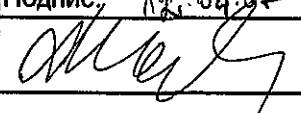


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-16465-7 Подпис: 12.04.07
712/13.03.07	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- РИСАP/RISSAR, 1 mg филмирани таблетки
- РИСАP/RISSAR, 2 mg филмирани таблетки
- РИСАP/RISSAR, 3 mg филмирани таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Рисар, 1 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg рисперидон.

Рисар, 2 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg рисперидон.

Рисар, 3 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 3 mg рисперидон.

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* 1 mg филмирани таблетки
Бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки.

* 2 mg филмирани таблетки
С прасковен цвят, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с разделителна черта от едната страна

* 3 mg филмирани таблетки
Жълти, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с разделителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Рисар се прилага за лечение на остри и хронични шизофренни психози и други психотични състояния, при които позитивните симптоми (като халюцинации, налудности, мисловни разстройства, враждебност, подозрителност) и/или негативните симптоми (като притъпен афект, емоционално и социално отдръпване, бедност на речта) са водещи. Рисар облекчава също афективните симптоми (потиснатост, чувство



на вина, тревожност), свързани с шизофрения.

Рисар е също ефективен за продължаване на клиничното подобрене при поддържащата терапия на пациенти, повлияли се от инициалната терапия.

Рисар е показан за лечение на мания при биполарните разстройства. Манийните епизоди се характеризират със следните симптоми: повишено, експанзивно настроение, раздразнителност, повишено самочувствие, намалена нужда от сън, ускорен говор, пренебрегащи мисли, повишена отвлякаемост на вниманието, намалена критичност, включително разрушително и агресивно поведение.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Шизофрения

Възрастни

РИСАР се назначава през устата един или два пъти дневно.

Всички пациенти, както остри, така и хронични случаи, започват с 2 mg дневно РИСАР таблетки. Дозата може да се увеличи до 4 mg дневно на следващия ден. Някои пациенти, особено тези с първи пристъп, се повлияват добре при по-бавно увеличение на дозата. След настъпване на подобрене дозата може да остане непроменена или да се индивидуализира по-нататък, ако е необходимо. Повечето пациенти се чувстват добре с дневна доза между 4 и 6 mg, въпреки че в някои случаи оптимален ефект може да се постигне и с по-ниски дози.

Дози над 10 mg дневно не водят до по-голяма ефективност в сравнение с по-ниските дози и могат само да увеличат риска от екстрапирамидна симптоматика. Дози над 10 mg дневно трябва да се прилагат само в единични случаи, ако се прецени, че ползата от лечението превишава степента на риска. Дози над 16 mg дневно не са изследвани достатъчно относно тяхната безопасност и затова не бива да се назначават.

Деца

Употребата на РИСАР за лечение на шизофрения при деца под 15-годишна възраст не е установена.

Преминаване към лечение с рисперидон след лечение с други антипсихотични средства: В случаите, когато е медицински оправдано, при започване на лечение с РИСАР се препоръчва постепенно преустановяване на предхождащото лечение. Когато е медицински оправдано, преминаването от антипсихотични депо препарати към РИСАР се осъществява като РИСАР се назначава на мястото на следващата планирана инжекция. Необходимостта от продължаване на съществуващо антипаркинсоново лечение трябва да се преценява периодично.

Биполарни разстройства - мания

Възрастни

Рисперидон се прилага веднъж дневно, започвайки с 2 mg. Корекциите на дозата, ако са необходими, се правят на интервали, не по-кратки от 24 часа, като нарастването на дозата трябва да бъде с по 1 mg на ден. Препоръчват се дози между 1 и 6 mg дневно. Както при всяко симптоматично лечение, продължителната употреба на рисперидон трябва да бъде периодично преценявана и клинично оправдана.

Комбинирано приложение със стабилизатори на настроението

Съществува ограничена информация относно комбинираното приложение на рисперидон и карбамазепин при биполарни разстройства - мания. Доказано е, че карбамазепин индуцира метаболизма на рисперидон, което води до понижени плазмени нива на антипсихотичната фракция на рисперидон (виж 4.5.). Затова не се препоръчва



едновременно приложение на рисперидон и карбамазепин при пациенти с биполарно разстройство, поне докато не се натрупа повече опит в тази насока. Комбинираното приложение с литий или валпроат не изисква допълнителни корекции на дозата на рисперидон.

