

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!

ДАТА 25.09.2007г.

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Medorisper 1 mg филмирани таблетки  
Medorisper 2 mg филмирани таблетки  
Medorisper 3 mg филмирани таблетки  
Medorisper 4 mg филмирани таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка от Medorisper 1 mg филмирани таблетки съдържа 1 mg рисперидон (*risperidone*)  
Една таблетка от Medorisper 2 mg филмирани таблетки съдържа 2 mg рисперидон (*risperidone*)  
Една таблетка от Medorisper 3 mg филмирани таблетки съдържа 3 mg рисперидон (*risperidone*)  
Една таблетка от Medorisper 4 mg филмирани таблетки съдържа 4 mg рисперидон (*risperidone*)

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

1 mg: бяла, продълговата филмирана таблетка, с размер 11 x 5.5 mm и делителна черта, двустранно.

2 mg: оранжева, продълговата филмирана таблетка, с размер 11 x 5.5 mm и делителна черта, двустранно.

3 mg: жълта, продълговата филмирана таблетка, с размер 11 x 5.5 mm и делителна черта, двустранно.

4 mg: зелена, продълговата филмирана таблетка, с размер 11 x 5.5 mm и делителна черта, двустранно.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Рисперидон е показан за лечение на:

- Шизофрения, остри и хронични шизофрени психози, и други психотични състояния, при които са изразени позитивните симптоми (като халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност), и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта). Рисперидон облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство за вина, тревожност), свързани с шизофрения.

Рисперидон е ефективен също за поддържане на клиничното подобрение по време на продължителна терапия при пациенти, които показват начален отговор на лечението.

- Мания при биполарно разстройство. Тези епизоди се характеризират със симптоми като приповдигнато, експанзивно или раздразнително настроение, повишено самочувствие, намалена потребност от сън, речева оживеност, ускорен мисловен процес, разсеяност или намалена критичност, включително деструктивно или агресивно поведение.



- Лечение на поведенчески и емоционални разстройства с начало, типично за детството и юношеството при деца над 5 годишна възраст, юноши и възрастни с олигофрения, при които разрушителните симптоми (като агресивност, нарушения в активността, самонараняване) са доминиращи и при които немедицинското психо-социално лечение няма адекватен ефект.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лекарствен продукт по лекарско предписание.

### **Шизофрения:**

#### Възрастни

Medorisper може да се прилага 1-2 пъти дневно.

Обичайната начална доза е 2 mg/дневно. На втория ден дозата може да се повиши на 4 mg/дневно.

Дозата може да се запази на това ниво или, ако е необходимо, да бъде съобразена с индивидуалните потребности. За повечето пациенти оптималната доза е 4 mg/дневно - 6 mg/дневно. За някои пациенти могат да са подходящи по-бавно титриране, по-ниска начална и поддържаща доза. Дози над 10 mg дневно не показват по-голяма ефективност, в сравнение с по-ниските дози, освен това могат да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Тъй като не е оценявана безопасността на дози над 16 mg дневно, не трябва да се прилагат дози надвишаващи тези нива. Когато е необходимо седирание, едновременно с Medorisper може да се приложи бензодиазепин.

#### Старческа възраст

Препоръчва се начална доза от 0.5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално приспособена с добавки от 0.5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно. Medorisper трябва да се прилага с внимание при тази група пациенти, до придобиване на допълнителен опит.

#### Деца

Липсва опит при деца под 15 годишна възраст с шизофрения.

### **Биполярно разстройство, манийни епизоди:**

#### Възрастни

Medorisper трябва да се прилага в начална доза от 2 mg/дневно. Тази доза може да бъде индивидуално приспособена с не повече от 1 mg/дневно за всеки 24 часа. За повечето пациенти, оптималната поддържаща доза ще бъде 2-6 mg/дневно.

#### Старческа възраст

Препоръчва се по-бавно титриране и по-ниска поддържаща доза.

#### Деца

Липсва опит в лечението на деца и юноши под 18 годишна възраст.

Подобно на всяко симптоматично лечение, продължаването на лечение с Medorisper трябва да се преоценява редовно.

