КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 9900160
Разрешение № II-26910 / 28-08-2014
Одобрение № ...../.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рисполепт 1 mg/ml перорален разтвор
Rispolept 1 mg/ml oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml перорален разтвор съдържа 1 mg рисперидон (*risperidone)*

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Пероралният разтвор е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Рисполепт е показан за лечение на шизофрения.

Рисполепт е показан за лечение на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно разстройство.

Рисполепт е показан за краткосрочно лечение (до 6 седмици) на персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция на Алцхаймер, които са нечувствителни към нефармакологичните подходи и при които има риск от самонараняване или нараняване на околните.

Рисполепт е показан за краткосрочно симптоматично лечение (до 6 седмици) на персистираща поведенческа агресия при деца на възраст над 5 години и при юноши с интелектуална функция под средното ниво или умствена изостаналост, диагностицирани съгласно критериите на DSM-IV, при които тежестта на агресивното или друго деструктивно поведение изисква фармакологично лечение. Фармакологичното лечение трябва да бъде неразделна част от по-широка програма за лечение, включваща психо-социална и образователна интервенция. Това е препоръчително, ако рисперидон се предписва от специалист по детска неврология, детско-юношески психиатър или от лекари, добре запознати с лечението на поведенческо разстройство при деца и юноши.

4.2 Дозировка и начин на приложение

<u>Дозировка</u>

<u>Шизофрения</u>

Възрастни

Рисполепт може да се дава веднъж или два пъти дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Пациентите трябва да започват с 2 mg рисперидон на ден. Дозата може да бъде повишена на втория ден на 4 mg. В последствие дозата може да остане непроменена или да се индивидуализира по-нататък, ако е необходимо. Повечето пациенти се чувстват добре при дневна доза между 4 и 6 mg. При някои пациенти може да е подходящо коригиране на дозата в продължение на по-дълъг период, както и по-ниска начална и поддържаща доза.

Дозите над 10 mg дневно не са показали по-добър ефект от по-ниските дози и може да причинят по-честа поява на екстрапирамидна симптоматика. Безопасността на дози, по-големи от 16 mg дневно, не е подлагана на оценка и следователно те не се препоръчват.

Хора в старческа възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти на ден. Тази дозировка може да бъде индивидуално коригирана с увеличение от 0,5 mg два пъти на ден до 1 или 2 mg два пъти на ден.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на рисперидон при деца под 18-годишна възраст с шизофрения поради недостатъчно данни за ефикасност.

<u>Манийни епизоди при биполярни разстройства</u>

Възрастни

Рисполепт трябва да се дава веднъж дневно, като се започне с 2 mg рисперидон. Коригиране на дозата, ако има показания за това, трябва да се прави на интервали, не по-малки от 24 часа, и то с увеличаване на дозата от 1 mg дневно. Рисперидон се прилага при гъвкаво дозиране в интервал от 1 до 6 mg дневно до оптимизиране на нивото на ефикасност и толерантност при всеки пациент. Дневна доза над 6 mg рисперидон не е изследвана при пациенти с манийни епизоди.

Както при всяко симптоматично лечение, продължителното лечение с Рисполепт трябва непрекъснато да се оценява и обосновава.

Хора в старческа възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза се преценява индивидуално при увеличение с 0,5 mg два пъти дневно до 1 или 2 mg два пъти дневно. Тъй като клиничният опит при хора в старческа възраст е ограничен, употребата трябва да е внимателна.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на рисперидон при деца под 18-годишна възраст с биполярна мания поради недостатъчно данни за ефикасност.

<u>Персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция на Алцхаймер</u>

Препоръчва се начална доза от 0,25 mg два пъти дневно. Тази дозировка може да бъде индивидуално коригирана с повишение от 0,25 mg два пъти дневно, но не по-често от всеки втори ден, ако е необходимо. Оптималната доза е 0,5 mg два пъти дневно за повечето пациенти. Някои пациенти, обаче, може да се чувстват добре от доза до 1 mg два пъти дневно.