Коригиране на дозата

При пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност дозата трябва да се коригира индивидуално.

4.3. Противопоказания

Рисар е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към рисперидон или някоя от съставките на лекарствения продукт.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

При възрастни пациенти с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарства се наблюдава увеличаване на смъртността в сравнение с пациенти при метаанализ на 17 контролирани проучвания, проведени с атипични антипсихотични медикаменти, включително и с рисперидон.

При плацебо-контролирани проучвания с рисперидон при възрастни пациенти с деменция лекувани едновременно с фуросемид и рисперидон се наблюдава по-висока смъртност в сравнение с лечение с прием само на рисперидон или самостоятелно приложение на фуросемид.

Не е установено патологичния механизъм, обясняващ точно това наблюдение, както няма и логическа закономерност за причината на наблюдаваната смъртност. Въпреки това трябва внимателно да се преценява съотношението полза / риск от прилагането на тази комбинация преди вземането на решение за прилагането и. Няма наблюдавано повишаване на смъртността при пациенти, приемащи други диуретици едновременно с рисперидон (главно тиазидни диуретици използвани в ниски дози). Независимо от лечението, дехидратацията е рисков фактор за повишаване на смъртността и трябва да бъде внимателно предотвратявана при възрастни пациенти с деменция.

Рисперидон не се препоръчва за лечение на поведенчески симптоми при деменция поради повишен риск от мозъчно-съдови странични ефекти (вкл. мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки). Лечението на остри психози у пациенти с деменция трябва да бъде с кратка продължителност и под наблюдението на специалист. Лекарят трябва внимателно да прецени риска от мозъчно-съдови странични ефекти (имайки пред вид наблюденията при пациенти в напреднала възраст с деменция, описани по-горе) при назначаване на лечение с рисперидон на пациенти с история за предхождащи мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки. Трябва също да се имат пред вид и другите рискови за мозъчно-съдова болест фактори, включващи повишено кръвно налягане, диабет, пушене, предсърдни фибрилации и др.

Поради алфа-блокиращата активност на рисперидон може да се наблюдава ортостатична хипотензия, особено в началото на лечението. Ако се появят признаци на хипотензия, трябва да се обмисли понижаване на дозата.

Рисперидон трябва да се прилага внимателно при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, включително и тези с удължен QT-интервал, като дозата се титрира



постепенно. Както и при другите антипсихотици необходимо е внимание при назначаване на медикаменти, за които е известно, че удължават QT-интервала.

Ако е необходимо по-нататъшно седирание, е по-подходящо да се назначи допълнително друг медикамент (напр. бензодиазепин) вместо да се увеличава дозата на рисперидон.

Лекарства, които са антагонисти на допаминовите рецептори, могат да предизвикат тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения предимно на езика и/или лицето. Съобщава се, че появата на екстрапирамидна симптоматика е рисков фактор за развитието на тардивна дискинезия. Ако се появят симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обмисли прекъсването на приема на всички антипсихотични средства.

При лечение с невролептици е наблюдаван невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на вегетативната нервна система, промени яснотата в съзнанието, повишени нива на креатин фосфокиназа. При поява на такова състояние лечението с антипсихотични средства, вкл. рисперидон, трябва да прекъсне.

Рисперидон трябва да се назначава с внимание при пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания, докато се натрупат достатъчно данни относно приложението му в тази група. При пациенти в напреднала възраст и при такива с бъбречна или чернодробна недостатъчност се препоръчва намаляване наполовина както на началната доза, така и на последващото увеличаване до постигане на поддържащата доза.

Необходимо е внимание при назначаване на рисперидон на пациенти с паркинсонова болест, тъй като теоретично това може да доведе до влошаване на болестта.

