6 повишават плазмената концентрация на рисперидон, но по-малко отколкото на активната антипсихотична фракция. Когато е започнато или прекратено съпътстващо приложение на флуоксетин или пароксетин, лекарят трябва да преоцени дозата на Рисполепт. Еритромицин, който е инхибитор на CYP 3A4 не променя фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Холинестеразните инхибитори галантамин и донепезил не показват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция.

При приемането на Рисполепт заедно с други препарати, които се свързват в голяма степен с плазмените протеини, не се наблюдава клинически значимо изместване от плазмените протеини на който и да е от двата препарата.

Рисполепт не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат или дигоксин.

Виж раздел 4.4. ("Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба") относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи фурсемид.

Храната не оказва влияние върху резорбцията на Рисполепт.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Безопасността на Рисполепт при употреба по време на бременност при човека не е установена. Постмаркетингово са наблюдавани обратими екстремидни симптоми при новородени от майки приемали Рисполепт през последния триместър на бременността.



RISPOLEPT® – Кратка характеристика на продукта

Въпреки че при опитни животни рisperидон не е проявил директна репродуктивна токсичност, някои индиректни въздействия (чрез повлияване на пролактиновата секреция и на централната нервна система) са били наблюдавани. При никое от изследванията не е било установено тератогенно действие на рisperидон. Въпреки това, Рисполепт следва да се прилага по време на бременност, само ако ползата превишава рисковете.

При опити с животни е било установено, че рisperидон и 9-хидрокси-рisperидон се отделят в млякото. Установено е също, че рisperидон и 9-хидрокси-рisperидон се отделя и в майчиното мляко. Поради това жени, приемащи Рисполепт, не трябва да кърмят.

4.7. ДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТИТЕ ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Възможно е Рисполепт да попречи на дейности, изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не управляват машини до установяване на индивидуалната им чувствителност.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

На базата на големия клиничен опит, включващ продължителна употреба, е установено, че Рисполепт се понася добре. В много случаи е било трудно да се различат нежеланите събития от симптомите на заболяването. Нежеланите реакции, наблюдавани във връзка с употребата на Рисполепт, са изброени по-долу:

Чести:

Безсъние, агитация, тревожност, главоболие. Наблюдавана е седация при деца и юноши, по-често отколкото при възрастни. Като цяло седацията е лека и преходна.

По-редки:

Сънливост, умора, замаяност, нарушена концентрация, констипация, диспепсия, гадене/повръщане, коремни болки, замъглено виждане, приапизъм, еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, смущения на оргазма, изпускане на урината, ангиоедема, ринит, обриви и други алергични реакции.

Рисполепт по-рядко предизвиква екстрапирамидни симптоми в сравнение с класическите невролептици. Но в някои случаи е възможно да възникнат следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония. Обикновено те са леки и обратими след редуциране на дозата и/или прилагане, при необходимост, на антипаркинсоново лечение.

Понякога са наблюдавани (ортостатична) хипотензия, (рефлекторна) тахикардия или хипертензия след прилагане на Рисполепт (виж "Предпазни мерки").

Съобщава се и за лек спад в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.

Рисполепт може да предизвика зависимо от дозата повишение в плазмените концентрации на пролактин. Възможните свързани прояви са: галакторея, гинекомастия, смущения в менструационния цикъл и аменорея.

По време на лечението с Рисполепт са наблюдавани увеличаване на теллото (виж "Предпазни мерки"), оток и повишаване нивото на чернодробните ензими.

При употреба на Рисполепт има съобщения за церебро-вакуларни нежелани реакции, включително церебро-вакуларни инциденти и преходни исхемични атаки (Вж. Също 4.4. Предупреждения и предпазни мерки за употреба).



RISPOLEPT® – Кратка характеристика на продукта

В много редки случаи по време на лечение с рисперидон се съобщава за хипергликемия и влошаване на съществуващ диабет (вж раздел 4.4. "Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба").

Както и при класическите невролептици, се съобщава за рядка поява на следните нежелани реакции при психотични пациенти: "водна интоксикация" в резултат на полидипсия или на синдрома на неправилна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH), късна дискинезия, невролептичен малигнен синдром, дисрегулация на телесната температура и припадъци.

Много рядко по време на постмаркетинговите наблюдения са съобщавани доброкачествени хипофизарни аденоми при употребяващите рисперидон. Не е открита причинно-следствена връзка.

За седация се съобщава по-често при подрастващи, отколкото при деца. Като цяло седацията е лека и обратима.

