

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**РАХІРІД
ПАКСИПРИД**

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 3541 / 18.11.08

Одобрено: 25 / 28.10.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РАХІРІД 400 mg film coated tablets
ПАКСИПРИД 400mg филмирани таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Амисулприд /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 налудности, 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. Понататък дозировката се адаптира към индивидуалния отговор.

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



Деца

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

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;
- *Бременност и кърмене, жени във фертилна възраст, освен ако не използват адекватна контрацепция.*

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ 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

Наблюдаван е трикратно повишен риск от мозъчно-съдови инциденти при плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с деменция при употреба на нетипични антипсихотици. Механизмът на този риск не е известен. Повишеният риск може не може да се изключи и при други антипсихотици или други популации пациенти. Amisupride трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с рискови фактори за мозъчен инсулт.

Raquiprid може да понижи 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 Raquiprid 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).

- Лекарства, които могат да индуцират torsades de pointes
- Клас Ia антиаритмични агенти като хинидин, дизопирамин, прокаинамид.
- Клас III антиаритмични агенти като амиодарон, соталол.
- Други лекарства като бепридил, цизаприд, султоприд, тиоридазин, IV еритромицин, IV винкамин, халофантрин, пентамидин, спарфлоксацин.

Леводопа: реципрочен антагонизъм на ефектите между леводопа и невролептиците.

Непрепоръчителни комбинации

- Алкохол – седативният ефект на невролептиците се усилва от алкохола; трябва да се избягват и лекарства, съдържащи алкохол.

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 трябва да се прилагат с повишено 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, дакसेпин, миансерин, миртазапин, имипрамин; седативни H1 антихистамини; централни антихипертензивни агенти; други – баклофен, талидомид, пизотифен;
- Бета-блокери при сърдечна недостатъчност – бисопролол, карведилол, метопролол: вазодилататорен ефект и риск от хипотония, особено ортостатична;
- Невролептици като пимозид, халоперидол, имипраминови антидепресанти, литий.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Бременност

Амисулприд не е показал репродуктивна токсичност при животни. Наблюдавано е понижение на фертилитета, свързано с фармакологичното действие на лекарството (пролактин-медиран ефект). Не са установени тератогенни ефекти. Не е установена безопасността на продукта по време на бременност при човека. По тази причина употребата на продукта е противопоказана по време на бременност и при жени в детеродна възраст, освен в случаите, когато се прилага подходяща контрацепция.



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

Raxiprid 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 Raxiprid;
- 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 *torades de pointes*



Чернодробни реакции

Много редки

- увеличение на трансаминазите.

Общи

Много редки

- алергични реакции.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Опитът с предозирание на Raxiprid 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.

Raxiprid 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 D₂/D₃. За разлика от класическите и атипични невролептици, amisulpride няма афинитет към серотониновите, α-адренергичните, хистаминовите (H₁) 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 D₂/D₃ допаминови рецептори.

В ниски дози продуктът преференциално блокира пресинаптичните D₂/D₃ 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 настроене 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_{max} и C_{max} 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_{max}, T_{1/2} 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

Лактоза монохидрат, метилцелулоза, натриев ~~нитрат~~ глицерат, микрокристална целулоза, магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие: метакрилатни полимери, титанов диоксид, талк, магнезиев стеарат, макрогол 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°C.

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

ул. “Атанас Дуков” №29

1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

20060357

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

17.07.2006

10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2008