Хипергликемия или изостряне на предходящ диабет при лечение с рисперидон са наблюдавани в много редки случаи. Препоръчва се подходящо клинично наблюдение при пациенти с диабет или такива с рискови фактори за развитие на захарен диабет (виж също 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

Известно е, че класическите невролептици понижават прага за припадък. Препоръчва се внимание при лечение на пациенти с епилепсия.

Както и при другите антипсихотични средства пациентите трябва да бъдат предупредени за възможно наддаване на тегло.

При рязко прекъсване на лечението с високи дози на антипсихотични медикаменти много рядко се съобщава за симптоми, следствие на прекъснатата терапия, включващи гадене, повръщане, изпотяване и безсъние. Съобщавано е също за поява на рецидиви на психотичните симптоми, както и на несъзнателни моторни разстройства (като акатизия, дистония и дискинезия). Поради тази причина се препоръчва постепенно намаляване на дозата.

Ползата от употребата на рисперидон за шизофрения при пациенти под 15-годишна възраст не е формално преценена.



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

Възможните взаимодействия на рисперидон с други медикаменти не са оценявани систематично. Имайки пред вид първичните ефекти на рисперидон върху централната нервна система, той би трябвало да се прилага внимателно в комбинация с други централно действащи медикаменти, включително алкохол.

Рисперидон може да антагонизира ефекта на леводопа и другите допаминови агонисти.

Карбамазепин понижава плазмените нива на антипсихотичната фракция на рисперидон. Подобен ефект може да се очаква и при други медикаменти, стимулиращи метаболизиращите ензими в черния дроб. При започване на лечение с карбамазепин или други индуктори на чернодробните ензими дозата на рисперидон трябва да се прецени отново и ако е необходимо, да се увеличи. Обратно, при преустановяване на лечението с такива медикаменти дозата на рисперидон се преценява отново и се намалява, ако е необходимо.

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, представляващи инхибитори на CYP2D6, могат да увеличат плазмената концентрация на рисперидон, но повишението на активната антипсихотична фракция не е съществено. При започване или преустановяване на едновременното приложение с флуоксетин или пароксетин дозата на рисперидон трябва да се уточни наново. Базирайки се на изследвания *in vitro*, подобни взаимодействия могат да се очакват и при халоперидол. Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Циметидин и ранитидин повишават бионаличността на рисперидон като цяло, но твърде малко тази на активната антипсихотична фракция. Еритромицин, който е инхибитор на CYP3A4, не променя фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Холинестеразните инхибитори галантамин и донепезил също не оказват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната му антипсихотична фракция. Изследване на донепезил при здрави доброволци в зряла възраст също не е показало клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на антипсихотичната му фракция.

Когато рисперидон се приема съвместно с други лекарства, притежаващи висок афинитет към белтъците, не се наблюдава клинично значимо изместване от плазмените протеини на което и да е от лекарствата.

Рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на валпроат. При пациенти с продължителна литиева терапия и съпътстваща по-стара/типична невролептична терапия не са наблюдавани значителни промени във фармакокинетиката на лития след заместването на съпътстващата невролептична терапия с рисперидон.

Виж раздел 4.4. (“Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”) относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи фуросемид.

Храната няма ефект върху абсорбцията на рисперидон през стомаха. Ефектът на хранителните частици в устата върху абсорбцията на рисперидон не е изследван.



4.6. Бременност и лактация

Въпреки че при опитни животни респеридон не е показал пряка токсичност спрямо репродуктивността, наблюдавани са някои индиректни, пролактин и ЦНС-медиирани ефекти у плъхове – типично забавено разгонване и промени в поведението в периодите на чифтосване и отглеждане на малките. В нито едно изследване не е отбелязан тератогенен ефект на респеридон. Безопасността на употребата на респеридон по време на бременност у човека не е установена. Постмаркетингово са наблюдавани обратими екстрапирамидни симптоми при новородени от майки приемали респеридон през последния триместър на бременността. Рисар може да се прилага по време на бременността само ако потенциалната полза от приложението му оправдава потенциалния риск за плода.