При пациенти с персистираща агресия при деменция на Алцхаймер Рисполепт не се прилага повече от 6 седмици. По време на лечението пациентите трябва да се подлагат често на редовна на оценка и отново да се преценява необходимостта от продължаване на лечението.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Поведенчески разстройства

Деца и юноши от 5 до 18-годишна възраст

За пациенти с тегло ≥50 kg се препоръчва първоначална доза 0,5 mg веднъж дневно. Тази дозировка може да бъде индивидуално коригирана с повишение от 0,5 mg веднъж дневно не по-често от интервали през един ден, ако е необходимо. За повечето пациенти оптималната дозировка е 1 mg веднъж дневно. Някои пациенти, обаче, може да се чувстват добре от 0,5 mg веднъж дневно, докато други може да имат нужда от 1,5 mg веднъж дневно. За пациенти с тегло <50 kg се препоръчва първоначална дозировка от 0,25 mg веднъж дневно. Тази дозировка може да бъде индивидуално коригирана с повишение от 0,25 mg веднъж дневно не по-често от интервали през ден, ако е необходимо. Оптималната доза е 0,5 mg веднъж дневно за повечето пациенти. Някои пациенти обаче може да се чувстват добре от 0,25 mg веднъж дневно, докато други може да имат нужда от 0,75 mg веднъж дневно.

Както при всяко симптоматично лечение, продължителното лечение с Рисполепт трябва да се оценява периодично.

Рисполепт не се препоръчва при деца под 5-годишна възраст, тъй като няма опит при деца, по-малки от 5 години, с такива разстройства.

Увреждане на бъбреците и черния дроб

Пациентите с бъбречно увреждане имат понижена способност да елиминират активната антипсихотична фракция, отколкото възрастните с нормална бъбречна функция. Пациентите с увредена функция на черния дроб имат повишена плазмена концентрация на свободната фракция на рисперидон.

Независимо от индикациите, началната и следващите дозировки трябва да са намалени наполовина и коригирането на дозата трябва да бъде по-бавно при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Рисполепт трябва да се прилага внимателно при тези групи пациенти.

Начин на приложение

Рисполепт е за перорално лечение. Храната не повлиява абсорбцията на Рисполепт.

При прекратяване на лечението се препоръчва постепенно намаляване на дозата. Много рядко се описват остри симптоми при рязко прекъсване на лечението с високи дози антипсихотични лекарства, включително гадене, повръщане, изпотяване и безсъние (вж. точка 4.8). Може да се наблюдава и възобновяване на психотичните симптоми и се съобщава за поява на неволеви двигателни разстройства (като например акатизия, дистония и дискинезия).

Преминаване от други антипсихотици

Когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно спиране на предишното лечение, когато започва лечението с Рисполепт. Също така, ако е медицински оправдано, при преминаване на пациента от депо антипсихотични лекарства, се препоръчва терапията с Рисполепт да започне в деня на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

4.3 Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти в старческа възраст с деменция

Повишена смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция

Според един метаанализ на 17 контролирани клинични проучвания с атипични антипсихотици, включително Рисполепт, при пациентите в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотици, се наблюдава увеличаване на смъртността в сравнение с плацебо. При плацебо-контролирани проучвания в популацията пациенти, лекувани с перорален Рисполепт, смъртността е 4% при лекувани с Рисполепт пациенти, сравнено с 3,1% при пациенти на плацебо. Съотношението на вероятности (95% точен доверителен интервал) е 1,21 (0,7; 2,1). Средната възраст на пациентите с летален изход е 86 години (между 67-100). Данните от две големи проучвания за проследяване на пациенти в старческа възраст с деменция показват, че лекуваните с конвенционални антипсихотици пациенти са изложени на леко повишен риск от смърт, в сравнение с тези, които не се лекуват. Няма достатъчно данни, за да се направи категорична оценка на точното значение на този риск и причината за повишаването му е неизвестна. Не е ясно до каква степен данните за повишена смъртност при тези проучвания се дължат на антипсихотика, в сравнение с някои характеристики на пациентите.