### **Поведенчески и емоционални разстройства с начало, типично за детството и юношеството:**

#### Възрастни (телесно тегло > 50 kg)

Препоръчва се начална доза от 0.5 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде индивидуално приспособена с добавки от 0.5 mg веднъж дневно, през ден. Оптималната доза за повечето пациенти е 1 mg веднъж дневно. Определени пациенти могат да бъдат лекувани ефективно с 0.5 mg веднъж дневно, докато други могат да се нуждаят от 1.5 mg веднъж дневно.



Лечението трябва да се провежда от лекар с определен опит в лечението на горе посочената категория пациенти. Медицинското лечение не трябва да бъде самостоятелно, а да се комбинира със съответни социални, образователни и терапевтични средства.

Деца над 5 годишна възраст и юноши (телесно тегло < 50 kg)

Препоръчва се начална доза от 0.25 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде индивидуално приспособена с добавки от 0.25 mg веднъж дневно, през ден. Оптималната доза за повечето пациенти е 0.5 mg веднъж дневно. Определени пациенти могат да бъдат лекувани ефективно с 0.25 mg веднъж дневно, докато други могат да се нуждаят от 0.75 mg веднъж дневно.

Подобно на всяко симптоматично лечение, продължаването на лечение с Medorisper трябва да се преоценява редовно.

Лечението трябва да се провежда от специалист в областта на детско-юношеската психиатрия или педиатър, който е специалист в областта на невропедиатрията или има определен опит в лечението на горе посочената група деца и юноши. Медицинското лечение не трябва да бъде самостоятелно, а да се комбинира със съответни социални, образователни и терапевтични средства.

Липсва опит в лечението на деца под 5 годишна възраст.

**Чернодробна и бъбречна недостатъчност:**

Препоръчва се начална доза от 0.5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално приспособена с добавки от 0.5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно. Medorisper трябва да се прилага с внимание при тази група пациенти, до придобиване на допълнителен опит.

**Преминаване от други антипсихотици на Medorisper:**

Когато е медицински показано, се препоръчва постепенно спиране на предишното лечение, едновременно със започването на лечение с Medorisper. За пациенти преминаващи от лечение с невролептици с удължено освобождаване на Medorisper, Medorisper се въвежда вместо формата с удължено освобождаване, в деня на следващата инжекция с нея. Периодично трябва да се преоценява необходимостта от продължително антипаркинсоново лечение.

**4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към рисперидон или към някое от помощните вещества.

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Пациенти в старческа възраст с деменция

Пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотици имат повишена смъртност, в сравнение с плацебо, при мета-анализ на 17 контролирани проучвания с атипични антипсихотици, включително и рисперидон. При тези проучвания, лечението с фуроземид и рисперидон, се свързва с по-голяма честота на смъртност, в сравнение с лечение с рисперидон или с фуроземид, самостоятелно, обаче механизмът на това взаимодействие не е изяснен. Едновременната употреба на рисперидон с други диуретици (основно тиазидни диуретици, прилагани в ниски дози) не се свързва с подобни данни.

Не е забелязана постоянна закономерност за причината за смъртността. Въпреки това, преди да се вземе решение за употреба се изисква внимание и трябва да бъдат отчетени рисковете и ползите на комбинацията рисперидон и фуроземид, или на съвместното приложение с други диуретици. При пациенти в старческа възраст с деменция, независимо от лечението, общият риск от смъртност е дехидратацията и затова тя трябва да се предотвратява.





## Цереброваскуларни Нежелани Събития

Рисперидон не се препоръчва за лечение на поведенчески симптоми при деменция, поради повишен риск от цереброваскуларни нежелани събития (включително цереброваскуларни инциденти и преходни церебрални исхемични атаки). Лечението на остри психози при пациенти с анамнеза за деменция трябва да се използва само в кратки срокове и трябва да се прави по препоръка на специалист. Данните от рандомизирани клинични проучвания при пациенти в старческа възраст (>65 години) с деменция показват, че приблизително 3 пъти е повишен риска от цереброваскуларни нежелани събития (включително цереброваскуларни инциденти и преходни церебрални исхемични атаки) с рисперидон, в сравнение с плацебо. Цереброваскуларни нежелани събития настъпват при 3.3% (33/989) от пациентите, лекувани с рисперидон и при 1.2% (8/693) от пациентите, лекувани с плацебо. Относителният риск (95% точен доверителен интервал) е 2.96 (1.33, 7.45).