Описват се симптоми предизвикани от внезапно спиране на антипсихотици (виж 4.4 Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоми

По правило, описваните признаци и симптоми съвпадат с тези, които се появяват в резултат на засилване на познатите фармакологични ефекти на медикамента. Те включват сънливост и седиране, тахикардия и хипотензия, и екстрапирамидни симптоми. Описани са случаи на предозирание до 360 мг. Наличните данни са показателни за голяма терапевтична ширина. В редки случаи се съобщава за удължен QT- интервал.

В случай на изразено предозирание следва да бъде взета предвид възможността от едновременното влияние на множество медикаменти.

Лечение

Трябва да се възстанови и поддържа проходимост на дихателните пътища и да бъде осигурен достатъчно кислород и вентилация. Може да се има предвид стомашна промивка (след интубация, ако пациентът е в безсъзнание) и въвеждането на активен въглен заедно със слабително средство. Веднага трябва да започне проследяване на сърдечно-съдовата дейност, което да включва непрекъснато електрокардиографско мониториране за установяване на евентуални аритмии.

Не съществува специфичен антидот на Рисполепт. Поради това, следва да бъдат назначени подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторният колапс следва да се преодоляват с подходящи мерки като прилагането на течности интравенозно и/или симпатомиметични средства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми следва да бъде приложено антихолинергично лечение. Строгий лекарски контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяване на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Притежава висок афинитет към серотонинергичните 5-HT₂ и допаминергичните D₂ рецептори. Рисперидон се свързва също с алфа₁-адренергичните рецептори и с нисък афинитет, с H₁-хистаминергичните и α₂-адренергичните рецептори. Рисперидон не притежава афинитет към



холинергичните рецептори. Въпреки че рисперидон е мощен D₂-антагонист, който се счита, че повлиява положителните симптоми при шизофрения, той потиска двигателната активност и предизвиква катаlepsия по-малко от класическите невролептици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм може да намали вероятността от поява на екстрапирамидни странични ефекти и да разшири обхвата на терапевтичното действие до негативните и афективни симптоми на шизофренията.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Рисперидон се резорбира напълно след орално приемане, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 1 до 2 часа. Резорбцията не се влияе от приемането на храна, поради това рисперидон може да се приема с или без храна.

Рисперидон се метаболизира частично от CYP 2D6 до 9-хидрокси-рисперидон, който има фармакологично действие, сходно с това на рисперидон. Рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон формират активната антипсихотична фракция. Друг метаболитен път на рисперидон е N-деалкилирането.

След перорално приемане от психотични пациенти времето на полуживот на рисперидон е около 3 часа. Времето на полуживот на 9-хидрокси-рисперидон и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

При повечето пациенти рисперидон достига равновесни плазмени концентрации в рамките на 1 ден. 9-хидрокси-рисперидон достига равновесно състояние в рамките на 4-5 дни. В диапазона на терапевтичните дози плазмените концентрации на рисперидон са пропорционални на дозата.

Рисперидон се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и алфа₁-кисел гликопротеин. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 88%, а на 9-хидрокси-рисперидон – 77%.

Една седмица след прилагане 70% от дозата се излъчва в урината, а 14% - в изпражненията. В урината рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от дозата. Останалата част са неактивни метаболити.

Изследване с еднократни дози е показало по-високи активни плазмени концентрации и редуциран клирънс на активната антипсихотична фракция с 30% при пациенти в напреднала възраст и с 60% при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на рисперидон са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност, но свободната фракция рисперидон в плазмата се е повишила средно с 35%.

Фармакокинетиката на рисперидон, 9-хидрокси-рисперидон и на активната фракция при деца е подобна на тази при възрастните пациенти.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

При изследвания за (суб)хронична токсичност, при които приложението е започнато при полово незрели плъхове и кучета са били наблюдавани дозо-зависими ефекти върху половата система и гръдните жлези при мъжките и женските животни. Тези ефекти са били свързани с повишените серумни нива на пролактин и са резултат от блокиране активността на допаминовите D₂-рецептори на рисперидон.

Всички други данни, свързани с безопасността на препарата, имащи отношение към предписващия лечението, са посочени в съответната част от раздел 4.6 “Бременност и кърмене”).



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. ПОМОЩНИ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА

Таблетки с филмово покритие:

Таблетки:

Lactose monohydrate
Maize starch
Microcrystalline cellulose
Hypromellose 2910 15 mPa.s
Magnesium stearate
Colloidal anhydrous silica
Sodium lauril sulphate

Филмово покритие

Hypromellose 2910 5 mPa.s
Propylene glycol
Titanium dioxide (a)
Talc (a)
Quinoline yellow (b)
Indigotindisulphonate aluminium lake
(c)
Orange yellow S aluminum lake (d)

- a. само в таблетките от 2 mg, 3 mg и 4 mg
- b. само в таблетките от 3 mg и 4 mg
- c. само в таблетките от 4 mg
- d. само в таблетките от 2 mg

Перорален разтвор: mg/ml

Tartaric acid 7.5
Benzoic acid 2.0
Sodium hydroxide q.s. ad pH 3.0
Purified water q.s. ad 1.0 ml

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Рисполепт таблетки: не са известни.