Едновременно приложение на фуроземид

При плацебо-контролирани клинични проучвания с Рисполепт, при пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани едновременно с фуроземид и рисперидон, се наблюдава по-висока смъртност (7,3%; средна възраст 89 години, между 75-97) в сравнение с пациенти, лекувани само с рисперидон (3,1%; средна възраст 84 години, между 70-96) или само с фуроземид (4,1%; средна възраст 80 години, между 67-90). Увеличената смъртност при пациенти, лекувани с фуроземид и рисперидон, е наблюдавана при две от общо четири клинични проучвания. Едновременното приложение на рисперидон с други диуретици (главно приложението на тиазидни диуретици в ниски дози) не се свързва със същото заключение.

Не е намерен патофизиологичен механизъм и няма последователен модел, който да обясни причината за наблюдаваната смъртност. Въпреки това трябва да се внимава и да се вземат пред вид ползите и рисковете от такава комбинация или съпътстващо лечение с други силни диуретици, преди да се вземе решение за нейното прилагане. Няма увеличена смъртност при пациентите, които приемат други диуретици като съпътстващо лечение заедно с рисперидон. Независимо от лечението, дехидратацията е рисков фактор за смъртност и трябва внимателно да се избягва при пациенти в старческа възраст с деменция.

Нежелани мозъчносъдови реакции (НМСР)

При рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с деменция, приемащи някои атипични антипсихотици, се наблюдава приблизително 3-кратно повишен риск от мозъчно-съдови нежелани реакции. Събраните данни от 6 плацебо-контролирани проучвания с Рисполепт, главно при пациенти в старческа възраст (>65 години) с деменция, показат, че НМСР (сериозни и не-сериозни, комбинирани) се получават при 3,3% (33/1009) от пациентите, лекувани с рисперидон, и при 1,2% (8/712) при пациентите, приемащи плацебо. Отношението на вероятността (95% точен доверителен интервал) е 2,96 (1,34; 7,50). Механизмът за този повишен риск не е известен. Повишеният риск не е изключен за други антипсихотици или други групи пациенти. Рисполепт трябва да се прилага с внимание при пациенти с рискови фактори за инсулт.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Рискът от НМСР е значимо по-висок при пациенти със смесен или съдов тип деменция при сравнение с деменция на Алцхаймер. Затова пациенти с друг тип деменция, различна от деменция на Алцхаймер, не трябва да се лекуват с рисперидон.

Лекарите трябва да преценят риска и ползата от приложението на Рисполепт при пациенти в старческа възраст с деменция, като вземат пред вид прогностичните критерии за инсулт при всеки един пациент. Пациентите или хората, които се грижат за тях, трябва да бъдат предупредени незабавно да съобщават за признаци и симптоми на НМСР като внезапна слабост или схованост на лицето, ръцете или краката, и за проблеми с говора или със зрението. Всички възможности за лечение трябва да се обмислят незабавно, включително преустановяване на лечението с рисперидон.

Рисполепт трябва да се използва за краткосрочно лечение на персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция на Алцхаймер само като допълнение към нефармакологичните подходи, когато те имат ограничена ефективност или не са ефикасни и при които има риск от самонараняване или нараняване на околните.

Пациентите трябва редовно да бъдат подлагани на преоценка, както и необходимостта от продължаване на лечението.

Ортостатична хипотония

Поради алфа-блокиращото действие на рисперидон е възможна появата на (ортостатична) хипотония, особено по време на началния период на адаптиране на дозата. Клинично значима хипотония се наблюдава в постмаркетинговия период, при едновременно приложение на рисперидон и антихипертензивно лечение. Рисполепт трябва да се прилага внимателно при пациенти, за които се знае, че имат сърдечносъдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, нарушения на проводимостта, дехидратация, хиповолемия, или мозъчносъдова болест), и дозата трябва да бъде постепенно адаптирана според препоръките (вж. точка 4.2). Ако се появи хипотония, трябва да се обмисли намаление на дозата.