Преди лечение на всеки пациент с минала анамнеза за цереброваскуларен инцидент / преходна церебрална исхемична атака, лекарите трябва внимателно да вземат предвид риска от цереброваскуларни нежелани събития с Medogispet (при резултатите от наблюденията на пациенти в старческа възраст с деменция, описани по-горе). Под внимание трябва също да се вземат другите рискови фактори за цереброваскуларно заболяване, включително хипертония, диабет, тютюнопушене в момента, предсърдно мъждене и т.н.

### Алфа-блокиращо действие

Поради алфа- блокиращото действие на рисперидон може да настъпи ортостатична хипотония, особено през началния период на титриране на дозата. Ако настъпи хипотония трябва да се има предвид намаляване на дозата.

Рисперидон трябва да се прилага с внимание при пациенти с известно сърдечносъдово заболяване, включително при такива, свързани с удължаване на QT интервала, а дозата трябва да се покачва постепенно. При клинични проучвания, рисперидон не се свързва с удължаване на QTc интервалите. Подобно на другите антипсихотици, се изисква предпазливост, когато се назначава съвместно с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала.

Ако се налага допълнително седирание, вместо повишаване на дозата на рисперидон трябва да се прилага допълнителен лекарствен продукт (като бензодиазепин).

### Тардивна дискинезия/Екстрапирамидни симптоми

Лекарствените продукти, антагонизиращи допаминовите рецептори, се свързват с индуциране на тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви потрепвания, предимно на езика и/или лицето. Съобщавано е, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на тардивна дискинезия. Ако се появят белези и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се има предвид преустановяването на всички антипсихотици.

### Невролептичен Малигнен Синдром

При невроптиците се съобщава за поява на невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в яснотата на съзнанието и повишение на нивата на креатинфосфокиназата. В този случай трябва да бъдат спрени всички антипсихотици, включително рисперидон.

При пациенти в старческа възраст и при такива с бъбречна или чернодробна недостатъчност е препоръчително да се намали наполовина и началната доза, и последващите повишения на дозата.

Назначаването на рисперидон при пациенти с болест на Паркинсон трябва също да става с внимание, тъй като, теоретично, това може да доведе до влошаване на заболяването.

### Хипергликемия



В много редки случаи по време на лечението с рисперидон се съобщават хипергликемия или влошаване на съпътстващ диабет. Препоръчително е съответно клинично проследяване при пациенти с диабет и при пациенти с рискови фактори за развитие на захарен диабет (вж. също точка 4.8).

#### Пролактин

Възможно е повишаване на нивата на пролактина, поради ефекта на рисперидон да антагонизира D2. Изисква се предпазливост в случай на пролактин-зависими тумори.

Известно е, че другите класически невролептици понижават гърчовия праг. Препоръчва се пациентите с епилепсия да се лекуват с повишено внимание.

Подобно на другите антипсихотици, пациентите трябва да бъдат осведомени за възможността от покачване на теглото.

След рязко спиране на високи дози антипсихотици много рядко са описани симптоми на остро отнемане, включително гадене, повръщане, изпотяване и безсъние. Също така може да се възвърнат психотичните симптоми, както и поява на неволеви двигателни нарушения (като акатизия, дистония и дискинезия). Затова се препоръчва постепенно спиране.

Пациенти с редки наследствени състояния като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са системно оценявани възможните взаимодействия на рисперидон с други лекарствени продукти. Предвид основните ефекти на рисперидон върху ЦНС, той трябва да се използва с внимание с други централно действащи лекарствени продукти, включително алкохол.

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

Карбамазепинът намалява плазмените нива на антипсихотичната фракция на рисперидон. Подобен ефект може да се очаква и от други лекарствени продукти, който **стимулират** метаболизиращите ензими в черния дроб. При започване на карбамазепин или други лекарствени продукти, индуциращи чернодробните ензими, дозата на рисперидон трябва да бъде преоценена и, ако е необходимо, да бъде повишена. Обратно, при спиране на такива лекарствени продукти, дозата на рисперидон трябва да бъде преоценена и, ако е необходимо, да бъде намалена.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери могат да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на активната антипсихотична фракция. Флуоксетин и пароксетин, CYP2D6 инхибитори, могат да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но малко отколкото на активната антипсихотична фракция. Когато се започва или спира съвместно приложение на флуоксетин или пароксетин, лекарят трябва да преоцени дозирането на рисперидон. Въз основа на *in vitro* проучвания, същото взаимодействие може да се прояви с халоперидол. Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон или на активната антипсихотична фракция. Циметидин и ранитидин повишават бионаличността на рисперидон, но само незначително на активната антипсихотична фракция. Еритромицин, CYP 3A4 инхибитор, не променя фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Холинестеразният инхибитор, галантамин, не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Проучване с донепезил при здрави доброволци в активна възраст също не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция.

