

**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



**1. Търговско име на лекарствения продукт**

**Risset® 1 mg film-coated tablets**

**Рисет® 1 mg таблетки филмирани**

**Risset® 2 mg film-coated tablets**

**Рисет® 2 mg таблетки филмирани**

**Risset® 3 mg film-coated tablets**

**Рисет® 3 mg таблетки филмирани**

**Risset® 4 mg film-coated tablets**

**Рисет® 4 mg таблетки филмирани**

**2. Качествен и количествен състав**

Всяка таблетка съдържа съответно 1; 2; 3; 4 mg risperidone

**3. Лекарствена форма**

Таблетки филмирани

РИСЕТ® 1 mg са бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

РИСЕТ® 2 mg са оранжеви, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

РИСЕТ® 3 mg са жълти, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

РИСЕТ® 4 mg са зелени, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

РИСЕТ® е показан за лечение на широк кръг пациенти с шизофрения – първи психотичен епизод, рецидиви, хронична шизофрения и други психотични състояния, при които се наблюдава ярко изразена позитивна симптоматика (халуцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативна симптоматика (афективно притъпяване, емоционална или социална затвореност, обедняване на речта).

РИСЕТ® облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност), свързани с шизофрения. РИСЕТ® е показан също и за продължително лечение за предотвратяване на рецидиви при пациенти с хронична шизофрения.

**4.2 Дозировка и начин на употреба**

*Преминаване от други антипсихотици към РИСЕТ®:*

При започване на лечение с РИСЕТ® се препоръчва постепенно прекратяване на предишната терапия, когато това е медицински оправдано. При промяна на терапията от антипсихотични депо лекарствени продукти на risperidone, когато е възможно се препоръчва заместване на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на антипаркинсоновото лечение трябва периодично да се преразглежда.

*Възрастни*

РИСЕТ® трябва да се приема веднъж или два пъти дневно, като началната доза за остри и хронични състояния е 2 mg на ден. Дозировката може да се повиши на 4 mg на ден на втория ден. При някои

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към разрешение за употреба № 11-14282-5 24.09.09

703 / 19.09.06 *M. M. M.*



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



пациенти, като например тези, при които се наблюдава първи епизод, дозата би могла да остане в по-ниски граници. Тя може да остане без промяна или да се индивидуализира допълнително при нужда. Повечето пациенти се повлияват от дози от 4-6 mg на ден, но при някои, оптимален резултат би могъл да се постигне и с по-ниски дози.

Дозировки, превишаващи 10 mg на ден не са показали по-добра ефективност от по-ниските дози и биха могли да повишат риска от екстрапирамидни симптоми. Такива дозировки трябва да се прилагат на пациенти само, когато е установено, че ползата превишава риска. Тъй като безопасността на дозировки над 16 mg на ден не е изследвана, не бива да се прилагат дози, превишаващи тези стойности.

*Пациенти в напреднала възраст:*

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти на ден. Тя би могла да се коригира индивидуално с добавяне на 0,5 mg до 1-2 mg, разпределени в два дневни приема.

*Бъбречни и чернодробни заболявания:*

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти на ден. Тя би могла да се променя индивидуално с по 0,5 mg до 1-2 mg, разпределени на два дневни приема.

Risperidone следва да се прилага с внимание при тези пациенти, до придобиване на допълнителен опит.

*Деца:*

Липсва опит от употребата на risperidone при деца под 15-годишна възраст.

**4.3. Противопоказания**

РИСЕТ® е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към risperidone или някое от помощните вещества.

**4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба**

Прилагането на risperidone при лечението на поведенчески симптоми при деменция трябва да става с повишено внимание, поради повишен риск от цереброваскуларни нежелани реакции (включително мозъчно-съдова исхемия и преходни исхемични атаки).

Терапията на остри психози при пациенти с предистория за деменция трябва да се ограничи във времето и да се провежда под контрола на специалист.

Данните от рандомизирани проучвания при пациенти в напреднала възраст с деменция (>65 години) показват приблизително трикратно увеличение на риска от цереброваскуларни нежелани реакции (включително мозъчно-съдова исхемия и преходни исхемични атаки) от risperidone в сравнение с плацебо. Цереброваскуларни нежелани ефекти се наблюдават при 3.3% (33/989) от пациентите, лекувани с risperidone и 1.2% (8/693) от пациентите, лекувани с плацебо.

