

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА 10-11-08

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ридонекс 0,5 mg филмирани таблетки
Ридонекс 1 mg филмирани таблетки
Ридонекс 2 mg филмирани таблетки
Ридонекс 3 mg филмирани таблетки
Ридонекс 4 mg филмирани таблетки

Ridonex 0.5 mg film coated tablets
Ridonex 1 mg film coated tablets
Ridonex 2 mg film coated tablets
Ridonex 3 mg film coated tablets
Ridonex 4 mg film coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ridonex 0,5 mg филмирани таблетки.
Една филмирана таблетка съдържа 0,5 mg ризперидон (*risperidone*).
Помощно вещество: лактоза монохидрат 97,2 mg.
Ridonex 1 mg филмирани таблетки.
Една филмирана таблетка съдържа 1 mg ризперидон (*risperidone*).
Помощно вещество: лактоза монохидрат 96,7 mg.
Ridonex 2 mg филмирани таблетки.
Една филмирана таблетка съдържа 2 mg ризперидон (*risperidone*).
Помощно вещество: лактоза монохидрат 95,7 mg.
Ridonex 3 mg филмирани таблетки.
Една филмирана таблетка съдържа 3 mg ризперидон (*risperidone*).
Помощно вещество: лактоза монохидрат 94,7 mg.
Ridonex 4 mg филмирани таблетки.
Една филмирана таблетка съдържа 4 mg ризперидон (*risperidone*).
Помощно вещество: лактоза монохидрат 93,7 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
0,5 mg: Светложълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки със заоблени ръбове, с гравирани надпис "N03" от едната страна.
1 mg: Жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки със заоблени ръбове, с гравирани надпис "N04" от едната страна.
2 mg: Охра-жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки със заоблени ръбове, с гравирани надпис "N05" от едната страна.
3 mg: Кайсиево оцветени, кръгли, двойноизпъкнали таблетки със заоблени ръбове, с гравирани надпис "N06" от едната страна.



4 mg: Светлокафяви, кръгли, двойноизпъкнали таблетки със заоблени ръбове, с гравирани надпис "N07" от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Шизофрения

- остро влошаване на шизофрения
- хронична шизофрения
- други психотични състояния, при които позитивните симптоми (като халюцинации, нелудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта) са ярко изразени
- афективни симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност), свързани с шизофрения
- продължително лечение - за предотвратяване на рецидиви при пациенти с хронична шизофрения
- манийни епизоди (със симптоми като повишено, експанзивно или раздразнително настроение, повишено самочувствие, намалена нужда от сън, речева оживеност, ускорен мисловен процес, повишена отвлекаемост на вниманието, намалена критичност, включително агресивно или деструктивно поведение при биполарно разстройство). Показанието за лечение на манийни епизоди при биполарно разстройство е одобрено **само при възрастни**. Няма опит при лечението на манийни епизоди при деца и юноши под 18 години.

Поведенчески разстройства при деменция

В случаите, когато са налице агресивност (физическа и вербална агресивност), нарушена активност (възбуда, блуждаене) или психотични симптоми (след преценка на съотношението полза/риск, вижте точка 4.4).

Деструктивни поведенчески разстройства

Препоръчва се при деца, юноши и възрастни с умствена ретардация или други разстройства в умственото развитие, когато е налице деструктивно поведение (агресивност, импулсивност и опасност от самонараняване). При деца и юноши се препоръчва само краткосрочно лечение.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Шизофрения:

Преминаване от лечение с други антипсихотични лекарствени продукти: когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно прекратяване на предишното лечение след започване на терапия с рисперидон. Също така, ако това е медицински оправдано, се препоръчва при преминаване на пациента от антипсихотични депо препарати, терапията с рисперидон да започне със заместване на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

Възрастни



Ridonex филмирани таблетки може да се приема един или два пъти дневно. За всички пациенти, независимо от това дали са с остро или хронично заболяване лечението трябва да започне с доза от 2 mg дневно Ridonex филмирани таблетки. На втория ден дозата може да бъде увеличена до 4mg дневно. Тази доза може да се адаптира индивидуално според клиничния отговор. Оптималната терапевтична доза обикновено е 4 до 6 mg дневно. При някои пациенти, като тези с първи епизод на заболяването, е подходяща по-бавна титрационна фаза и по-ниски начална и поддържаща доза. След това дозата може да се поддържа непроменена или да бъде индивидуално пригодена, ако е необходимо.