Когато рисперидон се приема заедно с други лекарствени продукти, свързани във висока степен с протеините, няма клинично значимо изместване от плазмените протеини, на които и да е от двата лекарствени продукта.





Виж точка 4.4 по отношение на повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, получаващи едновременно и фуросемид.

Рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на валпроат. При пациенти на продължително лечение с литий и по-стари/типични невролептици, след заместване на съпътстващия невролептик с рисперидон, не настъпва значима промяна във фармакокинетиката на лития.

Храната не повлиява резорбцията на рисперидон от стомаха.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Въпреки че, при експериментални животни, рисперидон не показва директна репродуктивна токсичност, са наблюдавани някои индиректни, пролактин-медиирани и ЦНС-медиирани ефекти. Не е отбелязан тератогенен ефект на рисперидон в нито едно проучване. Не е установена безопасността на рисперидон при употреба по време на бременност при хора. Следователно, рисперидон трябва да се използва по време на бременност само, ако ползите надвишават рисковете.

В проучвания с животни, рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон се екскретират в кърмата. Доказано е, че рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон също се екскретират в кърмата при хора. Следователно, жените получаващи рисперидон не трябва да кърмят.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Рисперидон може да интерферира с дейности, изискващи психологична бдителност. Следователно, пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или да не работят с машини, докато не стане известна индивидуалната им чувствителност.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нарушения в съня. Възбуда. Тревожност. Главоболие. По-често е съобщавано седиране при деца и юноши, отколкото при възрастни. В повечето случаи седирането е леко и само временно.

Таблицата по-долу описва нежеланите лекарствени реакции, без да бъдат отчитани показания и тежест.

Честотата на нежелани лекарствени реакции описани по-долу се определя, като се използва следната конвенция:

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $>1/100$  до  $<1/10$ ); нечести ( $>1/1\ 000$  до  $<1/100$ ); редки ( $>1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ); много редки ( $<1/10\ 000$ ).

##### Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Нечести ( $>1/1\ 000$  до  $<1/100$ )

Оток. Слабо намаление в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите се съобщават.

##### Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести ( $>1/1\ 000$  до  $<1/100$ )

Повишаване на телото.

Много редки ( $<1/10\ 000$ )

Съобщени са хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет.

##### Нарушения на нервната система

Чести ( $>1/100$  до  $<1/10$ )



Нарушения в съня, възбуда, тревожност и главоболие. По-често е съобщавано седиране при деца и юноши, отколкото при възрастни. В повечето случаи седирането е леко и само временно.

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Сомнолентност, умора, замаяност, нарушена концентрация и тардивна дискинезия. При по-високи дози екстрапирамидни нежелани събития.

Ортостатична замаяност, малигнен невролептичен синдром, гърчове

#### Нарушения на окото

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Замъглено зрение.

#### Съдови нарушения

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Ортостатична хипотония, рефлексна тахикардия.

По време на лечение с рисперидон са съобщавани цереброваскуларни инциденти, включително инсулти и преходна церебрална исхемична атака (ПЦИА) (виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

#### Стомашно-чревни нарушения

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Запек, диспепсия, гадене/повръщане, коремна болка

#### Хепато-билиарни нарушения

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Повишени чернодробни ензими

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Ринит, обрив и други алергични реакции.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Инконтиненция на урина. Водна интоксикация поради полидипсия или поради неадекватна секреция на антидиуретичен хормон

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Зависимо от дозата повишение на плазмен пролактин, което може да доведе до галакторея, гинекомастия, нарушена менструация и аменорея.

Приапизъм, еректилна дисфункция, еякулаторна дисфункция и смущения на оргазма.

#### Общи нарушения

Дисрегулация на телесната температура.

В клинични проучвания при пациенти с остра мания, лечението с рисперидон "Specifar" доведе до поява на екстрапирамидни симптоми при 19.4%.