Лекарят трябва внимателно да прецени риска от цереброваскуларни инциденти преди началото на терапията при пациенти с предистория за цереброваскуларна исхемия и преходни исхемични атаки. С внимание трябва да се подхожда и към другите рискови фактори за мозъчно-съдова болест, включително хипертония, диабет, тютюнопушене, предсърдни фибрилации.

Поради алфа-блокиращата активност на risperidone, може да настъпи ортостатична хипотония, особено в началния период на корекция на дозите. В случай на хипотония дозировката трябва да се понижи.

РИСЕТ® трябва да се прилага с внимание при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, включително тези с удължена QT-вълна, като дозата трябва да се понижи постепенно. При клинични изпитвания, РИСЕТ® не е асоцииран с удължаване на QT интервала. Като и при другите антипсихотици трябва да се подхожда с внимание при прилагане на лекарствени продукти, удължаващи QT-интервала.



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



При необходимост от допълнителна седация, е по-удачно да се включи друг лекарствен продукт (като например benzodiazepine) вместо да се повишава дозата на risperidone.

Лекарства, действащи като допаминови рецепторни антагонисти могат да предизвикат късна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения, основно в областта на езика и/или лицето. Установено е, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на късни дискинезии. Ако се появят симптоми на късна дискинезия, трябва да бъде прекратен приема на антипсихотични лекарствени продукти.

Съобщава се за настъпването на злокачествен невролептичен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, автономна нестабилност, промени в съзнанието и повишени нива на креатин фосфокиназата при комбиниране с невролептици. При настъпване на такъв синдром, трябва да се прекрати приема на всички антипсихотици, включително и risperidone.

Препоръчително е началната доза и последващите дозови увеличения при гериатрични пациенти и пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност да се намалят наполовина.

С внимание трябва да се прилага РИСЕТ® при пациенти със синдром на Паркинсон, тъй като теоретично това би могло да предизвика влошаване на заболяването.

Известно е, че класическите невролептици понижават гърчовия праг. С внимание трябва да се подхожда при пациенти, страдащи от епилепсия.

Както и при другите антипсихотици, пациентите трябва да се предупредят за вероятността от повишаване на теллото.

Рядко се съобщава за остри симптоми на отнемане, включващи гадене, повръщане, изпотяване и безсъние, при рязко прекратяване на терапията с много високи дози антипсихотици.

Би могло да се наблюдава и повтаряне на психотичните симптоми, както и на неволевите движения (напр. акатизия, дистония и дискинезия).

По тази причина се препоръчва постепенно понижаване на дозата.

В хода на клинични проучвания е установено, че съвместното прилагане на furosemide и risperidone при пациенти в напреднала възраст с деменция е причина за по-висока смъртност в сравнение със самостоятелната им употреба. Механизмът на това взаимодействие не е установен. Необходимо е да се подхожда с внимание и да се оценяват рисковете и ползите от съвместната употреба на risperidone и furosemide или други диуретични лекарства.

В много редки случаи по време на лечение с risperidone се съобщава за хипергликемия и влошаване на съществуващ диабет.

Липсва опит от употребата на risperidone при деца под 15-годишна възраст.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Възможните взаимодействия на risperidone с други лекарства не са системно проучени.

Като се имат предвид първичните му ефекти върху ЦНС, РИСЕТ® трябва да се прилага внимателно в комбинация с други централно действащи лекарствени продукти.

РИСЕТ® може да се прояви като антагонист на ефектите на levodopa и други допаминови антагонисти.

Установено е, че carbamazepine понижава плазмените нива на антипсихотичната фракция на risperidone. Подобен ефект може да се очаква и от страна на други лекарства, които стимулират чернодробните метаболизиращи ензими. При включване на carbamazepine или други ензимни индуктори, дозировката на РИСЕТ® трябва да се преоцени и при необходимост да се повиши.

При прекратяване на приема на такова лекарство, дозировката на РИСЕТ® също трябва да се ревизира и при необходимост да се понижи.

