

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RISPERIDON Generics 0.5 mg Orodispersible Tablets
RISPERIDON Generics 1 mg Orodispersible Tablets
RISPERIDON Generics 2 mg Orodispersible Tablets



РИСПЕРИДОН Дженоерикс 0,5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
РИСПЕРИДОН Дженоерикс 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата
РИСПЕРИДОН Дженоерикс 2 mg таблетки, диспергиращи се в устата

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка РИСПЕРИДОН Дженоерикс 0,5 mg таблетка, диспергираща се в устата 0,5 mg съдържа 0,5 mg рisperидон (risperidone).
Всяка РИСПЕРИДОН Дженоерикс 1mg таблетка, диспергираща се в устата съдържа 1 mg рisperидон (risperidone).
Всяка РИСПЕРИДОН Дженоерикс 2 mg таблетка, диспергираща се в устата съдържа 2 mg рisperидон (risperidone).

Помощни вещества: аспартам (E951), сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки, диспергиращи се в устата

Кръгли, леко изпъкнали, мраморно розови таблетки, диспергиращи се в устата

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Рisperидон е показан за лечение на шизофрения.

Рisperидон е показан за поддържащо лечение, с цел предотвратяване на рецидив при пациенти с хронична шизофрения, които са отговорили на началното лечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Рisperидон Дженоерикс таблетки, диспергиращи се в устата не трябва да се делят. Когато е необходимо приложение на 0,25 mg или увеличение на дозата с 0,25 mg, трябва да се използва друг продукт, съдържащ рisperидон.

Остро и хронично лечение на шизофрения

Възрастни и юноши ≥ 15 години



Рисперидон Дженерикс таблетки, диспергиращи се в устата не трябва да се делят. Когато е необходимо приложение на 0,25 mg или увеличение на дозата с 0,25 mg, трябва да се използва друг продукт, съдържащ рисперидон.

Остро и хронично лечение на шизофрения

Възрастни и юноши ≥ 15 години

Дневната доза рисперидон може да се приеме веднъж или два пъти дневно. Като се има пред вид свързания с рисперидон риск от ортостатична хипотония, при някои пациенти се предпочита двукратно дневно приложение, особено при започване на лечение на приходящи пациенти.

Пациентите трябва да започнат с рисперидон 2 mg/ден. На втория ден, дозата може да се увеличи на 4 mg/ден. Тази доза може или да се поддържа, или да се промени, в зависимост от индивидуалния отговор. За повечето пациенти, оптималната дневна доза на рисперидон е в диапазона от 4mg/ден до 6mg/ден. При някои пациенти може да е подходяща по-бавна фаза на титриране и по-ниска поддържаща доза.

Дози над 10 mg дневно не са показали допълнителен антипсихотичен ефект при клинични проучвания и могат да повишат риска от екстрапирамидни симптоми. Не е установена безопасността на дози, които превишават 16 mg/ден и поради това не трябва да се приемат дози над това ниво. Ако е необходима допълнителна седация, трябва да се приложи друго лекарство (напр. бензодиазепин), вместо да се повишава дозата.

Старческа възраст: Пациентите трябва да започнат с 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде повишена, ако е необходимо с 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно. Препоръчва се повишено внимание, тъй като клиничният опит в старческа възраст е ограничен.

Деца и юноши под 15 години: Рисперидон не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 15 години с шизофрения, поради липса на клинични данни.

Замяна на други антипсихотици с рисперидон

Когато се сменя друг невролептик с рисперидон, предхождащото лечение трябва да бъде спрано постепенно. Когато се сменят депо невролептици, лечението с рисперидон трябва да започне, когато е планирана следващата инжекция.

Трябва да се прави редовна преоценка на необходимостта от продължаване на съществуващо лечение на екстрапирамидни симптоми (с лекарства за болестта на Паркинсон).

Чернодробно и бъбречно заболяване: Пациентите с нарушена бъбречна функция са с намалена способност за елиминиране на активните антипсихотични фракции, в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Поради това, както първоначалната, така и следващите дози трябва да бъдат разделени на половина и



титрирането на дозата трябва да бъде по-бавно при пациенти с горните показания. Не се изисква промяна на дозата при пациенти с леко увреждане на черния дроб. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане. Има ограниченни сведения за тази група пациенти. (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Перорална употреба.