## **4.9 Предозиране**

#### Симптоми

Обикновено се наблюдават белези и симптоми, породени от усилване на познатите фармакологични ефекти на Medorisper. Това включва сомнолентност, седиране, тахикардия, хипотония и екстрапирамидни симптоми. Съобщено е предозиране с до 360 mg. Наличната информация





предполага голяма терапевтична ширина. При пациент, с хипокалиемия, получил 360 mg се съобщава удължаване на QT. При предозирване са проследени редки случаи на удължаване на QT. В случаи на остро предозирване, трябва да се има предвид възможността за едновременно влияние на множество лекарствени продукти.

### Лечение

Симптоматично. Осигуряване и поддържане на свободни дихателни пътища, и поддържане на адекватно подаване на кислород и вентилиране. Трябва да се има предвид стомашен лаваж (след интубиране, ако пациентът е в безсъзнание) и приложение на активен въглен, заедно с лаксатив. Незабавно трябва да бъде започнато проследяване на сърдечносъдовата дейност, което да включва продължително електрокардиографско мониториране, за да бъдат открити евентуални аритмии. Не е наличен специфичен антидот на Medorisper. Затова трябва да се започнат подходящи поддържащи мерки. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да бъдат третирани с подходящи мерки, като прилагане на течности интравенозно и/или симпатикомиметични лекарствени продукти. Стриктният лекарски контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяването на пациента.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

N 05 AX 08

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет и към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> и към допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори. Рисперидон се свързва също с алфа<sub>1</sub>-адренергичните рецептори и, с по-нисък афинитет, с H<sub>1</sub>-хистаминергичните и с алфа<sub>2</sub>-адренергичните рецептори. Рисперидон няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че, рисперидон е мощен D<sub>2</sub> антагонист, което се счита, че подобрява положителните симптоми при шизофрения, той води по-малко до потискане на двигателната активност и каталепсия, в сравнение с класическите невролептици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм може да намали вероятността от поява на екстрапирамидни нежелани ефекти, и да разшири обхвата на терапевтичната активност до негативните и афективните симптоми на шизофренията.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

След перорално приложение рисперидон напълно се резорбира, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 1 до 2 часа. Храната не повлиява резорбцията на рисперидон. Рисперидон частично се метаболизира до 9-хидрокси-рисперидон, който има фармакологична активност, сходна с тази на рисперидон. Заедно, те формират активната (антипсихотична) фракция. Друг метаболитен път за рисперидон е N-деалкилирането. След перорално приложение на пациенти с психоза, рисперидон се елиминира с полуживот от приблизително 3 часа, а 9-хидрокси-рисперидон, с елиминационен полуживот от приблизително 24 часа. За 9-хидрокси-рисперидон стационарно състояние се достига след 4-5 дневно дозирване. Плазмените концентрации са пропорционални на дозата в рамките на терапевтичния дозови интервал. Рисперидон се разпределя бързо в тялото. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон бързо се свързва към албумина и към киселия α-1-гликопротеин. Свързването с плазмените протеини за рисперидон е 88%, а за 9-хидрокси-рисперидон е 77%. Една седмица след приложение, 70% от дозата се екскретира в урината, а 14% - в изпражненията. В урината 35-45% от приложената доза е съставена от рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон – останалата част са неактивни метаболити.

Проучване с еднократна доза показва по-високи плазмени концентрации на активната фракция и по-бавно елиминиране на рисперидон в старческа възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на рисперидон са нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност.





Фармакокинетиката на рисперидон, 9-хидрокси-рисперидон и на активната антипсихотична фракция при деца са сравними на фармакокинетиката при възрастни, според проучване с шест деца с аутизъм (на възраст 3-7 години). Средният терминален полуживот, обаче, на рисперидон, както и на 9-хидрокси-рисперидон е 30-35% по-нисък в сравнение с възрастни лица.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При (суб)хронични токсикологични проучвания, които са провеждани с приложение на полово незрели плъхове и кучета, при двата пола е наличен, зависим от дозата ефект, върху гениталиите и млечните жлези. Тези ефекти са свързани с увеличените нива на серумен пролактин, предизвикани от блокиращия ефект на рисперидон на допаминовите D2-рецептори.