Фенотиазини, трициклически антидепресанти и някои бета-блокери могат да повлияят плазмените концентрации на risperidone, но не и тези от антипсихотичната фракция. Флюоксетин също може да повиши плазмената концентрация, но в по-малка степен влияе върху антипсихотичната фракция.



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



Дозировката на risperidone трябва да се понижи, когато се прилага комбинирана терапия с fluoxetine.

In vitro проучванията показват, че същите взаимодействия са налице и при haloperidol.

При едновременен прием на РИСЕТ® с лекарствени продукти с висока степен на свързване с плазмените протеини, не е установено клинично значимо изместване на някое от лекарствата от плазмените протеини.

Необходимо да се подхожда с внимание при съвместната употреба на risperidone и furosemide или други диуретични лекарства от пациенти в напреднала възраст с деменция. (виж т. 4.4)

Храната не оказва влияние върху абсорбцията на risperidone.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Въпреки че при опити с животни не е установена директна репродуктивна токсичност, при плъхове са били наблюдавани някои индиректни пролактин и ЦНС-медирирани въздействия като напр. забавено полово развитие и промени в поведението при чифтосване и грижа за малките. При никое от проучванията не е установено тератогенно действие. Безопасността на РИСЕТ® при употреба по време на бременност при човека не е установена. По тази причина РИСЕТ® следва да се прилага по време на бременност само ако ползата превишава рисковете.

При опитите с животни е установено, че risperidone и 9-хидрокси-рисперидон се екскретират в млякото. Те се екскретират също и в майчиното мляко. Поради това жени, приемащи РИСЕТ®, не бива да кърмят.

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

Възможно е РИСЕТ® да попречи на дейности, изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не управляват машини, докато не се установи индивидуалната им чувствителност.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

РИСЕТ® се понася добре и в много случаи е било трудно да се различат нежеланите събития от симптомите на заболяването. Нежеланите реакции, наблюдавани във връзка с употребата на РИСЕТ® са изброени по-долу:

**Чести:** Безсъние, възбуда, тревожност, главоболие.

**По-редки:** Сънливост, умора, замаяност, нарушена концентрация, констипация, диспепсия, гадене/повръщане, абдоминална болка, замъглено зрение, приапизъм, еректилна дисфункция, нарушена еякулация, смущения на оргазма, инконтиненция на урината, ринит, обрив и други алергични реакции.

Наблюдавани са церебро-вакуларни инциденти по време на лечението с РИСЕТ®. Честотата и тежестта на екстрапирамидната симптоматика е значително по-ниска от наблюдаваната при haloperidol.

Въпреки това понякога се наблюдават следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, хиперсаливация, брадикинезия, акатизия, тежка дистония. Тези симптоми обикновено са слабо проявени и обратими след редуциране на дозата или прилагане при необходимост на антипаркинсоново лечение. По време на клиничните проучвания при пациенти с тежка мания, честотата на екстрапирамидната симптоматика, наблюдавана в резултат от лечението с РИСЕТ® е >10%. Тази стойност е по-ниска от установената при пациенти, лекувани с класически невролептици.

Понякога са наблюдавани замаяност с ортостатична етиология, ортостатична хипотония, тахикардия, включително рефлексорна тахикардия и хипертония.

РИСЕТ® може да индуцира дозозависимо повишение на концентрацията на плазменния пролактин, което да се прояви чрез галакторея, гинекомастия, нарушения в менструалния цикъл и аменорея.



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



По време на лечението с РИСЕТ® са наблюдавани увеличаване на теглото, едем и повишаване на стойностите на чернодробните ензими.

Съобщава се за леко понижение в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.

В много редки случаи се съобщава за хипергликемия и екзацербация на предшестващ диабет.

Както и при класическите невролептици, в редки случаи при пациенти с шизофрения се наблюдават следните нежелани реакции: водна интоксикация и хипонатриемия в резултат от полидипсия или на синдрома на неправилна секреция на антидиуретичния хормон; късна дискинезия, нарушение в регулацията на температурата и припадъци.

Седация се наблюдава по-често при деца и подрастващи, отколкото при възрастни. Като цяло седацията е лека и преходна.

В комбинация с антипсихотични лекарствени продукти се наблюдава синдром на отнемане.

#### 4.9. Предозиране

По правило описваните признаци и симптоми съвпадат с тези, които се появяват в резултат на познатите фармакологични свойства на лекарството. Те включват сънливост и седация, тахикардия и хипотония, както и екстрапирамидна симптоматика. В редки случаи при предозиране се наблюдава удължаване на QT-вълната. В случай на остро предозиране трябва да се има предвид вероятността от едновременно влияние на множество лекарства.

Трябва да се възстанови и поддържа проходимостта на дихателните пътища и да се осигури достатъчно кислород и вентилация. Може да се имат предвид стомашна промивка (след интубация ако пациентът е в безсъзнание) или прилагане на активен въглен и лаксатив. Веднага трябва да започне проследяване а сърдечно-съдовата дейност, което да осигурява непрекъснато електрокардиографско мониториране за установяване на евентуални аритмии.

Не съществува специфичен антидот за risperidone. Поради това следва да бъдат назначени подходящи поддържащи мерки. Хипотонията и циркулаторния колапс трябва да се преодоляват с подходящи мерки като прилагането на течности интравенозно и/или симпатикомиметици. В случай на тежка екстрапирамидна симптоматика, следва да се приложат антихолинергични лекарствени продукти. Строгийт лекарски контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяване на пациента.

#### 5. Фармакологични данни

##### 5.1 Фармакодинамични свойства

РИСЕТ® принадлежи към нов клас антипсихотични лекарствени продукти – бензилоксазолови производни.

РИСЕТ® е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет, както към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> рецептори, така и към допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори.

РИСЕТ® се свързва с α<sub>1</sub>-адренергичните рецептори, и в по-малка степен към H<sub>1</sub>-хистаминергичните и α<sub>2</sub>-адренергични рецептори. РИСЕТ® няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че risperidone е мощен D<sub>2</sub>-антагонист, който се счита, че подобрява положителните симптоми при шизофрения, той подтиска двигателната активност и предизвиква каталепсия в по-малка степен 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

РИСЕТ® се резорбира напълно след перорален прием, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 1-2 часа. Резорбцията не се повлиява от приема на храна.



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



Основният път на метаболизиране на РИСЕТ® включва хидроксилирането му до 9-хидроксирисперидон, който има подобна фармакологична активност като risperidone. Това хидроксилиране е зависимо от генетичен полиморфизъм от дебризоквинов тип, но не повлиява активната антипсихотична фракция, която се състои от risperidone и активния метаболит 9-хидроксирисперидон. Елиминационният полуживот на активната антипсихотична фракция след перорален прием е 24 часа.

Изследване с еднократни дози е показало по-високи активни плазмени концентрации и по-бавно елиминиране на risperidone при пациенти в напреднала възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на РИСЕТ® са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Всички предклинични данни, свързани с безопасността са описани в съответната част на кратката характеристика на продукта.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

*Ядро:* lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, maize starch, sodium starch, glycollate (type A), talc, magnesium stearate,

*Филмово покритие:*

РИСЕТ® 1mg Tablets: hydroxypropyl methylcellulose, lactose monohydrate, titanium dioxide (E171), polyethylene glycol 4000, sodium citrate dihydrate.

РИСЕТ® 2mg Tablets: hydroxypropyl methylcellulose, lactose monohydrate, titanium dioxide E171, polyethylene glycol 4000, sodium citrate dihydrate, Sunset Yellow FCF (E110).

РИСЕТ® 3mg Tablets: hydroxypropyl methylcellulose, lactose monohydrate, titanium dioxide E171, polyethylene glycol 4000, sodium citrate dihydrate, Quinoline Yellow (E104).

РИСЕТ® 4mg Tablets: hydroxypropyl methylcellulose, lactose monohydrate, titanium dioxide E171, polyethylene glycol 4000, sodium citrate dihydrate, Quinoline Yellow (E104), Indigo carmine (E132).

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригинална опаковка!

### 6.5. Данни за опаковката

PVC / PVDC //Al блистер с 20 или 60 таблетки.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки.

## 7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49

10 000 Zagreb, Croatia

## 8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ



**Кратка характеристика на продукта**  
**RISSET® film-coated tablets**  
**РИСЕТ® таблетки филмирани**



9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на последна актуализация на текста  
Октомври, 2004 г.

