

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|  |                           |
|--|---------------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА                  |                           |
| Кратка характеристика на продукта - <i>Универсал</i> |                           |
| №-1629 / №-1631                                      | Към РУ №-1630 - 27.02.08. |
| Одобрено: 12 / 12.02.08                              |                           |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NEORISP® 1, 2, 3, 4  
НЕОРИСП® 1, 2, 3, 4

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа съответно 1 mg, 2 mg, 3 mg или 4 mg ризперидон (*risperidone*) като активна съставка. (За помощните вещества виж раздел 6.1.)

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки за орално приложение:

Неорисп 1 – бели, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;  
Неорисп 2 – оранжеви, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;  
Неорисп 3 – жълти, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;  
Неорисп 4 – зелени, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

*Risperidone* е показан за лечение на широк кръг от пациенти с шизофрения - първи психотичен епизод, рецидиви, хронична шизофрения и други психотични състояния, при които позитивните симптоми (като халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта) са ярко изразени. *Risperidone* също облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност), свързани с шизофрения. Освен това *Risperidone* е показан също и за продължително лечение за предотвратяване на рецидиви при пациенти с хронична шизофрения.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Шизофрения

##### Преминаване от други антипсихотични средства към *risperidone*:

Когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно прекратяване на предишното лечение след започване на терапия с *risperidone*. Също така, ако това е медицински оправдано, се препоръчва при преминаване на пациента от антипсихотични депреларати, терапията с *risperidone* да започне със заместване на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

##### Възрастни

*Risperidone* може да се прилага перорално веднъж или два пъти дневно.

Пациентите трябва да започват лечението с доза 2 mg/дневно *risperidone*. Дозата може да бъде повишена на втория ден на 4 mg. След това дозата може да се повиши



непроменена или да бъде индивидуално пригодена, ако е необходимо. Повечето пациенти се повлияват от дневни дози между 4 и 6 mg. При някои пациенти е подходяща по-бавна титрационна фаза и по-ниски начална и поддържаща доза.

Дози, превишаващи 10 mg дневно, не са показали по-висока ефикасност от по-ниските дози и е възможно да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Тъй като безопасността на дози над 16 mg дневно не е изследвана, не трябва да се прилагат дози, превишаващи тези стойности.

Когато се изисква допълнително седирание, към risperidone може да се добави бензодиазепин.

#### Лица 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.

Risperidone се понася добре от пациенти в напреднала възраст.

#### Деца

Липсва опит от употреба при деца под 15-годишна възраст.

#### Бъбречно и чернодробно заболяване

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.

До набирането на повече опит Risperidone следва да се прилага с внимание при тази група пациенти.

### **4.3 Противопоказания**

Risperidone е противопоказан при пациенти с проявена свръхчувствителност към препарата.

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

Поради алфа-блокиращото действие на risperidone е възможна поява на (ортостатична) хипотензия, особено по време на началния период на адаптиране на дозата. Risperidone трябва да се прилага с внимание при пациенти с проявено сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, аномалии в проводимостта, дехидратация, хиповолемия или мозъчно-съдово заболяване) и дозата следва да се адаптира постепенно, както е препоръчано (виж "Дозировка и начин на приложение"). При появата на хипотензия трябва да се помисли за редуциране на дозата.

Медикаменти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори, са свързвани с индуцирането на късна дискинезия, която се характеризира с неволеви ритмични потрепвания предимно на езика и/или лицето. Съществуват данни, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на късна дискинезия. Тъй като възможността за предизвикване на екстрапирамидни симптоми при risperidone е по-малка в сравнение с класическите невролептици, рискът от предизвикване на късна дискинезия при употребата му трябва да е по-малък в сравнение с класическите невролептици. При появата на признаци и симптоми на късна дискинезия следва да се помисли за прекратяване на всички антипсихотични медикаменти.