*Карциногенност:* провеждани са проучвания с мишки Albino и плъхове Wistar. Прилаганите дози, на основа mg/kg са 2.4, 9.4 и 37.5 пъти максималните препоръчителни дози при хора. Проявява се статистически значима повишена честота на аденоми на хипофизната жлеза и ендокринни панкреасни аденоми, както и на аденокарциноми на млечната жлеза.

Антипсихотиците обикновено повишават пролактиновите концентрации при гризачи; повишението персистира по време на хронично приложение. Серумните пролактинови нива не са измервани по време на проучвания за карциногенност с рисперидон. Въпреки това, при субхронични токсикологични проучвания, когато се е прилагала същата доза, както при проучванията за карциногенност, рисперидон повишава пролактиновите серумни нива 5 до 6 пъти повече при мишки и плъхове. След хронично приложение на други антипсихотици при гризачи се открива повишение на неопазмите на млечна жлеза, хипофизна жлеза и на панкреасните островни клетки, като за медиращ агент се счита пролактина. Въпреки това, връзката между тези данни при гризачи и възможният риск при хора е все още неизвестна.

*Мутагенност:* *in vitro* както и *in vivo* тестове не разкриват никакви данни за възможен мутагенен ефект на рисперидон.

*Фертилитет:* при три репродуктивни проучвания, рисперидон не показва увреждане на фертилитета на Wistar плъхове, които получават 0.1 до 3 пъти максималната препоръчвана доза при хора на база mg/m<sup>2</sup>. При субхронично токсикологично проучване на кучета Beagle, при дози на рисперидон 0.6 до 10 пъти максималната препоръчвана доза при хора на база mg/m<sup>2</sup> са намалени мотилитетът и концентрацията на спермата. Също са отчетени, свързани с дозата, намаления на серумния тестостерон. Серумният тестостерон и параметрите на спермата частично се възстановяват, но остават намалени след преустановяване на лечението. Не са известни дози, които не водят да никакъв ефект при плъхове и кучета.

*Бременност:* тератогенният потенциал е проучван в продължение на три Сегмент II проучвания с плъхове Wistar и Sprague-Dawley и едно Сегмент II проучване с новозеландски зайци. След приложение на дози рисперидон 0.4 до 6 пъти максималната препоръчвана доза при хора на база mg/m<sup>2</sup> не се увеличава честотата на малформации, в сравнение с контролите. При три репродуктивни проучвания при плъхове е налично повишение на смъртта на малките, по време на първите четири дни от лактацията, при дози 0.3 до 3 пъти максималната препоръчвана доза при хора на база mg/m<sup>2</sup>. Не е известно дали тази смърт е поради директен ефект върху фетуса, или малките, или поради ефекти върху майките. Не е известна доза без ефект върху смъртността на малките. В друго Сегмент III проучване при плъхове, получаващи доза рисперидон 1.5 пъти максималната препоръчвана доза при хора на база mg/m<sup>2</sup>, е налично повишение в броя на мъртвородените. В новородени плъхове е установено преминаване на рисперидон през плацентата. Липсват адекватни добре контролирани проучвания с бременни жени. Съобщена е агенеза на корпус калозум при дете, изложено на рисперидон втраточно. Въпреки това не е установена причинно-следствена връзка с лечението рисперидон.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат. Царевично нишесте. Натриев лаурил сулфат. Микрокристална целулоза. Хипромелоза. Силициев диоксид, колоиден, безводен. Магнезиев стеарат.

#### Филмово покритие

Хипромелоза. Титанов диоксид (E171). Пропиленгликол. Талк.

#### Допълнителни помощни вещества

1 mg: опадри бяло: титанов диоксид (E171)  
2 mg: опадри оранжево: оранжево жълто (E110)  
3 mg: опадри: хинолиново жълто (E 104)  
4 mg: опадри зелено: индиготин (E 132), хинолиново жълто (E 104)

### 6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Няма

### 6.5 Данни за опаковката

Блистерни опаковки (PVC/PE/PVDC алуминий).

1 mg : 6, 20 таблетки  
2 mg : 20 таблетки  
3 mg : 20 таблетки  
4 mg : 6, 20 таблетки

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd  
1-10 Astronafton & Constantinoupoleos  
3505-Limassol  
Кипър

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА





1 mg:  
2 mg:  
3 mg:  
4 mg:

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

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