Левкопения, неутропения и агранулоцитоза

При лечение с антипсихотични средства, включително Рисполепт, се съобщава за случаи на левкопения, неутропения и агранулоцитоза. За случаи на агранулоцитоза се съобщава много рядко (<1/10 000 пациенти) по време на постмаркетинговото наблюдение.
Пациенти с анамнеза за клинично значим нисък брой на левкоцитите или индуцирана от лекарства левкопения/неутропения трябва да се проследяват през първите няколко месеца от терапията и трябва да се обмисли прекратяване на лечението с Рисполепт при първи признаци на клинично значимо понижаване на броя на левкоцитите, при отсъствието на други причинно-следствени фактори.
Пациенти с клинично значима неутропения трябва внимателно да се проследяват за повишена температура или други симптоми или признаци на инфекция и ако се появят тези симптоми или признаци, да се лекуват веднага. Пациенти с тежка неутропения (абсолютен брой на неутрофилите < 1 X 10^9/l) трябва да прекратят лечението с Рисполепт и да се проследява броят на левкоцитите, до възстановяването му.

Късна дискинезия/ Екстрапирамидни симптоми (КД/ЕПС)

Лекарствените продукти със свойства на антагонисти на допаминовите рецептори, са свързани с индуцирането на късна дискинезия, която се характеризира с ритмични неволеви движения, предимно на езика и/или лицето. Появата на екстрапирамидна симптоматика е рисков фактор за късна дискинезия. Ако се появят признаци и симптоми на късна дискинезия, трябва да се обмисли спирането на всички антипсихотици.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

При приложение на антипсихотици се съобщава за възникване на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на вегетативната нервна система, променено съзнание и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа. Допълнителни симптоми могат да бъдат миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В този случай, всички антипсихотици, включително Рисполепт, трябва да бъдат спрени.

Паркинсонова болест и деменция с телца на Lewy

Лекарите трябва да преценят рисковете спрямо ползата, когато предписват антипсихотици, включително Рисполепт, на пациенти с Паркинсонова болест или деменция с телца на Lewy (DLB). Възможно е влошаване на Паркинсоновата болест от рисперидон. При двете групи съществува повишен риск от развитие на невролептичен малигнен синдром, както и повишена чувствителност към антипсихотичните лекарства; тези пациенти се изключват от клинични проучвания. Проявата на тази повишена чувствителност като допълнение към екстрапирамидната симптоматика може да включва объркване, обнубилацио, постурална нестабилност с чести падания.

Хипергликемия и захарен диабет

По време на лечението с Рисполепт се съобщава за хипергликемия, захарен диабет и обостряне на вече съществуващ захарен диабет. В някои от случаите се съобщава за предшестващо повишаване на телесното тегло, което може да бъде предразполагащ фактор. Много рядко съобщенията са свързани с кетоацидоза и рядко с диабетна кома. В съответствие с използваните ръководства за лечение с антипсихотици се препоръчва подходящо клинично наблюдение. Пациентите, лекувани с който и да е атипичен антипсихотик, включително Рисполепт Конста, трябва да се наблюдават за симптоми на хипергликемия (например полидипсия, полиурия, полифагия и слабост) и пациентите с захарен диабет трябва да се наблюдават редовно за влошаване на глюкозния контрол.

Повишаване на теглото

Съобщава се значително повишаване на телесното тегло при употреба на Рисполепт Конста. Телесното тегло трябва редовно да се наблюдава.

Хиперпролактинемия

Проучвания с тъканни култури показват, че растежът на клетки при тумор на гърдата при човека може би се стимулира от пролактин. Макар че не е ясна връзката с приложението на антипсихотици, доколкото е доказано в клинични и епидемиологични проучвания, препоръчва се повишено внимание при пациенти със значима анамнеза. Рисполепт трябва да се прилага внимателно при пациенти с предшестваща хиперпролактинемия и при пациенти с вероятност за пролактин-зависими тумори.