При изследвания върху животни е установено, че респеридон и 9-хидроксиесперидон се екскретират през млякото. Доказано е, че респеридон и 9-хидроксиесперидон се излъчват също и през майчиното мляко на човека. Затова жените, приемащи респеридон, не бива да кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Рисар може да повлияе вниманието и да окаже ефект върху дейностите, изискващи повишено внимание. Затова пациентите трябва да бъдат предупреждавани да се въздържат от управление на МПС и работа с машини, докато не бъде установена индивидуалната им чувствителност към медикамента (виж 4.4.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Респеридон се понася добре и в много случаи е трудно да се отдиференцират страничните ефекти от симптомите на основното заболяване. Нежеланите лекарствени реакции, свързани с приема на респеридон, включват:

Чести реакции: безсъние, агитация, тревожност, главоболие, лека преходна седация.

По-рядки: сънливост, уморяемост, замаяност, нарушена концентрация, запек, диспепсия, гадене/повръщане, абдоминални болки, зрителни смущения, приапизъм, ерекtilна дисфункция, еякулаторна дисфункция, оргазмена дисфункция, инконтиненция на урината, ринит, обриви и други алергични реакции.

Наблюдавани са мозъчно-съдови инциденти в хода на терапия с респеридон (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Появата и тежестта на екстрапирамидните симптоми са значително по-слабо изразени в сравнение с халоперидол. Но в някои случаи могат да възникнат следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, обилно слюноотделяне, брадиканезия, акатизия, остра дистония. Макар и остро появяващи се тези симптоми обикновено са леки и обратими след понижаване на дозата и/или назначаване на антипаркинсонова терапия при необходимост.

В единични случаи са наблюдавани ортостатична замаяност, хипотензия, вкл. ортостатична, тахикардия, вкл. рефлексна тахикардия и хипертензия след прием на



рисперидон.

Рисперидон може да индуцира дозо-зависимо повишение на плазмената концентрация на пролактин. Свързаните с това възможни прояви включват галакторея, гинекомастия, разстройство на менструалния цикъл и аменорея.

Наддаване на телло, отоци и повишени нива на чернодробните ензими са наблюдавани в хода на лечение с рисперидон.

Съобщавано е за понижаване на броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.

Много рядко се съобщава за хипергликемия и изостряне на предхождащ диабет в хода на терапия с рисперидон.

Както и при класическите невротропици при пациенти с шизофрения е съобщавано за редки случаи на водна интоксикация с хипонатриемия вследствие или на полидипсия, или на синдрома на променена секреция на антидиуретичния хормон; тардивна дискинезия, нарушена регулация на телесната температура и припадъци.

Седиране се съобщава по-често при деца и подрастващи, отколкото при възрастни. Седирането е леко и преходно.

Съобщава се за реакции при внезапно прекъсване на приема на антипсихотични средства (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).

4.9 Предозиране

В общи линии съобщаваните признаци и симптоми са резултат от усилване на познатите фармакологични ефекти. Те включват сънливост, тахикардия, хипотензия и екстрапирамидни симптоми. Рядко е съобщавано за удължен QT при предозиране. В случай на предозиране трябва да се има пред вид участието и на други медикаменти.

При предозиране е необходимо да се осигури достатъчно добра вентилация и оксигенация. Да се обсъди стомашна промивка (след интубация, ако пациентът е без съзнание) и активен въглен заедно с лаксативно средство. Необходимо е наблюдение на сърдечносъдовата система, което да включва непрекъснат ЕКГ-контрол, за да се уловят възможни аритмии.

Няма специфичен антидот на рисперидон. Назначават се подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторния колапс се овладяват с подходящи мерки като втревенозни вливания и/или симптоматични агенти. В случаите на тежка екстрапирамидна симптоматика се препоръчва антихолинергично лечение. Необходимо е стриктно медицинско наблюдение до пълното възстановяване на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипсихотик
АТС код: N05AX08



Рисперидон е психотропен агент от групата на бензизоксазоловите производни.