Рисполепт перорален разтвор: несъвместим с чай.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

Rispolept 1, 2, 3 и 4 mg таблетки: 3 години за всички климатични зони, когато е опакован в PVC-PE-PVDC/Al блистери.

Rispolept oral solution:

- ♦ 30 ml флакон: 3 години за всички климатични зони, ако е защитен от замръзване.
- ♦ Отворен флакон – 3 месеца за всички климатични зони, ако е защитен от замръзване.



6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Rispolept *таблетки* трябва да се съхраняват при температура между 15° и 30° C.

Rispolept *перорален разтвор* трябва да се съхранява при температура между 15° и 30° C и да се пази от замръзване.

Да се съхранява на недостъпно за деца място.

6.5. ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

Таблетки:

PVC-PE-PVDC/Al блистер, състоящ се от алуминиево фолио 20 µm с 6 g/m² топлоизолиращо покритие и трипластово фолио PVC 200 µm, LDPE 25 µm, PVCD 90 g/m².

Rispolept 1, 2, 3 и 4 mg таблетки са опаковани в блистери, които съдържат 10 таблетки. Блистери са поставени в картонена кутия (2 или 6 блистера в кутия).

Перорален разтвор:

30 ml стъклени флакони с пластмасова, обезопасена за деца капачка и пипета от 3 ml, градуирана в милиграми и милилитри.

Пипетата, съпровождаща флаконите от 30 ml е градуирана в милиграми и милилитри с минимален обем 0.25 ml и максимален обем от 3 ml. Върху пипетата има означения на всеки 0,05 ml и 0,5 ml до 3 ml.

6.6. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Перорален разтвор:

Фиг.1: Флаконът се предлага с обезопасена за деца капачка и се отваря по следния начин:

- ♦ натиска се пластмасовата капачка надолу и се завърта в посока обратна на часовниковата стрелка.
- ♦ отваря се капачката

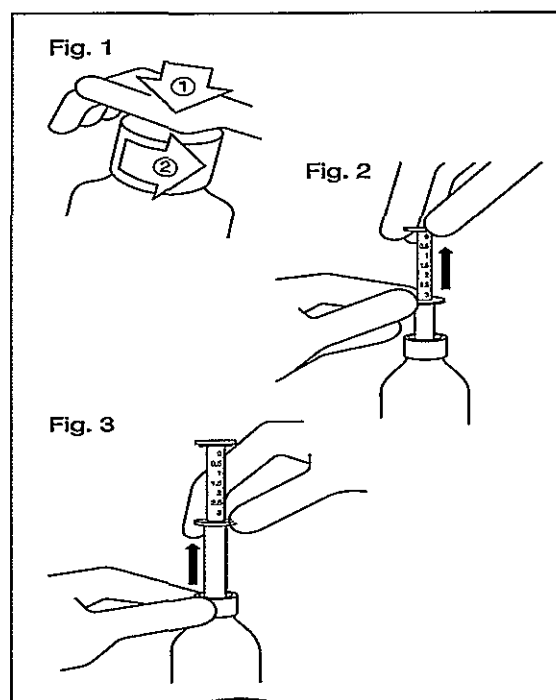
Фиг. 2: Пипетата се вкарва във флакона.

Като се придържа долния пръстен, горният се изтегля до маркировката, която отговаря на броя на милилитрите или милиграмите, които са необходими.

Фиг. 3: Като се придържа долния пръстен, напълнената пипета се изважда от флакона.

Съдържанието на пипетата се изсипва в някаква безалкохолна напитка, с изключение на чай, като се плъзга горния пръстен надолу.

Флаконът се затваря, а пипетата се изплаква с вода.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson D.O.O.
Šmartinska 140
1000 Ljubljana
Slovenia

8. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ В СТРАНАТА

Протокол № 530/25.10.1994 год.

9. РЕГИСТРАЦИОННИ НОМЕРА

Rispolept tablets – 1 mg – 20010592/14.06.2001
Rispolept tablets – 2 mg – 20010593/14.06.2001
Rispolept tablets – 3 mg – 20010594/14.06.2001
Rispolept tablets – 4 mg – 20010595/14.06.2001
Rispolept oral sol. – 1 mg/ml – 9900100/ 22.03.0999/ 14.06.2004

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ

м. април 2006 год.