Удължаване на QT- интервала

В постмаркетинговия период много рядко се съобщава за удължаване на QT-интервала. Както и с другите антипсихотици, трябва да се внимава, когато рисперидон се предписва на пациенти, за които се знае, че страдат от сърдечно-съдови заболявания, които имат фамилна обремененост за удължен QT-интервал, брадикардия или електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия), тъй като това може да повиши риска от ритъмни нарушения, както и при едновременната употреба на лекарства, за които се знае, че удължават QT-интервала.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Педиатрична популация

Поведенчески разстройства

Ефикасността на рисперидон при деструктивно поведение е демонстрирана при две двойно-слепи плацебо контролирани проучвания при приблизително 240 пациенти на възраст от 5 до 12 години с диагноза според DSM-IV разстройства, с деструктивно поведение (РДП) и гранична интелектуална функция или леко или умерено умствено изоставане/затруднения при ученето. При двете проучвания рисперидон в доза 0,02 до 0,06 mg/kg/ден показва значително по-добър ефект, в сравнение с плацебо при предварително определена първична крайна точка, т.е. промяната от изходното ниво до 6-та седмица на резултатите от подскалата за Проблемното поведение от Формуляра за класиране на детското поведение на Nisonger (N-CBRF).

5.2 Фармакокинетични свойства

Рисполепт перорален разтвор е биоеквивалентен на Рисполепт филмирани таблетки. Рисперидон се метаболизира до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна фарамакологична активност като рисперидон *(Вж. Биотрансформация и елиминиране).*

Абсорбция

Рисперидон се абсорбира напълно след перорален прием, като достига пикова плазмена концентрация за 1 до 2 часа. Абсолютната перорална бионаличност на рисперидон е 70% (CV=25%). Относителната перорална бионаличност на рисперидон от таблетката е 94%, (CV=10%) в сравнение с разтвора. Абсорбцията не се повлиява от храна и затова рисперидон може да се дава със или без храна. Равновесните стойности за рисперидон се достигат за 1 ден при повечето пациенти. Равновесните стойности на 9-хидрокси-рисперидон се достигат за 4-5 дни от началото на дозирането.

Разпределение

Рисперидон бързо се разпределя в организма. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и с алфа$_1$-кисел гликопротеин. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 90%, а това на 9-хидрокси-рисперидон е 77%.

Биотрансформация и елиминиране

Рисперидон се метаболизира от CYP 2D6 до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна фармакологична активност както рисперидон. Рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон образуват активната антипсихотична фракция. CYP 2D6 е обект на генетичен полиморфизъм. Екстензивните метаболизатори CYP 2D6 бързо превръщат рисперидона в 9-хидрокси-рисперидон, докато слабите метаболизатори CYP 2D6 го превръщат много по-бавно. Въпреки че екстензивните метаболизатори имат по-ниска концентрация на рисперидон и по-висока концентрация на 9-хидрокси-рисперидон от слабите метаболизатори, фармакокинетиката на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон в комбинация (т.е. активната антипсихотична фракция) след единична и многократна дозировка е сходна при екстензивните и слабите метаболизатори на CYP 2D6.

Друг метаболитен път на рисперидон е N-деалкилирането. Изследвания *in vitro* на човешките чернодробни микрозоми показват, че рисперидон в клинично значима концентрация не инхибира значително метаболизма на лекарствата, които се метаболизират от цитохром P450 изоензимите, включително CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 и CYP 3A5. Една седмица след като е дадена, 70% от дозата се екскретира с урината и 14% с фекалиите. В урината рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от дозата. Останалото са неактивни метаболити. След перорален прием при психотични пациенти

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

рисперидон се елиминира с полуживот от около 3 часа. Елиминационният полуживот на 9-хидрокси-рисперидон и на активната антипсихотична фракция е 24 часа.

Линейност/нелинейност

Плазмената концентрация на риперидон е пропорционална на дозата в терапевтичния обхват на дозата.