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет както към серотонинергичните 5-HT₂, така и към допаминергичните D₂-рецептори. Рисперидон се свързва също с α_1 -адренергичните рецептори и, макар и с по-малък афинитет, с H₁-хистаминергичните и α_2 -адренергичните рецептори. Рисперидон няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че рисперидон е мощен D₂-антагонист, считан че подобрява позитивната симптоматика при шизофрения, той води до по-слабо изразено подтискане на моторната активност и индуциране на каталепсия в сравнение с класическите невролептици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм може да редуцира тенденцията към екстрапирамидни странични ефекти и да повиши терапевтичната активност по отношение на негативните и афективните симптоми на шизофренията.

5.2. Фрамакокинетични свойства

Рисперидон се абсорбира напълно при прием през устата, като достига пикови плазмени концентрации за 1 до 2 часа. Храната не повлиява съществено абсорбцията на рисперидон през стомаха. Влиянието върху абсорбцията на хранителните частици в устата не е изследвано.

Основният метаболитен път на рисперидон е хидроксилране от цитохром CYP 2D6 до 9-хидроксирисперидон, който е с подобна на рисперидон фармакологична активност. Хидроксилрането е субект на генетичен полиморфизъм, но това не повлиява активната антипсихотична фракция, тъй като тя се състои от рисперидон и активния му метаболит 9-хидроксирисперидон.

След орално приемане времето на полуживот на рисперидон е около 3 часа. Времето на полуживот на 9-хидрокси-рисперидон и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

При повечето пациенти рисперидон достига равновесни плазмени концентрации в рамките на 1 ден. 9-хидрокси-рисперидон достига равновесно състояние в рамките на 4-5 дни. В диапазона на терапевтичните дози плазмените концентрации на рисперидон са пропорционални на дозата.

Рисперидон се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и алфа1-кето гликопротеин. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 88%, а на 9-хидрокси-рисперидон – 77%.

Една седмица след прилагане 70% от дозата се излъчва в урината, а 14% - в изпражненията. В урината рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от дозата. Останалата част са неактивни метаболити.

Изследване при еднократна доза е показало по-високи активни плазмени концентрации и редуциран клирънс на активната антипсихотична фракция с 30% при пациенти в напреднала възраст и с 60% при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на рисперидон са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност, но свободната фракция рисперидон в плазмата се е повишила средно 35%.



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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни с практическо значение за предписващия лечението различни от тези, вече споменати в други раздели на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Рисар филмирани таблетки 1 mg

Таблетно ядро

Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous
Cellulose, microcrystalline
Lactose monohydrate
Croscarmellose sodium

Филм

Hydroxypropylcellulose
Titanium dioxide

Рисар филмирани таблетки 2 mg

Таблетно ядро

Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous
Cellulose, microcrystalline
Lactose monohydrate
Croscarmellose sodium

Филм

Hydroxypropylcellulose
Titanium dioxide
Colour sunset yellow Al lake FCF E 110 CI 15985

Рисар филмирани таблетки 3 mg

Таблетно ядро

Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous
Cellulose, microcrystalline
Lactose monohydrate
Croscarmellose sodium
Colour quinoline yellow Al lake E 104 CI 47005

Филм

Hydroxypropylcellulose
Titanium dioxide
Colour quinoline yellow Al lake E 104 CI 47005



6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Този продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

6.5 Вид и състав на контейнера

Рисар 1 mg филмирани таблетки

Филмираните таблетки са опаковани в блистери (алуминий и PVC), съдържащи по 10 таблетки. Картонените кутии съдържат 20 таблетки (два блистера) листовка за пациента.

Рисар 2 mg филмирани таблетки

Филмираните таблетки са опаковани в блистери (алуминий и PVC), съдържащи по 10 таблетки. Картонените кутии съдържат 20 таблетки (два блистера) листовка за пациента.

Рисар 3 mg филмирани таблетки

Филмираните таблетки са опаковани в блистери (алуминий и PVC), съдържащи по 10 таблетки. Картонените кутии съдържат 20 таблетки (два блистера) листовка за пациента.

6.5 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
бул."Цар Борис III" № 21, ет.3, ап.1
гр.София, Р. България
tel. +359 2 917 70 50
fax. +359 2 917 70 51
e-mail. alkaloidsofia@abv.bg

Производител

АЛКАЛОИД АД - Скопие
Бул. Александър Македонски 12
1000 Скопие, Република Македония
тел: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