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 Ridonex филмирани таблетки 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. Рисперидон се понася добре от пациенти в напреднала възраст.

Деца

Липсва опит от употребата на Ridonex филмирани таблетки за лечение на шизофрения при деца и юноши под 15-годишна възраст.

Поведенческо разстройство при деменция

Препоръчва се начална доза от 0,25 mg два пъти дневно. Дозата може да бъде индивидуално пригодена на всеки два дни с добавки от 0,25 mg два пъти дневно. При повечето от пациентите, оптималната доза е 0,5 mg два пъти дневно. При някои пациенти, необходимата доза може да бъде 1 mg два пъти дневно. След достигане на ефективната доза може да се обмисли лечение с еднократен дневен прием.

Както при всяко симптоматично лечение, продължителната употреба на Ридонекс филмирани таблетки трябва да се оценява и оправдава в хода на терапията.

Манийни епизоди при биполярни разстройства

Препоръчва се начална доза от 2 mg един път дневно. Ако е необходимо началната доза може да бъде титрирана индивидуално с увеличения от 1 mg дневно на интервали не по-малки от 24 часа. Препоръчва се доза между 1 и 6 mg дневно.

Както и при всяко друго симптоматично лечение, продължителната употреба на Ridonex филмирани таблетки трябва да бъде периодично оценявана в хода на терапията.

Поведенчески разстройства свързани с нарушения в умственото развитие

В случай на 50 kg и по-голяма телесна маса.

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg един път дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена на всеки два дни с добавки от 0,5 mg. При повечето пациенти оптималната доза е 1 mg един път дневно. При някои пациенти, необходимата доза може да бъде 1 mg или 1,5 mg един път дневно.

В случай на телесна маса под 50 kg.

Препоръчва се начална доза от 0,25 mg един път дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена на всеки два дни с добавки от 0,25 mg. При повечето пациенти



оптималната доза е 0,5 mg един път дневно. При някои пациенти, необходимата доза може да бъде 0,25 mg или 0,75 mg един път дневно.

Както и при всяко симптоматично лечение, продължителната употреба на Ridonex филмирани таблетки трябва да бъде непрекъснато оценявана в хода на терапията.

Липсва опит относно дозирането при деца под 5-годишна възраст.

Бъбречно и чернодробно заболяване

При бъбречно заболяване елиминирането на рисперидон е по-бавно. При нарушение на чернодробната функция плазмената концентрация на свободната фракция рисперидон е по-висока. Следователно, при бъбречни и чернодробни заболявания, началните и поддържащите дози трябва да са два пъти по-ниски и титрирането на дозата трябва да бъде по-бавно, независимо от терапевтичните показания.

Ridonex филмирани таблетки трябва да се използва с повишено внимание при бъбречни и чернодробни заболявания.

Тъй като Ridonex филмирани таблетки от 0,5 mg не могат да бъдат разчупени на половина, трябва да се избере друг продукт за по-ниска дозировка.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти в напреднала възраст с деменция

При пациенти в напреднала възраст, лекувани с атипични антипсихотични лекарствени продукти се наблюдава увеличаване на смъртността в сравнение с плацебо при мета-анализ на 17 контролирани проучвания, проведени с атипични антипсихотични лекарствени продукти, включително и с рисперидон. При плацебо-контролирани проучвания с рисперидон в популацията пациенти, лекувани с рисперидон, смъртността е 4,0 % при лекувани с рисперидон пациенти, сравнено с 3,1 % при пациенти на плацебо. Средната възраст (диапазон) на пациентите с летален изход е 86 години (67-100).