Тъй като таблетките, диспергиращи се в устата са лесно чупливи, не трябва да бъдат избутвани през фолиото, тъй като това ще ги повреди. Блистерът се отваря като се дръпне края на фолиото и се отлепи. След това таблетката трябва да се изсипе навън. Таблетката трябва да бъде приета веднага след изваждането от блистера. Таблетката започва да се разтваря няколко секунди след поставяне върху езика и употребата на вода не е необходима. Не трябва да се прави опит да се разделя таблетката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество/а или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти в старческа възраст с деменция:

Обща смъртност

В мета анализ на 17 контролирани изпитвания, при пациенти в старческа възраст с деменция, лекуваните с атипични антипсихотични активни вещества, включително рисперидон, са имали повишен риск от смъртност в сравнение с пациентите, приемали плацебо. При плацебо-контролирани изпитвания с рисперидон в тази група, честотата на смъртността е 4% за лекуваните с рисперидон пациенти, в сравнение с 3,1% за пациентите, приемали плацебо. Средната възраст на починалите пациенти е 86 години (диапазон 67-100).

При тези изпитвания лечението с фуросемид и рисперидон е свързано с по-висока честота на смъртността, в сравнение с лечението само с рисперидон или фуросемид, но механизмът на това взаимодействие не е ясен. Едновременната употреба на рисперидон с други диуретици (*предимно ниски дози тиазидни диуретици*) не е свързано с подобни находки.

Не е наблюдаван постоянен модел на причината за смъртта. Независимо от това, се препоръчва повишено внимание, като рисковете и ползата от комбинацията на рисперидон и фуросемид, или едновременната употреба на други мощни диуретици, трябва да се обсъдят преди да се вземе решение за употреба. Независимо от лечението, дехидратацията е общ рисков фактор за смъртността и трябва внимателно да се избягва при пациенти в старческа възраст с деменция.



Мозъчно-съдови нежелани реакции

При плацебо-контролирани проучвания в старческа възраст с деменция, пациентите, лекувани с рисперидон, са сравнени с пациенти, получаващи плацебо. Средната възраст на пациентите в тези групи е 85, с диапазон между 73 и 97 години. Значително по-висока честота на мозъчно-съдови нежелани лекарствени реакции е наблюдавана при пациентите, лекувани с рисперидон, в сравнение с тези в плацебо групата.

Типични мозъчно-съдови нежелани лекарствени реакции са мозъчно-съдовите инциденти (включително смърт) и преходна исхемична атака. Данните, събрани от шест плацебо-контролирани проучвания, главно при пациенти с деменция (>65 години), показват, че мозъчно-съдови нежелани реакции (сериозни и несериозни взети заедно) настъпват в 3,3 % (33/989) при пациентите, лекувани с рисперидон. Подобни нежелани реакции настъпват в 1,2 % (8/693) от пациентите, приемали плацебо. Относителният риск (95 % конфиденциален интервал) е 2,96 (1,33 – 7,45).

Препоръчва се на тези, които предписват рисперидон на пациенти в старческа възраст с деменция, преди приложението на продукта да претеглят рисковете и ползите. Трябва да се вземе под внимание индивидуалния риск от мозъчно-съдови нежелани реакции. Пациентите, или грижещите се за тях трябва да бъдат посъветвани да съобщят незабавно за признаци и симптоми на възможни кардиоваскуларни нежелани реакции. Тези признаци могат да включват внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръцете и краката, и нарушения на говора и зрението. Трябва да се обсъдят веднага всички възможности за лечение, включително прекъсване на рисперидон.

Състоянието на пациента трябва да се преценява редовно, както и необходимостта от продължително лечение.

Блокиране на алфа-рецепторите

Поради блокиране на алфа-рецепторите, рисперидон може да причини ортостатична хипотония, особено през началния период на титриране на дозата. Рисперидон трябва да се употребява с повишено внимание при пациенти с кардиоваскуларни нарушения и дозировката трябва да се титрира внимателно (вж. точка 4.2). При поява на хипотония трябва да се обсъди намаление на дозата.