При употребата на класически невролептици са били описани случаи на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в съзнанието и повишени нива на креатинфосфокиназа. В такъв случай всички антипсихотични медикаменти, включително и risperidone, следва да бъдат спрени.

При гериатрични пациенти, пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност и пациенти с деменция се препоръчва специфична дозировка (виж 4.2.).

Внимание е необходимо също и при предписването на risperidone на пациенти с болест на Паркинсон, тъй като теоретично е възможно да предизвика влошаване на болестта.

Известно е, че класическите невролептици понижават гърчовия праг. Затова се препоръчва лечението на пациенти с епилепсия да се извършва с внимание.

На пациентите може да се препоръчва да се въздържат от прекомерно хранене, предвид възможността за увеличаване на телото.

При плацебо-контролирани проучвания при възрастни пациенти с деменция се е наблюдавала значително по-висока честота от церебро-васкуларни инциденти, като например мозъчен удар (включително с фатален край) и преходни исхемични състояния при пациенти, лекувани с risperidone в сравнение с пациенти, приемащи плацебо.

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

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lapp или глюкозно-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

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

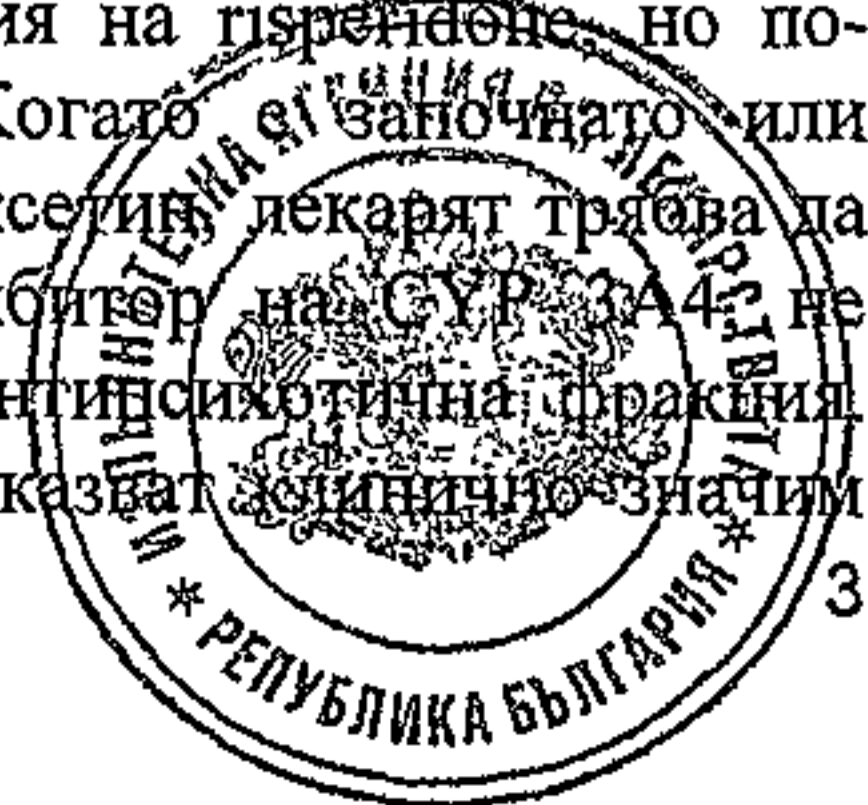
Рисковете от употребата на risperidone в комбинация с други медикаменти не са системно проучени. Предвид първичните ефекти на risperidone върху централната нервна система, прилагането му в комбинация с други медикаменти с централно действие трябва да се извършва внимателно.

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

Доказано е, че карбамазепин понижава плазмените нива на risperidone. Подобни ефекти могат да бъдат наблюдавани и при употребата на други средства, индуциращи чернодробни ензими. При прекратяване приема на карбамазепин или други средства, индуктори на чернодробни ензими, дозировката на risperidone трябва да бъде преразгледана и ако е необходимо - намалена.

Фенотиазини, трициклически антидепресанти и някои бета-блокери може да повишат плазмените концентрации на risperidone, но не и тези на антипсихотичната фракция. При приемането на risperidone заедно с други препарати, които се свързват в голяма степен с плазмените протеини, не се наблюдава клинически значимо изместване от плазмените протеини на който и да е от двата препарата.

Циметидин или ранитидин повишават бионаличността на risperidone и незначително тази на активната антипсихотична фракция. Флуоксетин и пароксетин, които са инхибитори на CYP 2D6, повишават плазмената концентрация на risperidone, но по-малко, отколкото на активната антипсихотична фракция. Когато е започнато или прекратено съпътстващо приложение на флуоксетин или пароксетин, лекарят трябва да преоцени дозата на risperidone. Еритромицин, който е инхибитор на CYP 3A4, не променя фармакокинетиката на risperidone и на активната антипсихотична фракция. Холинестеразните инхибитори галантамин и донепезил не показват клинически значим



ефект върху фармакокинетиката на risperidone и на активната антипсихотична фракция.

Risperidone не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат или дигоксин.

Виж раздел 4.4 относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи фуросемид.

Храната не оказва влияние върху резорбцията на risperidone.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Безопасността на risperidone при употреба по време на бременност при човека не е установена. Въпреки че при опитни животни risperidone не е проявил директна репродуктивна токсичност, някои индиректни въздействия (чрез повлияване на пролактиновата секреция и на централната нервна система) са били наблюдавани. При никое от изследванията не е било установено тератогенно действие на risperidone. Въпреки това risperidone следва да се прилага по време на бременност, само ако ползата превишава рисковете.

При опитите с животни е било установено, че risperidone и 9-hydroxy-risperidone се отделят в млякото. Установено е също, че risperidone и 9-hydroxy-risperidone се отделя и в майчиното мляко. Поради това жени, приемащи risperidone, не трябва да кърмят.

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

Възможно е risperidone да попречи на дейности, изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не управляват машини до установяване на индивидуалната им чувствителност.

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

На базата на големия клиничен опит, включващ продължителна употреба, е установено, че risperidone се понася добре. В много случаи е било трудно да се различат нежеланите събития от симптомите на заболяването. Нежеланите реакции, наблюдавани във връзка с употребата на risperidone, са изброени по-долу:

##### Чести:

Безсъние, възбуда, тревожност, главоболие.

##### По-редки:

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

Risperidone по-рядко предизвиква екстрапирамидни симптоми в сравнение с класическите невролептици. Но в някои случаи е възможно да възникнат следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония. Обикновено те са леки и обратими след редуциране на дозата и/или прилагане, при необходимост, на антипаркинсоново лечение.

Понякога са наблюдавани (ортостатична) хипотензия, (рефлекторна) тахикардия или хипертензия след прилагане на Risperidone (виж "Предпазни мерки"). Съобщава се и за лек спад в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.



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

По време на лечението с risperidone са наблюдавани увеличаване на теглото (виж "Предпазни мерки"), оток и повишаване нивото на чернодробните ензими.

При употреба на risperidone има съобщения за церебро-васкуларни нежелани реакции, включително церебро-васкуларни инциденти и преходни исхемични състояния (виж също 4.4. Предупреждения и предпазни мерки за употреба).

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

Както и при класическите невролептици се съобщава за рядка поява на следните нежелани реакции при психотични пациенти: "водна интоксикация" в резултат на полидипсия или на синдрома на неправилна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH), късна дискинезия, невролептичен малигнен синдром, дисрегулация на телесната температура и гърчове.

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

По правило описваните признаци и симптоми съвпадат с тези, които се появяват в резултат на засилване на познатите фармакологични ефекти на медикамента. Те включват сънливост и седиране, тахикардия и хипотензия, и екстрапирамидни симптоми. Описани са случаи на предозиране до 360 mg. Наличните данни са показателни за голяма терапевтична ширина. При един пациент със съпътстваща хипокалемия, приел 360 mg, е отчетен удължен QT-интервал.

В случай на изразено предозиране следва да бъде взета предвид възможността от едновременното влияние на множество медикаменти.

### Лечение

Трябва да се възстанови и поддържа проходимост на дихателните пътища и да бъде осигурен достатъчно кислород и вентилация. Може да се има предвид стомашна промивка (след интубация, ако пациентът е в безсъзнание) и въвеждането на активен въглен заедно със слабително средство. Веднага трябва да започне проследяване на сърдечно-съдовата дейност, което да включва непрекъснато електрокардиографско мониториране за установяване на евентуални аритмии.

Не съществува специфичен антидот на risperidone. Поради това следва да бъдат назначени подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторният колапс следва да се преодоляват с подходящи мерки като прилагането на течности интравенозно и/или симпатомиметични средства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми следва да бъде приложено антихолинергично лечение. Строгийт лекарски контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяване на пациента.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Risperidone е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Притежава висок афинитет към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> и допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори.



Risperidone се свързва също с алфа<sub>1</sub>-адренергичните рецептори и с по-нисък афинитет, с H<sub>1</sub>-хистаминергичните и α<sub>2</sub>-адренергичните рецептори. Risperidone не притежава афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че risperidone е мощен D<sub>2</sub>-антагонист, който се счита, че подобрява положителните симптоми при шизофрения, той потиска двигателната активност и предизвиква каталепсия по-малко 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

Risperidone се резорбира напълно след орално приемане, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 1 до 2 часа. Резорбцията не се влияе от приемането на храна, поради това risperidone може да се приема с или без храна.

Risperidone се метаболизира частично до 9-hydroxy-risperidone, който има фармакологично действие, сходно с това на risperidone. Risperidone и 9-hydroxy-risperidone формират активната антипсихотична фракция. Друг метаболитен път на risperidone е N-деалкилирането.

След орално приемане от психотични пациенти времето на полуживот на risperidone е около 3 часа. Времето на полуелиминиране на 9-hydroxy-risperidone и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

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

Risperidone се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата risperidone се свързва с албумин и алфа<sub>1</sub>-кисел гликопротеин. Свързването на risperidone с плазмените протеини е 88%, а на 9-hydroxy-risperidone - 77%.

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

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

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследвания за (суб)хронична токсичност, при които приложението е започнато при полово незрели плъхове и кучета, са били наблюдавани дозо-зависими ефекти върху половата система и гръдните жлези при мъжките и женските животни. Тези ефекти са били свързани с повишените серумни нива на пролактин и са резултат от блокиране активността на допаминовите D-рецептори на risperidone.

Всички данни, свързани с безопасността на препарата, са посочени в съответната част.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Списък на помощните вещества



Таблетки с филмово покритие:

Таблетки:

Царевично нишесте, микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, натриев гликолат от скорбяла (Примогел), магнезиев стеарат, дестилирана вода

Филмово покритие:

Опадри 03B58807 бял (Неорисп 1 mg), опадри 03B53353 оранжев (Неорисп 2 mg), опадри 03B52558 жълт (Неорисп 3 mg), опадри 03B51168 зелен (Неорисп 4 mg), дестилирана вода

**6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3 Срок на годност**

2 години.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от светлина и влага. Да се съхранява на недостъпно за деца място.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC-PE-PVDC/AL блистери, които съдържат по 10 таблетки. Блистерите са поставени в картонена кутия (3 блистера в кутия).

**6.6 Инструкции при употреба**

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

НЕО БАЛКАНИКА ЕООД  
Ул. "Земляне" 35  
София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

Неорисп 1 -  
Неорисп 2 -  
Неорисп 3 -  
Неорисп 4 -

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

**10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Ноември 2007 г.

