

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА RAXIPRID

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ RAXIPRID

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Amisulpride 400 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Лечение на психози, особено остри и хронични шизофренни разстройства, при които се проявяват позитивни симптоми (като халюцинации, халюцинации, мисловни разстройства) и/или негативни симптоми (изравнени, притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване), включително и при пациенти с предимно негативни симптоми.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

При дневна доза под 400 mg, приемът на продукта е веднъж дневно. При дневна доза над 400 mg, приемът е два пъти дневно.

#### *Негативни симптоми*

При такива пациенти се препоръчват дози от 50 до 300 mg дневно. Определянето на дозировката става индивидуално. Оптималната доза е около 100 mg дневно.

#### *Смесени епизоди с позитивни и негативни симптоми*

В началото на лечението дозите трябва да се адаптират така, че да се получи оптимално овладяване на позитивните симптоми. Поддържащото лечение се определя индивидуално в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор като се прилага минималната ефективна доза.

#### *Остри психични епизоди*

В началото на лечението се препоръчват перорални дози между 400 mg и 800 mg дневно, като максималната доза не трябва да надвишава 1200 mg дневно. По-нататък дозировката се адаптира към индивидуалния отговор.

Поддържащото лечение се определя индивидуално в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор като се прилага минималната ефективна доза.

#### *Деца*

Raxiprid не се прилага при деца под 15 години, тъй като сигурността му в тази група пациенти не е установена.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13862/12.02.06	
700 104.02.06	Миле А.



### ***Бъбречна недостатъчност***

Продуктът се отделя през бъбреците. При бъбречна недостатъчност дозата трябва да се редуцира наполовина при пациенти с креатининов клирънс между 30-60 ml/min и на 1/3 при пациенти с креатининов клирънс (КК) между 10-30 ml/min.

Няма натрупан опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане (КК < 10 ml/min), поради което в тези случаи не се препоръчва лечение с Рахиприд.

### ***Чернодробна недостатъчност***

Тъй като продуктът се метаболизира слабо в черния дроб не е необходима редукция на дозата в тези случаи.

## **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Свръхчувствителност към лекарственото и помощните вещества;
- Пациенти с феохромоцитом, лекувани с антидопаминергични лекарствени продукти, включително и някои бензамиди;
- Деца под 15 години;
- Наличие на пролактин-зависими тумор като пролактином или рак на млечната жлеза;
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- При определени лекарствени комбинации, посочени в раздела Лекарствени взаимодействия;
- Едновременно с алкохол.

## **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

### **Невролептичен малигнен синдром**

Както и при другите невролептици, по време на лечението може да се развие т.нар. злокачествен невролептичен синдром (хипертермия, мускулна ригидност, автономна нестабилност, промени в съзнанието и елевация на креатин фосфокиназата). В случай на повишаване на температурата, особено при високи дневни дози, всички антипсихотични лекарства трябва да бъдат спрени.

### **Удължаване на QT интервала**

Рахиприд причинява дозозависимо удължаване на QT-интервала. Този ефект, известен с потенцирането на сериозни камерни аритмии като torsades de pointes, се повишава при съществуващи брадикардия, хипокалиемия и вродено или придобито удължаване на QT интервала. Налична хипокалиемия трябва да се коригира. Преди започване на каквото и да било лечение и в зависимост от клиничния статус на болния се препоръчва наблюдение с оглед откриване на нарушения като:

-брадикардия под 50 удара/мин;

-хипокалиемия;

-вродено удължаване на QT интервала;

-прием на лекарства, които могат да доведат горните състояния.



## Други

Рахиприд може да снижи прага на гърчовете. Затова пациенти с анамнеза на епилепсия трябва да бъдат поставени под наблюдение по време на лечението.

При пациенти в напреднала възраст продуктът, както и другите невролептици, се прилага с повишено внимание поради риск от хипотония и седирание.

При пациенти с болестта на Паркинсон Рахиприд също се прилага с повишено внимание поради риск от влошаване симптомите на паркинсонизма. Прилагането му е допустимо само ако не може да се избегне лечение с невролептици.

Много рядко при високи дози могат да се наблюдават симптоми на отнемане на терапията като гадене, повръщане и безсъние. Може да се наблюдава и възстановяване на психотичните симптоми. Докладвани са и неволеви двигателни нарушения като акатизия, дистония и дискинезия. По тези причини се препоръчва спирането на лечението да става постепенно.

Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

## **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

### ***Противопоказани комбинации***

- Допаминови агонисти (без леводопа) – амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, ентакапон, лазурид, перголид, пирибедил, прамипексил, хинаголид, ропинирол, сележилин, прилагани при пациенти с болест на Паркинсон поради антагонизъм между допамин-агонисти и невролептици; допаминовите агонисти могат да индуцират или влошат психотичното състояние. При необходимост от комбинирано лечение допаминовият агонист трябва да се редуцира постепенно и накрая да се прекъсне (внезапното прекъсване на допаминергични средства води до риск от малигнен синдром).
- Султоприд (бензамид невролептик) – поради увеличен риск от ритъмни нарушения, особено тип torsades de pointes;

### ***Непрепоръчителни комбинации***

- Лекарства, които могат да предизвикат torsades de pointes
  - Клас Ia антиаритмични продукти като хинидин, дизопирамид, хидрохинидин;
  - Клас III антиаритмични продукти като амиодарон, соталол, ибутилид;
  - Други продукти като хлорпромазин, тиоридазин, левомепромазин, сулпирид, халоперидол, дроперидол, бепридил, цизаприд, еритромицин, винкамин, пентамидин, спарфлоксацин, мизоластин, халофантрин, гатифлоксацин, спирамицин, поради риск от ритъмни нарушения; ако лечението с тези продукти не може да бъде избегнато, необходимо е преди началото му на се направи ЕКГ и измерване на QT-интервала.



- Алкохол – седативният ефект на навролептиците се усилва от алкохола; трябва да се избягват и лекарства, съдържащи алкохол.
- Леводопа - общ антагонизъм на ефектите на леводопа и невролептиците; необходимо е да се използва минималната ефективна доза и от двата продукта при пациенти с Паркинсон.

**Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба**

- Лекарства, индуциращи брадикардия – бета-блокери, калциеви антагонисти като дилтиазем, верапамил, клонидин, гуанфасин, дигиталис, донепезил, ривастигмин, такрин, амбемониум, галактамин, пиридостигмин, неостигмин, поради увеличен риск от камерни ритъмни нарушения;
- Лекарства, които индуцират хипокалиемия – хипокалиемични диуретици, лаксативи, амфотерицин В, глюкокортикоиди, тетракозактиди, поради повишен риск от камерни ритъмни нарушения. Хипокалиемията се коригира преди началото на лечението с Рахиприд и се извършва клинично.

**Комбинации, които изискват внимание**

- Антихипертензивни лекарства и други хипотензивни продукти, поради риск от ортостатична хипотония;
- Депресанти на ЦНС като: морфинови производни – аналгетици, антитусивни и заместителни терапии; барбитурати; бензодиазепини, небензодиазепинови анксиолитици; хипнотици; седативни антидепресанти – амитриптилин, даксепин, миансерин, миртазапин, имипрамин; седативни H1 антихистамини; централни антихипертензивни агенти; невролептици, други – баклофен, талидомид, пизотифен;
- Бета-блокери при сърдечна недостатъчност – бисопролол, карведилол, метопролол: вазодилаторен ефект и риск от хипотония, особено ортостатична.

#### 4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

**Бременност**

Няма данни за сигурността на Рахиприд по време на бременност. Поради това продуктът е противопоказан в този период.

**Кърмене**

Тъй като не е известно дали се излъчва в майчиното мляко, прилагането му по време на кърмене е противопоказано.

#### 4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Рахиприд може да причини сънливост и да повлияе реактивността и по този начин да влоши способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

**Реакции от ЦНС**

Чести нежелани реакции (5-10%)

- безсъние, тревожност, възбуда;



- екстрапирамидни симптоми – тремор, повишен мускулен тонус, хиперсаливация, акатизия, хипокинезия; обикновено се леки и частично обратими без прекъсване на лечението с продукта и при прилагане на антихолинергични антипаркинсонови средства;

*Нечести (0.1-5%) – сънливост през деня;*

*Много редки*

- остра дистония (спастичен тортиколис, окулогирична криза), която е обратима след прилагане на антихолинергични антипаркинсонови продукти и не налага прекъсване на лечението с Raхiprid;
- късна проява на дискинезия (механични движения на езика и/или лицето, особено след продължително лечение); антихолинергичните антипаркинсонови продукти нямат ефект или могат да влошат състоянието;
- конвулсивни епизоди;
- малигнен невролептичен синдром.

#### **Ендокринни и метаболитни реакции**

*Чести*

- повишение на серумните нива на пролактина, което обикновено е обратимо и не налага прекъсване на лечението; могат да се наблюдават и следните симптоми – галакторея, аменорея, гинекомастия, болки в гърдите;
- повишаване на телесното тегло.

#### **Стомашно-чревни реакции**

*Нечести*

- констипация, гадене, повръщане, сухота в устата.

#### **Сърдечно-съдови реакции**

*Много рядко*

- хипотония и брадикардия;
- увеличаване на QT-интервала и много рядко torsades de pointes.

#### **Чернодробни реакции**

*Много редки*

- увеличение на трансаминазите.

#### **Общи**

*Много редки*

- алергични реакции.

### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Опитът с предозирание на Raхiprid е много ограничен. Съобщава се за засилване на фармакологичните ефекти на продукта като обърканост, сънливост, кома, хипотония и екстрапирамидни симптоми.

Тъй като продуктът се диализира слабо, хемодиализата не е подходяща за неговото извеждане от организма.



Рахиприд няма специфичен антидот. В случаите на остро отравяне трябва да се има предвид възможността за приемане на други лекарства и да се предприемат следните мерки:

- наблюдение на жизнените функции на пациента;
- постоянно наблюдение на сърдечната дейност поради риск от удължаване на QT интервала.

При наличие на тежки екстрапирамидни симптоми се прилагат антихолинергични средства.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

#### АТС код N05 AL 05

Amisulpride е антипсихотичен лекарствен продукт, принадлежащ към групата на бензамидите. Той се свързва селективно с човешките допаминергични рецепторни подтипове D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>. За разлика от класическите и атипични невролептици, amisulpride няма афинитет към серотониновите, α-адренергичните, хистаминовите (H<sub>1</sub>) и холинергични рецептори.

В изследвания при животни, приет във високи дози, amisulpride блокира предимно допаминовите рецептори, локализирани в лимбичната система за разлика от тези в стриатума. Това обяснява неговите преобладаващи антипсихотични ефекти, сравнени с неговите екстрапирамидни качества.

За разлика от класическите невролептици той не предизвиква катаlepsия и след повторната му употреба не се развива свръхчувствителност към D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> допаминови рецептори.

В ниски дози продуктът преференциално блокира пресинаптичните D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> допаминергичните рецептори, с което се обяснява действието му върху негативните симптоми.

Приложен в острата фаза, продуктът значително облекчава вторичните негативни симптоми, както и афективните симптоми като депресивно настроение и забавяне на реакциите.

### 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

При хора amisulpride показва два абсорбционни пика: единият се достига бързо – един час след приемане на дозата, а вторият – между 3 и 4 час след приемане. Съответните плазмени концентрации са 39 ± 3 и 54 ± 4 ng/ml след доза от 50 mg. Обемът на разпределение е 5.8 l/kg, а свързването с плазмените протеини е ниско (16%) и не се предполагат лекарствени взаимодействия.

Абсолютната бионаличност на продукта е 48%. Amisulpride се метаболизира слабо и се идентифицират два неактивни метаболита. Продуктът не се натрупва и фармакокинетиката му остава непроменена след прием на повторни дози. Полуживотът на елиминиране е 12 часа след приемане на перорална доза.

Amisulpride се излъчва непроменен през урината. Петдесет процента от интравенозната доза се екскретира през урината, като 90% се излъчва в първите 24 часа. Бъбречният клирънс е от порядъка на 20 l/h или 330 ml/min.



Храна, богата на въглехидрати (съдържаща 68% течности) сигнификантно намалява AUCs, T<sub>max</sub> и C<sub>max</sub> на продукта, но богата на мазнини храна не ги променя.

#### ***Чернодробна недостатъчност***

Тъй като продуктът се метаболизира слабо не е необходимо редуциране на дозата при такива пациенти.

#### ***Бъбречна недостатъчност***

Полуживотът на елиминиране е непроменен при пациенти с бъбречна недостатъчност, докато системният клирънс е редуциран. AUC на amisulpride при лекостепенна бъбречна недостатъчност се повишава два пъти и почти десет пъти при умерена бъбречна недостатъчност. Данните по този въпрос са ограничени.

Amisulpride се диализира много слабо.

#### ***Пациенти в напреднала възраст***

Ограничени фармакокинетични данни при пациенти в напреднала възраст (>65 години) показват, че C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> and AUC се повишават с 10-30 % след прием на единична перорална доза от 50 mg. Няма данни относно прием на повторна доза.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Общ преглед на данните показва, че продуктът не показва общ или органоспецифичен тератогенен, мутагенен или карциногенен риск. В сравнение с максималната препоръчвана доза при хора, максимално толерираните дози са 2 и 7 пъти по-високи при плъхове (200 mg/kg/дневно) и кучета (120 mg/kg/дневно) съответно относно AUC. Не се открива карциногенен риск, отнасящ се до човека при изследвания с плъхове при 1.5 до 4.5 пъти очакваното AUC при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Lactose monohydrate

Methylcellulose

Sodium starch glycolate

Cellulose microcrystalline

Magnesium stearate

*Състав на таблетното покритие*

Methacrylate polymers

Titanium dioxide

Talc

Magnesium stearate

Macrogol 6000

### **6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

2 (две) години



**6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup>С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

**6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Филмирани таблетки 400 mg по 10 броя в блистер от PVC/Al, по 3 блистера в опаковка

**6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

По лекарско предписание!

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Актавис” ЕАД

бул. “Княгиня Мария Луиза” №2

1000 София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юни 2006