Пациенти в старческа възраст, с чернодробно и бъбречно увреждане

Едно проучване на единична доза показва средно 43% по-висока активна плазмена концентрация на антипсихотичната фракция, 38% по-дълъг полуживот и намален клирънс на активната антипсихотична фракция с 30% при пациентите в старческа възраст. Наблюдава се по-висока плазмена концентрация на активната антипсихотична фракция и намален клирънс на активната антипсихотична фракция средно с 60% при пациентите с бъбречна недостатъчност. Плазмената концентрация на рисперидон е нормална при пациенти с чернодробна недостатъчност, но средната свободна фракция на рисперидон в плазмата се повишава с около 35%.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на рисперидон, на 9-хидрокси-рисперидон и на неактивната антипсихотична фракция при децата са подобни на тези при възрастните.

Пол, раса и тютюнопушене

Един фармакокинетичен анализ на пациентите не показа очевидно повлияване на фармакокинетиката на рисперидон или на активната антипсихотична фракция от пола, расата или навиците за тютюнопушене.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на (суб)хроничната токсичност, при които дозирането започва при полово незрели плъхове и кучета, зависими от дозата ефекти, са налице в мъжкия и женския генитален тракт и в гръдните жлези. Тези ефекти са свързани с повишените серумни нива на пролактин, които са резултат от блокиращата активност на рисперидон спрямо допаминовите D_2-рецептори. Освен това проучванията с тъканни култури показват, че растежът на клетките на рака на гърдата при човека вероятно е стимулиран от пролактин. Рисперидон не е тератогенен при плъхове и зайци. При проучвания с рисперидон на репродукцията на зайци са наблюдавани нежелани лекарствени реакции върху навиците за съвкупление на родителите, теглото при раждане и преживяемостта на потомството. При плъхове интраутеринната експозиция на рисперидон се свързва с когнитивни дефицити в напреднала възраст. Други антагонисти на допамин, когато се дават на бременни животни, оказват отрицателен ефект върху ученето и двигателното развитите на поколението. При проучване за токсичност при млади плъхове, третирани с перорален рисперидон се наблюдава повишена смъртност на новородените и изоставане във физическото развитие. При 40 дневно проучване с млади кучета, третирани с перорален рисперидон, се отчита забавяне на сексуалното развитие. Растежът на дългите кости при кучета не е засегнат при дози 3,6, пъти по-високи от максималната перорална експозиция при подрастващи хора (1,5 mg/дневно), (изчислено на базата на AUC), докато при доза, 15 пъти по-висока от максималната перорална експозиция при подрастващи, се наблюдава ефект върху дългите кости и сексуалното развитие.

В серия от изследвания рисперидон не показва генотоксичност. При перорални проучвания на канцерогенността на рисперидон при плъхове и мишки са наблюдавани увеличение на аденомите на хипофизата (при мишки), на аденомите на ендокринния панкреас (при плъхове) и на аденомите на гръдните жлези (и при двата вида). Тези тумори могат да бъдат свързани с

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

удължения антагонизъм към допаминовите D_2-рецептори и с хиперпролактинемията. Значението на тези находки на тумори при гризачи по отношение на риска при хора е неизвестно. *In vitro* и *in vivo* моделите с животни показват, че високите дози рисперидон могат да предизвикат удължаване на QT-интервала, което теоретично се свързва с повишения риск от Torsade de Pointes при пациентите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Винена киселина (E334)
Бензоена киселина (E210)
Натриев хидроксид
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Рисполепт перорален разтвор: несъвместимост с повечето видове чай, включително черен чай.

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след първо отваряне на опаковката - 3 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Стъклена бутилка с кехлибарен цвят, с пластмасова (полипропилен), защитена от деца и защитена от отваряне капачка.
Рисполепт перорален разтвор е наличен в бутилки от 30 ml.

Пипетата, съпровождаща бутилката е градуирана в милиграми и милилитри с минимален обем 0,25 ml и максимален обем от 3 ml. Върху пипетата са изписани означения на всеки 0,25 ml (равни на 0,25 mg перорален разтвор) до 3 ml (равни на 3 mg перорален разтвор).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
1000 Ljubljana
Словения

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9900100

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 март 1999 г.
Дата на последно подновяване: 09 септември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2014

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *