

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

RISPEN® 1

RISPEN® 2

RISPEN® 3

RISPEN® 4

## 2. Количествен и качествен състав

RISPEN® 1: Risperidone 1 mg във всяка филмирана таблетка

RISPEN® 2: Risperidone 2 mg във всяка филмирана таблетка

RISPEN® 3: Risperidone 3 mg във всяка филмирана таблетка

RISPEN® 4: Risperidone 4 mg във всяка филмирана таблетка

## 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

*Външен вид:*

RISPEN® 1: бели кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна

RISPEN® 2: светлорозови кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 8 mm

RISPEN® 3: жълти кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 9 mm

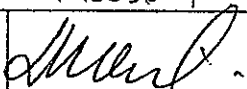
RISPEN® 4: светлозелени кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 10 mm

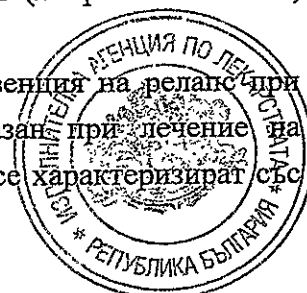
## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

Rispen е предназначен за лечение на различни типове шизофрения, включително първи епизод на психоза, остро влошаване на шизофрения, хронична шизофрения и други психотични състояния с ясно изразени позитивни симптоми (напр. халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, подозрителност) и/или негативни симптоми (напр. притъпена емоционалност, емоционална и социална отчужденост, обедняване на речта). Rispen облекчава афективните симптоми (напр. потиснатост, чувство за вина, тревожност), свързани с шизофренията.

Освен това Rispen е показан за дългосрочна терапия за превенция на релапси при пациенти с хронична шизофрения. Също така, Rispen е показан при лечение на симптомите на мания и биполарни разстройства, които могат да се характеризират със

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	29.11.09 11-15536-9
709/19-12.06	



симптоми на повишено, ненормално експанзивно или раздразнително настроение, преувеличено самочувствие, занижена нужда от сън, експлозивна реч, галопиращи мисли, повишена отвлекаемост на вниманието, неправилни преценки, включително обезпокоително или агресивно поведение.

## **4.2. Дозировка и начин на употреба**

### **4.2.1. Шизофрения**

#### *Преминаване от лечение с други антипсихотични лекарствени продукти*

Когато е медицински оправдано, се препоръчва да се намалява постепенно използваният лекарствен продукт и в същото време да се започне лечение с Risper. Пациентите, лекувани до този момент с депо невролептични продукти, могат да преминат на Risper, в терапевтично потвърдени случаи, вместо следващата планирана инжекция. Необходимостта да се продължи започнатото лечение с антипаркинсонови лекарствени продукти трябва да бъде обект на непрекъсната преценка.

#### *Възрастни*

Risper може да се приема един или два пъти дневно.

Лечението трябва да започне с доза от 2 mg дневно. На втория ден дозата може да бъде увеличена до 4 mg. Тази доза може да остане непроменена или да се адаптира индивидуално, ако е необходимо. За повечето пациенти оптималната дневна доза е 4-6 mg. При някои пациенти може да е подходяща по-бавна титрираща фаза, по-ниска начална доза и съответната подходяща поддържаща доза. Дозите, надвишаващи 10 mg дневно, не показват по-висока ефективност и могат да доведат до екстрапирамидни симптоми. Тези дози трябва да се прилагат в отделни случаи, само ако се прецени, че ползата превишава потенциалния риск. Безопасността на дози, превишаващи 16 mg на ден не е потвърдена и поради това не трябва да се прилагат дози, превишаващи тази стойност.

За да се постигне допълнителен седативен ефект, лечението може да бъде допълнено с бензодиазепини.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Лечението трябва да започне с препоръчителна доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуализирана като се увеличава с 0,5 mg до 1-2 mg два пъти дневно. Risper се понася добре от пациенти в напреднала възраст.

#### *Деца*

Няма достатъчно опит в лечението на шизофрения при деца под 15 годишна възраст.

#### *Пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания*

Пациентите с бъбречно увреждане имат понижена способност да елиминират активната антипсихотична фракция в сравнение със здравите възрастни пациенти. Пациентите с увредена чернодробна функция имат повишена плазмена концентрация на свободната фракция risperidone.



Препоръчва се лечението да започне с доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуализирана като се повишава с 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

Независимо от показанията, началните и следващите дози трябва да са два пъти по-ниски и титрирането на дозата трябва да бъде по-бавно при пациентите с бъбречно или чернодробно увреждане.

При тази група пациенти Risper трябва да се прилага с внимание поради недостатъчния опит.

#### 4.2.2. Биполарна мания

##### Възрастни

Препоръчителната начална доза е 2 mg един път дневно. Кориждане на дозата, ако е наложително, се прави на интервали не по-малки от 24 часа и с нарастване от 1 mg дневно. За повечето пациенти оптималната доза варира от 1 до 6 mg дневно. Както и при всяко друго симптоматично лечение, продължителността на терапията с Risper и необходимостта от друго лечение трябва да бъде периодично оценявана.

##### *Пациенти в напреднала възраст*

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

##### *Деца*

Липсва опит от приложение при биполарно афективно разстройство при деца и юноши под 18-годишна възраст.

##### *Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане*

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с нарастване от 0,5 mg два пъти дневно до достигане на 1 до 2 mg два пъти дневно.

Risper трябва да се прилага с внимание при тези групи пациенти.

##### *Комбиниране със стабилизатори на настроението*

Налична е ограничена информация за комбинираното прилагане на risperidone с carbamazepine при биполарно разстройство. Виж раздел 4.5.

Не се препоръчва едновременното прилагане на Risper и carbamazepine при пациенти с биполарно разстройство до придобиването на достатъчно опит. Комбинираното прилагане на lithium с valproate не изисква коригиране на дозата на Risper.

##### *Начин на приложение*

Risper може да се приема независимо от храната. Ако е необходима единична доза по-ниска или различна от 0,5 mg risperidone, тогава се препоръчва използването на друга дозирана форма.



### **4.3. Противопоказания**

Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някои от помощните вещества.

### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

#### *Алфа-блокиращо действие*

Поради предизвикано от risperidone блокиране на алфа-активността, е възможна появата на ортостатична хипотония, особено в началото на лечението при титриране на дозата. При появата на хипотония трябва да се обмисли редуциране на дозата. Необходимо е внимание когато Risper се прилага при пациенти с известни сърдечносъдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, нарушения на проводимостта, като напр. удължаване на QT интервала), дехидратация, хиповолемия, некоригирани електролитни нарушения или мозъчно-съдови заболявания. Дозата трябва постепенно да се титрира, както се препоръчва (виж 4.2. Дозировка и начин на приложение). По време на лечението, ако QT се удължи, намалете дозата (ако QT е > 500 ms, прекратете лечението). Както и при други антипсихотици е необходимо внимание, когато се предписва заедно с други лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QT интервала (напр. някои антиаритмици, някои лекарствени продукти за психиатрични заболявания и антидепресанти, еритромицин, кетоназол, сулфаметоксазол-триметоприм, терфенадин).

Ако се налага допълнителна седация, трябва да се приложи допълнително лекарство (като напр. бензодиазепин), вместо да се повишава дозата Risper.

Необходимо е да се направи ЕКГ преди започване на лечението и по време на лечението да се следи (ЕКГ), например при увеличаване на дозата, и на тази основа трябва да се направи индивидуална оценка (особено при пациенти в напреднала възраст и пациенти с положителна лична или фамилна анамнеза за сърдечни заболявания или при абнормни данни от кардиологичен преглед).

#### *Късна дискинезия / Екстрапирамидни симптоми*

Лечението с лекарствени продукти, които имат допамин-антагонистично действие, се асоциира с риск от развитието на късна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения, специално на езика и лицевите мускули. Наблюдавана е появата на екстрапирамидни симптоми като рисков фактор за развитието на късна дискинезия. Тъй като Risper има по-малък потенциал за развитието на екстрапирамидни симптоми отколкото класическите невroleптици, неговото приложение се свързва с намален риск от появата на късна дискинезия. Ако се появят симптоми на късна дискинезия, приложението на всички антипсихотични лекарствени продукти трябва да бъде прекратено.



### *Невролептичен малигнен синдром*

При лечение с конвенционални невролептици рядко са наблюдавани симптоми на невролептичен малигнен синдром, изявяващи се с хипертермия, мускулна ригидност, автономни нарушения, нарушено съзнание и повишени нива на креатинфосфокиназата. Допълнителни симптоми могат да бъдат миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. При поява на горепосочените симптоми, прекъснете всички невролептици, включително Risper.

Препоръчва се намаляване на половина, както на началната доза, така и на следващите увеличения на дозата при гериатрични пациенти и при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност.

Когато се предписват невролептици, включително Risper, на пациенти, страдащи от деменция с телца на Lewy или болест на Паркинсон, трябва да се прецени съотношението полза/риск, поради повишения риск от невролептичен малигнен синдром, както и от повишена чувствителност към антипсихотични медикаменти. Проявата на тази повишена чувствителност, в допълнение към екстрапирамидните симптоми, може да включва объркване, обнубилация, постуларна нестабилност с чести падания.

### Пациенти в напреднала възраст с деменция

#### Смъртност

При пациенти в напреднала възраст, лекувани с атипични антипсихотични лекарствени продукти, смъртността е повишена в сравнение с плацебо при мета-анализ на 17 контролирани изследвания на атипични антипсихотични лекарствени продукти, включително Risper. При плацебо-контролирани изпитвания с Risper при тази популация смъртността е 4.0% при пациенти, лекувани с Risper сравнена с 3.1% при пациенти, получавали плацебо. Средната възраст (интервал) на починалите пациенти е 86 години (67-100).

#### Едновременна употреба с фуросемид

При плацебо-контролирани изпитвания лечението с фуросемид плюс risperidone е свързано с по-висока смъртност в сравнение с лечението само с risperidone или фуросемид самостоятелно, но механизмът на това взаимодействие не е ясен. Едновременното приложение на risperidone с други диуретици (*използвани са главно тиазидни диуретици в ниски дози*) не е свързано с подобни находки.

Не е доказан постоянен модел, причиняващ смърт. Независимо от това е необходимо внимателно да се преценят рисковете и ползите от едновременното приложение на risperidone и фуросемид или други потенциални диуретици преди да се вземе решение за употребата им. Независимо от леченето, дехидратацията е общ рисков фактор за смъртността и поради това трябва внимателно да се предотвратява при пациенти в напреднала възраст с деменция.



### *Мозъчносъдови нежелани събития (МСНС)*

Risper не се препоръчва за лечение на поведенчески симптоми при деменция, поради повишения риск от МСНС (включително мозъчносъдови инциденти и преходни исхемични атаки (МСИ и ПИА). Лечението на остри психози при пациенти с деменция в анамнезата трябва да бъде краткотрайно и да се провежда по препоръка на специалист.

При клинични плацебо-контролирани изследвания на пациенти в напреднала възраст с деменция, лекувани с risperidone (средна възраст – 85 години, в интервала от 73 до 97) е отбелязан по-висок брой, в сравнение с плацебо, на мозъчносъдови нежелани лекарствени реакции, включително мозъчносъдови епизоди (дори фатални) и краткотрайна исхемия (ПИА).

Обобщените данни от шест плацебо-контролирани изследвания с преобладаващ брой пациенти в напреднала възраст с деменция (над 65 години) показват, че мозъчносъдовите нежелани лекарствени реакции (заедно – сериозни и несериозни) се появяват при 3,3% от пациентите (33 от 989) лекувани с risperidone и при 1,2% при пациенти (8 от 693) от плацебо групата. Коефициентът на вероятност е 2,96%; 95% доверителен интервал за стойности 1,33 – 7,45.

Лекарят трябва да прецени съотношението полза/риск при употребата на Risper при пациенти в напреднала възраст с деменция и да вземе под внимание рисковите фактори за мозъчносъдов епизод при конкретния пациент. Пациентът и/или лицето, което го придружава трябва да бъдат предупредени да съобщават незабавно за симптоми на потенциален мозъчносъдов епизод, като неочаквана слабост или безчувственост на бузите, на горните или долни крайници, затруднен говор или нарушено зрение. При такова събитие всички терапевтични възможности трябва да бъдат обсъдени, включително прекъсване на лечението с Risper. Освен това, Risper трябва да бъде изписван с необходимото внимание при пациенти с деменция и съпътстващо съдово заболяване (като например хипертония, сърдечносъдово заболяване).

Risper трябва да се прилага само при пациенти с деменция, при които преобладават следните симптоми: агресивност (вербални нападки, физическо насилие), нарушения на активността (оживление, скитане) или психотични симптоми, ако тези симптоми водят до влошаване на условията и начина на живот на пациента, потенциална заплаха за околните, самонараняване и в същото време са неуправляеми чрез нефармакологични методи.

### *Хипергликемия*

В много редки случаи по време на лечението с Risper има съобщения за поява на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет. При пациенти със съществуващ диабет или с рискови фактори за развитие на захарен диабет трябва да се осигури подходящо клинично наблюдение.



## *Други*

Традиционните невролептици са известни с това, че понижават гърчовия праг и затова е необходимо повишено внимание при лечение на епилепсия.

Пациентът трябва да бъде информиран да спазва принципите за правилно хранене, за да избегне покачване на теллото.

Много рядко се описват симптоми, предизвикани от внезапно спиране на високи дози антипсихотици, като например гадене, повръщане, изпотяване и безсъние. Съобщава се и за повторно появяване на психотични симптоми и неволеви двигателни разстройства (акатазия, дистония и дискенезия). Ето защо, препоръчително е постепенно спиране на лечението.

Пациентите с наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лапландска лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да вземат този лекарствен продукт.

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

Виж т. 4.4. (Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба) относно повишената смъртност при пациенти в напреднала възраст с деменция, приемащи едновременно фуросемид.

Рисковете от употребата на risperidone едновременно с други лекарствени продукти не са систематично проучвани. Необходимо е внимание когато се прилага в комбинация с други лекарствени продукти, влияещи върху ЦНС. Антипсихотичните лекарствени продукти засилват ефекта на алкохол, опиати, антихистамини и бензодиазепини. Ето защо, не се препоръчва употребата на алкохол.

Едновременното приложение с други антипсихотични лекарствени продукти, литий, антидепресанти, лекарствени продукти за лечение на болестта на Паркинсон и такива с централно антихолинергично действие повишават риска от тардивна дискинезия.

Risperidone може да блокира действието на леводопа и някои други допаминови агонисти.

Карбамазепин понижава плазменото ниво на risperidone чрез ускорено разграждане. Подобни ефекти имат и други продукти, индуциращи активността на чернодробните ензими, като барбитурати и фенитоин. При прекратяване на лечението с карбамазепин или с някои други лекарствени продукти, индуциращи активността на чернодробните ензими, дозировката на risperidone трябва да бъде преоценена и при необходимост – намалена.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери могат да предизвикат повишаване на плазмената концентрация на risperidone, но не влияят на действието на антипсихотичната фракция (виж т. 5.2.). Флуоксетин може да повиши плазмената концентрация на risperidone посредством инхибирането на цитохром P4502D6. Поради това инхибиране, обаче, активен метаболит се образува в по-малка



степен. Като резултат общата антипсихотична активна фракция (непроменен risperidone и активен метаболит) се повишава в по-малка степен.

Анти- $\alpha 1$ -адренергичният ефект (особено с фенотиазини) може да засили понижаващото кръвното налягане действие на феноксифензамин, лабеталол и други симпатикомиметици с  $\alpha$ -блокиращо действие, също и на метилдопа, резерпин и други централно действащи антихипертензивни лекарствени субстанции. Обратно, хипотензивният ефект на гуанетидин се блокира.

Едновременното приложение на някои антипсихотични лекарствени продукти с диуретици като фуросемид и хлортиазид може да повиши в голяма степен отделянето на вода, натрий и понякога на хлориди.

Антиацидите намаляват пероралната абсорбция на антипсихотичните лекарствени продукти.

Трябва да се избягва едновременно приложение с лекарствени продукти, които предизвикват удължаване на QT интервала (напр. антиаритмици клас IA до III, макролидни антибиотици, антималярични лекарствени продукти, антихистамини, антидепресанти), предизвикват хипокалиемия (напр. някои диуретици) или инхибират чернодробния метаболизъм на risperidone.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Безопасността на risperidone по време на бременност не е доказана при хора. Постмаркетингово са наблюдавани обратими екстапирамидни симптоми при новородени от майки, приемали risperidone през последния триместър на бременността. Въпреки, че risperidone не е показал директна репродуктивна токсичност при лабораторни животни, наблюдавани са някои индиректни ефекти свързани с неговото действие върху пролактина и ЦНС. Не е доказано тератогенно действие на risperidone при никое от изследванията. По време на бременност Risper може да бъде предписван само ако очакваната полза от терапията превишава всякакъв потенциален риск. Изследванията при животни показват отделяне на risperidone и 9-хидрокси-рисперидон в млякото на кърмещите женски. Установено е също, че risperidone и 9-хидрокси-рисперидон преминават в млякото на кърмещите майки. Поради това жените не трябва да кърмят когато вземат Risper.

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

Risper може да има неблагоприятно влияние върху дейностите, за които е известно, че изискват повишено внимание. Затова пациентът трябва да бъде предупреден да не управлява моторни превозни средства или да работи с машини. Лекарят трябва да прецени способността на пациента да шофира и да работи с машини.





#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

На базата на големия клиничен опит, включващ продължителна употреба, е установено, че risperidone се понася много добре. В много случаи е трудно да се различат нежеланите лекарствени реакции от някои симптоми, свързани със самото заболяване.

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на лечение с risperidone, са представени по-долу:

##### *Чести:*

Безсъние, оживление, безпокойство, главоболие. Седиране се наблюдава по-често при деца и юноши, отколкото при възрастни пациенти. По принцип, седирането е в умерена степен и с преходен характер.

##### *Нечести:*

Сънливост, умора, замаяност, нарушена концентрация, констипация, диспепсия, гадене/повръщане, коремни болки, замъглено виждане, приапизъм, еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, смущения на оргазма, изпускане на урината, ангиоедема, ринит, обриви и други алергични реакции.

Risperidone, в сравнение с класическите невroleптици, показва по-слаба склонност към индуциране на екстрапирамиден синдром. Въпреки това в някои случаи е възможно да се появят следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония. Тези симптоми обикновено са леки и обратими при намаляване на дозата и/или прилагане, ако е необходимо, на антипаркинсонови лекарствени продукти.

Понякога се наблюдава (ортостатична) хипотония, (рефлекторна) тахикардия или хипертония след прилагане на risperidone. (виж “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

Съобщава се и за лек спад в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.

Risperidone може да предизвика зависимо от дозата повишение на плазмените концентрации на пролактин. Възможните свързани прояви са: галакторея, гинекомастия, смущения в менструационния цикъл и аменорея.

По време на лечението с risperidone са наблюдавани увеличение на теллото (виж “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”), оток и повишаване нивото на чернодробните ензими.

При употреба на Risperin има съобщения за мозъчносъдови нежелани реакции, включително мозъчносъдови инциденти и преходни исхемични атаки (виж също 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

В много редки случаи по време на лечение с risperidone се съобщава за хипергликемия и влошаване на съществуващ диабет (вж. 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

Както и при класическите невroleптици рядко се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции при психотични пациенти: „водна интоксикация“ като следствие



на полидипсия или синдром на неправилна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH), късна дискинезия, невролептичен малигнен синдром, нарушения в регулацията на телесната температура и припадъци.

Много рядко по време на постмаркетинговите наблюдения се съобщава за доброкачествени хипофизарни аденоми при употребяващите risperidone. Не е открита причинно – следствена връзка.

За седация се съобщава по-често при подрастващи, отколкото при деца. Като цяло седацията е лека и обратима.

Описват се симптоми, предизвикани от внезапно спиране на антипсихотици (вж. 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

По време на лечението с risperidone , са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции ( представени по вид и честота според MedDRA системата).

*Кръв и лимфна система*

Редки (>1/10,000, < 1/1,000): неутропения, тромбоцитопения

*Ендокринни нарушения*

Нечести (>1/1,000, < 1/100): повишено ниво на пролактин, което може да се изяви като галакторея, гинекомастия, разстройство на менструалния цикъл и/или аменорея.

Много редки (<1/10,000): синдром на неправилна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH).

*Метаболизъм и хранителни разстройства*

Много редки (< 1/10,000): хипергликемия и обостряне на вече съществуващ диабет, полидипсия (и възможна водна интоксикация).

*Нервна система*

Чести (>1/100, <1/10): безсъние, напрегнатост, тревожност, главоболие. За седация се съобщава по-често при деца и подрастващи, отколкото при възрастни. Като цяло седацията е лека и обратима.

Нечести (>1/1,000, <1/100): сомнолентност, умора, замаяност, нарушена концентрация, тремор, ригидност, брадикинезия, акатизия, остра дистония.

Редки (>1/10,000, <1/1,000): мозъчносъдови епизоди, краткотрайна мозъчна исхемия (ПИА)

Много редки (< 1/10,000): тардивна дискинезия, невролептичен малигнен синдром.

*Очи*

Нечести (>1/1,000, <1/100): замъглено зрение

*Сърце*

Редки (>1/10,000, <1/1,000): (рефлекторна) тахикардия, удължаване на QT интервала, вентрикуларна аритмия (вкл. Torsade de pointes), сърдечен арест.

*Съдови нарушения*

Редки (>1/10,000, < 1/1,000): (ортостатична) хипотония, хипертония



*Дихателна система, гръден кош и медиастинални нарушения*

Нечести (>1/1,000, <1/100): ринит

*Храносмилателна система*

Нечести (>1/1,000, <1/100): констипация, диспепсия, гадене, стигащо до повръщане, абдоминални болки, засилено слюноотделяне.

*Кожа и подкожни тъкани*

Нечести (>1/1,000, <1/100): екзантема и други алергични кожни реакции.

*Скелетни мускули и съединителна тъкан*

Много редки (< 1/10,000): крампи.

*Бъбреци и отделителна система*

Нечести (>1/1,000, <1/100): незадържане на урина.

*Нарушения на репродуктивната система и гърдата*

Нечести (>1/1,000, <1/100): приапизъм, нарушена ерекция, смущения в еякулацията и оргазма.

*Общи и в мястото на приложение*

Редки (>1/10,000, < 1/1,000): внезапна необяснима смърт, висока телесна температура, отоци, увеличаване на теллото.

Много редки (< 1/10,000): промени в телесната температура.

*Лабораторни резултати*

Редки (>1/10,000, < 1/1,000): повишаване на чернодробните ензими.

#### **4.9. Предозиране**

##### **Симптоми**

Симптомите на предозиране като цяло са симптомите, за които е известно, че са резултат от засилване на фармакологичните ефекти на продукта. Те включват сънливост и седирание, тахикардия и хипотензия, и екстрапирамидни симптоми. Описани са случаи на предозиране до 360 mg, които показват широк интервал на безопасност.

При предозиране са отбелязани редки случаи на удължаване на QT интервала. В случай на тежко предозиране трябва да се установи дали това не е случай на предозиране на няколко лекарствени продукта.

##### **Лечение**

Необходимо е да се осигури проходимост на дихателните пътища, да се поддържа адекватно насищане с кислород и вентилация, да се направи стомашна промивка (след интубация, ако пациентът остане в безсъзнание или кома) и да се приложи медицински въглен, комбиниран със слабително средство. Възможно най-бързо трябва да започне мониториране на сърдечните функции, за да се диагностицира навреме всяка възможна аритмия. Хипотензия и циркулаторен колапс трябва да се лекуват по подходящ начин като се прилагат интравенозно течности или симпатомиметични средства.



При тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се прилагат антихолинергични средства. Пациентът трябва да бъде под строг медицински контрол и мониторингът да продължи до нормализиране на състоянието му.

## **5. Фармакологични свойства**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група:

Психолептици, антипсихотици

АТС код: N05AX08

Механизъм на действие:

Risperidone е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет към 5HT<sub>2</sub>-серотонергични и D<sub>2</sub> –допаминергични рецептори. Известно е, че risperidone се свързва също с алфа1-адренергичните рецептори, и с по-слаб афинитет с H<sub>1</sub>-хистаминни и алфа2-адренергични рецептори. Не притежава афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че е мощен D<sub>2</sub> антагонист, което обяснява неговия терапевтичен ефект върху позитивните прояви на шизофрения, в сравнение с класическите невролептици, risperidone оказва по-слабо потискане на психомоторната активност и по-рядко предизвиква катаlepsия. Балансираният централен серотонин- и допамин-зависим антагонизъм на този продукт намалява вероятността за поява на нежелана екстрапирамидна симптоматика, и едновременно разширява терапевтичната ефективност по отношение на всякакви негативни и афективни симптоми на шизофрения.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Risperidone се абсорбира напълно след перорално приложение, достигайки максимални плазмени нива в течение на 1-2 часа. Абсорбцията не се влияе от приема на храна и Risper може да се приема независимо от режима на хранене.

Risperidone се метаболизира от P-450 CYP2D6 цитохром до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобно фармакологично действие. Risperidone и 9-хидрокси-рисперидон представляват активна антипсихотична фракция. По-нататък risperidone се метаболизира чрез N-деалкилиране. След перорално приложение, при психично болни пациенти, risperidone се елиминира с време на полуживот около 3 часа. Известно е, че елиминационният полуживот на 9-хидрокси-рисперидон и на активната психотична фракция е 24 часа .

При повечето пациенти risperidone достига нива на насищане в рамките на един ден. 9-хидрокси-рисперидон достига нива на насищане в рамките на 4-5 дневно лечение. В интервала на терапевтичните дози плазмените нива на risperidone са доз-зависими.

Risperidone претърпява бързо разпределение. Неговият обем на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата risperidone се свързва с албумин и кисел алфа<sub>1</sub>-гликопротеин.



Фракцията risperidone, свързана с плазмения протеин, представлява 88%, респективно 77% при 9-хидрокси-рисперидон.

Една седмица след прилагането, 70% от дозата се екскретира с урината, докато 14% се отделя с фекалиите. Risperidone и 9-хидрокси-рисперидон в урината представляват 35-45% от приложената доза, останалата част са неактивни метаболити. Изследвания с еднократно прилагани дози показват по-високи плазмени нива и по-бавно елиминиране при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените нива при пациенти с чернодробна недостатъчност са нормални.

Фармакокинетиката на risperidone, 9-хидрокси-рисперидон и активната фракция при деца е подобна на тази при възрастните.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При (суб)хронични токсикологични изследвания, когато дозирането е започнало при сексуално недоразвити лабораторни плъхове и кучета, са наблюдавани дозо-зависими ефекти върху мъжките и женските полови органи и млечните жлези. Тези ефекти могат да се обяснят с повишеното ниво на пролактин, вследствие допамин D2 рецепторна блокада, предизвикана от risperidone.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

RISPEN<sup>®</sup> 1: Lactose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, pre-gelatinized maize starch, hypromellose, macrogol 6000, titanium dioxide

RISPEN<sup>®</sup> 2: Lactose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, pre-gelatinized maize starch, hypromellose, macrogol 6000, titanium dioxide, red and yellow iron trioxide;

RISPEN<sup>®</sup> 3: Lactose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, pre-gelatinized maize starch, hypromellose, macrogol 6000, titanium dioxide, yellow iron trioxide;

RISPEN<sup>®</sup> 4: Lactose, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, pre-gelatinized maize starch, hypromellose, macrogol 6000, titanium dioxide, green lake E 104/132.

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са установени.

### **6.3. Срок на годност**

2 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Няма специални изисквания.



**6.5. Данни за опаковката**

Блистер PVC/PVDC/Al фолио, информация за пациента, картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

20, 30 или 50 филмирани таблетки

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

ZENTIVA a.s., Prague, Czech Republic

**8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт  
(подновяване на разрешението)**

Дата на последна редакция на текста: 061116