Тардивна дискинезия / Екстрапирамидни симптоми

При приложение на лекарствени продукти, които подтискат доламиновите рецептори, може да се развие тардивна дискинезия. Типични симптоми на тардивна дискинезия са автономни, ритмични, мускулни движения на езика, лицето и около устата. Има данни, че екстрапирамидните симптоми водят до повишена тенденция към тардивна дискинезия. Ако се развият симптоми на тардивна дискинезия при пациентите, трябва внимателно да се обсъди прекъсване на лечението с антипсихотици.

Невролептичен малигнен синдром



По време на лечение с невролептици може да настъпи невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, тахипнея, засилено потоотделяне, мускулна ригидност, нестабилност на автономната нервна система, променено съзнание, левкоцитоза и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа.

Рабдомиолизата и свързаната с това бъбречна недостатъчност в повечето случаи е животозастрашаваща. Ако се развие невролептичен малигнен синдром, лечението с антипсихотици трябва да се спре.

Парадоксална реакция, която може да се наблюдава при антипсихотиците е засилването на симптоми като възбуда, тревожност и агресивност. При появата на такива симптоми, както и при употребата на други антипсихотици, може да е необходимо да се намали дозата на рисперидон или лечението да се спре.

Специалните изисквания към дозите за хора в старческа възраст и пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане са дадени в точка 4.2.

Препоръчва се повишено внимание, когато се предписва рисперидон на пациенти с деменция с телца на Lewy или болест на Паркинсон. Теоретично, лечението с рисперидон може да влоши тези болести. Рискът от невролептичен малигнен синдром може също да бъде повишен.

Добре известно е, че класическите антипсихотици могат да намалят гърчовия праг. Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечение на пациенти с епилепсия.

QT- интервал

Тъй като рисперидон може да удължи QT-интервала, препоръчва се повишено внимание, когато се предписва на пациенти с фамилна анамнеза за удължен QT интервал, известно сърдечно-съдово заболяване (напр. вроден синдром на дълъг QT, коронарно сърдечно заболяване, нарушена проводимост и аритмия) или при съпътстващо лечение с други лекарства, които също водят до удължаване на QT интервала и хипокалиемия. Едновременното лечение с други невролептици трябва да се избягва.

Препоръчва се повишено внимание, когато се предписва рисперидон на пациенти с нелекарствена хиперпролактинемия. Специално внимание трябва да се отдели на пациенти с пролактин-зависими тумори (напр. рак на гърдата).

Хипергликемия

Хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет са съобщени в много редки случаи при лечение с рисперидон. Пациенти с диабет и пациенти с рискови фактори за развитие на захарен диабет трябва да получат подходящо клинично проследяване. Пациентите трябва да бъдат предупредени за евентуално увеличение на теллото.

Остри симптоми на отнемане, като гадене, повръщане, засилено потоотделяне и безсъние са съобщени в редки случаи, когато лечение с високи дози антипсихотици



се прекъсва рязко. Психотичните симптоми също могат да се възвърнат. Има съобщения за развитие на неволеви движения (напр. акатизия, дистония и дискинезия). Поради това се препоръчва постепенно спиране.

Няма опит с превантивно продължително лечение на биполарно афективно разстройство.

Рисперидон може да благоприятства увеличение на теллото. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да намалят приема на храна, за да предотвратят този ефект.

Рисперидон Дженерикс таблетки, диспергиращи се в устата съдържат източник на фенилаланин (аспартам). Той може да е вреден за хора с фенилкетонурия.

Рисперидон Дженерикс таблетки, диспергиращи се в устата съдържат също сорбитол. Пациентите с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Рисковете от употреба на рисперидон в комбинация с други лекарства не са системно проучени. Препоръчва се повишено внимание при комбиниране на рисперидон с други вещества, които действат върху централната нервна система.

Антипсихотиците могат да засилят седативния ефект на алкохола. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не употребяват алкохол.

Рискът от поява на тардивна дискинезия е повишен при едновременната употреба на други антипсихотици, литий, антидепресанти, лекарства за лечение на болестта на Паркинсон и активни вещества, които имат централен антихолинергичен ефект.

Анти алфа₁-адренергичният ефект (по-специално с други антипсихотици или противохистаминови от фенотиазиновата група или с трициклични антидепресанти) може да предизвика ортостатична хипотония и така да засили, хипотензивния ефект на феноксibenзамин, лабеталол и други алфа-блокиращи симпатолитици, метилдопа, резерпин и други централно действащи антихипертонични лекарства. Обратно на това, хипотоничният ефект на гванетидин е блокиран.

Рисперидон може да намали ефекта на леводопа и други допаминергични агонисти. Ако е преценено, че тази комбинация е необходима, особено в краен стадий на болестта на Паркинсон, трябва да бъде предписана най-ниската ефективна доза от всеки продукт.

Карбамазепин причинява намаление на плазменото ниво на рисперидон и неговите активни метаболити. Подобни ефекти могат да се наблюдават с други лекарства, които индуцират чернодробните ензими. Когато се спира лечението с



карбамазепин или други лекарства, които индуцират чернодробните ензими, трябва да се прецени отново дозата на рисперидон и (ако е необходимо) да се намали.

Хинидин, флуоксетин, пароксетин, тербинафин и други мощни CYP2D6 инхибитори могат да повишат плазмената концентрация на антипсихотичната фракция. Поради това, дозата на рисперидон трябва да се прецени отново при започване или спиране на подобни лекарства.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери могат да повишат плазмената концентрация на рисперидон, но леко тази на активната антипсихотична фракция.

Ранитидин и циметидин могат да повишат плазмената концентрация на рисперидон, но антипсихотичният ефект не се повишава задължително, тъй като плазмената концентрация на активните метаболити е намалена.

Препоръчва се повишено внимание при едновременното лечение с други лекарства, които могат да удължат QT-интервала, напр. други невролептици, клас IA и III антиаритмични средства, моксифлоксацин, еритромицин, метадон, мефлокин, трициклични антидепресанти, литий или цизаприд. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва рисперидон едновременно с други лекарства, които могат да причинят електролитни нарушения, напр. тиазидни диуретици (хипокалемия), тъй като те повишават риска от малигна аритмия (вж. също точка 4.4). Също така се препоръчва повишено внимание, когато рисперидон се предписва едновременно с други лекарства, които могат да повишават концентрацията на рисперидон в кръвта.

Холинестеразните инхибитори галантмин и донезепил нямат клинично проявен ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и активната антипсихотична фракция.

Рисперидон няма клинично проявен ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат, дигоксин или топирамат.

За взаимодействия с фуросемид при хора в старческа възраст с деменция вж. точка 4.4.

При едновременното приложение с други лекарства с висок афинитет на свързване с плазмените белтъци, не е наблюдавано клинично проявено изместване на никое от лекарствата от плазмените протеини.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на рисперидон по време на бременност. Рисперидон няма тератогенен ефект при изпитвания с животни. Фармакологични



ефекти са установени върху раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Потенциалният риск от тези ефекти при хора не е известен. Използването на невролептици по време на последния триместър от бременността води до дълготрайни, но обратими неврологични нарушения от екстрапирамиден характер при кърмачето. Рисперидон трябва да се използва по време на бременност само, ако ползите за майката превишават потенциалните рискове за фетуса и новороденото. Препоръчва се повишено внимание, когато се предписва на бременни жени и новородените трябва внимателно да се проследяват.

Кърмене

Приложен в терапевтични дози при кърмещи жени, рисперидон и активният му метаболит 9-хидроксирисперидон се екскретират в кърмата в такова количество, че има опасност за кърмачето, дори при терапевтични дози. Рисперидон не трябва да се дава при кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Антипсихотиците като рисперидон, могат да имат нежелан ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с машини, докато се прецени индивидуалната им чувствителност към рисперидон.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В много случаи е трудно да се отграничат нежеланите реакции от симптомите на подлежащото заболяване.

Следните нежелани реакции да съобщени за рисперидон:

Чести: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$

Много редки: $< 1/10\ 000$, неизвестни (не могат да бъдат преценени от наличните данни)

Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Системо-органна класификация				
Нарушения на кръвоносната и лимфна системи				Отбелязан е леко понижен брой неутрофили и тромбоцити
Нарушения на				Хипергликемия



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Системо-органна класификация				
метаболизма и храненето				и екзацербация на съществуващ захарен диабет
Психични нарушения	Неспокойствие, тревожност			
Нарушения на нервната система	Безсъние, главоболие, седация, ¹⁾	Сънливост, умора, замаяване, трудност при концентриране, екстрапирамидни нарушения ²⁾ : тремор, ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония	Мозъчно-съдови инциденти (инсулт и преходна исхемична атака)	
Нарушения на очите		Замъглено виждане		
Сърдечни нарушения		Хипотония (също ортостатична хипотония), тахикардия (също рефлексна тахикардия), ортостатична замаяност или хипертония	Удължен QT интервал, Torsade de Pointes, спиране на сърцето, вентрикуларна аритмия, вентрикуларни фибрилации, вентрикуларна тахикардия	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Ринит		
Стомашно-чревни нарушения	Увеличаване на телесното тегло	запек, диспепсия, гадене/ повръщане, болки в стомаха		
Хепато-билиарни				Повишени стойности на



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Системо-органна класификация				
нарушения				чернодробните ензими
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив и други алергични реакции		Подуване, сърбеж, екзантем, повишена чувствителност към светлина
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите				Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		инконтиненция		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		приапизъм, еректилна дисфункция, еякулаторна дисфункция, оргазмена дисфункция	Галакторея, гинекомастия, нарушения на менструацията и аменорея	

- 1) Седация е съобщена по-често при деца и юноши, отколкото при възрастни. По принцип, седацията е лека и преходна.
- 2) Тези симптоми са обикновено леки и обратими след намаляване на дозата и/или, при необходимост, приложение на лекарства за болестта на Паркинсон.

Ендокринна система

Рisperидон може да индуцира зависещо от дозата повишение на концентрациите на пролактин. Поради това могат да настъпят галакторея, гинекомастия, нередовна менструация и дори пълно отсъствие на менструация (аменорея). Освен това, проучвания на тъканни култури показва, че растежът на туморните клетки на гърдата при хора може да се стимулира от пролактин. Въпреки, че клинични и епидемиологични проучвания все още трябва да установят ясна връзка между употребата на невролептици и рак на гърдата, препоръчва се повишено внимание при пациенти със съответна, предходна анамнеза за тази болест. Доброкачествени питуитарни аденоми са съобщени много рядко при хора, които



рисперидон по време на постмаркетинговото наблюдение. Не е установена причинно-следствена връзка. Хипергликемия и екзацербация на съществуващ захарен диабет са съобщени в много редки случаи при лечение с рисперидон.

Нарушения на водния баланс, дължащи се на прекомерно приемане на течности или нарушения на секрецията на антидиуретичен хормон, тардивна дискинезия (вж. точка 4.4), невролептичен малигнен синдром, нарушения на телесната температурна регулация и гърчове са съобщени при лечение с рисперидон. Седация е съобщена по-често при деца и юноши, отколкото при възрастни и често намалява при продължително лечение.

Мозъчно-съдови нежелани реакции

Мозъчно-съдови нежелани реакции, включително инсулт и преходна исхемична атака са съобщени при лечение с рисперидон (вж. точка 4.4).

Сърдечни нежелани реакции

Лечението с рисперидон може да причини удължен QT-интервал. Случаи на внезапна смърт, която може да бъде от сърдечен произход са съобщени при лечение с рисперидон (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Симптоми

Съобщените симптоми на предозиране са подобни на известните фармакологични ефекти на рисперидон. Най-честите симптоми са сънливост, тахикардия, хипотония и екстрапирамидни симптоми. Съобщено е предозиране до 360 mg. Наличните данни показват широк диапазон на безопасност. В случаи на предозиране, са съобщени изолирани случаи на QT удължаване.

В случай на остро предозиране, трябва да се обсъди възможността за участието на множество активни вещества.

Лечение

Дихателните пътища трябва да се освободят и поддържат свободни, за да се осигури адекватен достъп на кислород. Трябва да се обсъди стомашен лаваж (след интубиране, ако пациентът е в безсъзнание) и приложение на активен въглен заедно с лаксатив. Кардиоваскуларното мониториране трябва да започне незабавно и трябва да включва продължително ECG мониториране, за откриване на възможни аритмии.

Няма известен антидот за рисперидон. Поради това, лечението на предозиране на рисперидон е симптоматично. Хипотонията и циркулаторния колапс трябва да се лекуват с подходящи средства, като интравенозни течности и/или симпатомиметични средства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми, трябва да се приложат антихолинергични лекарства. Засиленото медицинско наблюдение и мониториране трябва да продължат до възстановяване на пациента.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антипсихотици
АТС код: N05AX08

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет към серотонергичните 5-HT₂ рецептори и допаминергичните D₂ рецептори. Рисперидон също така се свързва с алфа₁-адренергичен рецептор и с по-нисък афинитет с хистамин H₁ и алфа₂ адренергични рецептори.

Рисперидон няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки, че рисперидон, като мощен D₂ антагонист, подобрява позитивните симптоми на шизофрения, той причинява по-слаба депресия на моторната дейност и индукция на катаlepsия, в сравнение с конвенционалните невролептици. Доминиращият централен серотонинов антагонизъм може да намали предразположението към екстрапирамидни нежелани лекарствени реакции и да разшири терапевтичната активност и върху негативните и афективните симптоми на шизофренията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Рисперидон се абсорбира напълно след перорално приложение. Пикови плазмени концентрации се достигат в рамките на 1-2 часа. Абсорбцията не се влияе значително от приема на храна.

Рисперидон е метаболизиран от цитохром P-450 2D6 (CYP 2D6)-ензим до 9-хидроксирисперидон, който има фармакологични свойства, подобни на рисперидон. Рисперидон и 9-хидроксирисперидон образуват активната антипсихотична фракция. След перорално приложение при психотични пациенти, елиминационният полуживот при свръх бързи метаболитори е 3 часа. При бавни метаболитори, полуживотът на рисперидон е удължен до 16 часа. Полуживотът на 9-хидроксирисперидон и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

Стационарната концентрация на рисперидон се постига за един ден при повечето пациенти. Стационарната концентрация на 9-хидроксирисперидон се постига за 4-5 дневно дозиране. В рамките на терапевтичния диапазон, кръвните нива на активната фармакологична фракция са пропорционални на приложената доза.

Рисперидон е разпределен бързо в тялото. Неговият обем на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата, рисперидон е свързан с албумин и алфа₁-кисел гликопротеин. Плазменото протеиново свързване на рисперидон е 88%, докато това на 9-хидроксирисперидон е 77%.

Една седмица след приложението, 70% от погълнатия рисперидон е отделен с урината и 14% с фецеса. В урината, рисперидон и 9-хидроксирисперидон представляват 35-45% от приложената доза. При проучвания с единични дози



плазмените концентрации на рисперидон са по-високи от нормално и елиминиранието е по-бавно при пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречно увреждане. При пациенти с чернодробно увреждане плазмените концентрации са нормални.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват други рискове за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал, освен тези, които се очакват въз основа на фармакологичния механизъм на действие.

При проучвания на репродуктивността при животни, фармакологично активни дози показват майчина токсичност, продължително раждане и повишена постнатална смъртност, свързана с фармакодинамичното действие. Ефектите върху постнаталното развитие се дължат предимно на фармакодинамичното действие върху майките (напр. седация и намалена грижа за малките). Тези ефекти нямат връзка с оценката на потенциалния риск при хора. Рисперидон не е бил генотоксичен при конвенционални проучвания. При перорални проучвания на карциногенност при плъхове и мишки, повишения са наблюдавани при хипофизен аденом (мишка), панкреатичен ендокринен аденом (плъх) и аденокарцином на млечната жлеза (двата вида). Тези тумори могат да са свързани с по-високите нива на пролактин. Значението на пролактин-зависимите тумори при хора не е ясно. *In vitro* и *in vivo* модели показват, че високи дози рисперидон причиняват удължен QT-интервал, който е свързан с повишен риск за torsades de pointes при пациентите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Основен бутил метакрилат кополимер

Повидон К25

Микрокристална целулоза

Ниско субституирана хидроксипропилцелулоза

Аспартам (Е951)

Кросповидон

Железен оксид, червен (Е172)

Аромат на джоджен (съдържащ предимно сорбитол) (Е420))

Ментов аромат (съдържащ предимно сорбитол (Е420)), левоментол)

Калциев силикат

Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо



6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистер с перфорирани гнезда (OPA/ Алуминий /PVC/Алуминий).
Опаковки от 28 и 56 таблетки, диспергиращи се в устата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Generics [UK] Ltd.

Station Close, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL, Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рисперидон Дженерикс 0,5 mg таблетки, диспергиращи се в устата: 20080073

Рисперидон Дженерикс 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата: 20080074

Рисперидон Дженерикс 2 mg таблетки, диспергиращи се в устата: 20080075

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08.05.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2008