При тези проучвания лечението с фуросемид и рисперидон е свързано с по-висока смъртност в сравнение с лечение с прием само на рисперидон или самостоятелно приложение на фуросемид, но механизмът на това взаимодействие не е ясен. Едновременното приложение на рисперидон с други диуретици (използвани са главно тиазидни диуретици, използвани в ниски дози) не е свързано с подобни находки.

Не е установен механизма, обясняващ причината за наблюдаваната смъртност. Въпреки това е необходимо внимателно да се преценява съотношението полза/риск от комбинацията на рисперидон и фуросемид или едновременното прилагане на други мощни диуретици преди да вземането на решение за употребата им. Независимо от лечението, дехидратацията е общ рисков фактор за смъртността и поради това трябва внимателно да бъде предотвратявана при пациенти в напреднала възраст с деменция.

Мозъчно-съдови нежелани събития

Ridonex филмирани таблетки трябва да се употребява с повишено внимание за лечение на поведенчески симптоми при деменция поради повишения риск от мозъчно-съдови нежелани събития (включително мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки).



Лечението на остри психози при пациенти с анамнеза за деменция, трябва да бъде само краткосрочно и да се провежда по препоръка на специалист.

Данните от рандомизирни клинични проучвания проведени при пациенти в напреднала възраст (>65 години) с деменция показват, че съществува приблизително трикратно завишен риск от мозъчно-съдови нежелани събития (включително мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки) при лечение с рисперидон в сравнение с плацебо. Мозъчно-съдовите нежелани събития се срещат при 3.3 % (33/989) от пациентите лекувани с рисперидон и при 1,2 % (8/693) от пациентите лекувани с плацебо.

Лекарите трябва внимателно да преценят риска от мозъчно-съдови нежелани събития с рисперидон (определен при наблюденията на пациенти в напреднала възраст с деменция описани по-горе) преди да лекуват пациенти с анамнеза за МСИ/ПИА. Трябва да се вземат предвид също и други рискови фактори за мозъчно-съдова болест включително хипертония, диабет, настоящо тютюнопушене, предсърдно мъждене и др.

Алфа -блокиращо действие

Поради алфа-блокиращото действие на рисперидон е възможна появата на ортостатична хипотония, особено по време на началния период на адаптиране на дозата. При появата на хипотония трябва да се помисли за редуциране на дозата.

Ridonex филмирани таблетки трябва да се прилага с внимание при пациенти с проявено сърдечно-съдово заболяване, включително свързано с удължаване на QT интервала, като дозата следва да се адаптира постепенно. При клинични проучвания, рисперидон не се свързва с удължаване на QT интервала. Както и при другите антипсихотици, при предписване на рисперидон се препоръчва повишено внимание при употреба заедно с лекарствени продукти, удължаващи QT интервала.

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

Късна дискинезия/ Екстрапирамидни симптоми

Лекарствени продукти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори, са свързани с индуцирането на късна дискинезия, която се характеризира с неволеви ритмични потрепвания, засягащи предимно езика и/или лицето. Съществуват данни, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на късна дискинезия. При появата на признаци и симптоми на късна дискинезия следва да се помисли за прекратяване на всички антипсихотични лекарства.

Невролептичен малигнен синдром

При употребата на невролептици се съобщава за настъпването на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в яснотата на съзнанието и повишени нива на креатинфосфокиназа. Допълнителни симптоми могат да бъдат миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В такъв случай всички антипсихотични лекарства, включително рисперидон, следва да бъдат спрени и се препоръчва подходяща поддържаща терапия (напр. с употребата на Дантролен интравенозна инфузия).

Необходима е лекарска преценка на съотношението полза/риск при предписването на антипсихотици, включително рисперидон, на пациенти с болест на Паркинсон или Леви Боди деменция, тъй като и при двете групи може да се повиши рискът от невролептичен малигнен синдром. Тези пациенти демонстрират повишена чувствителност към антипсихотични лекарства, която се представя освен с екстрапирамидна симптоматика и с объркване/обнубилацио и постуларна нестабилност.



Хипергликемия

В много редки случаи по време на лечението с рисперидон има съобщения за поява на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет. Препоръчително е при пациенти със съществуващ диабет или с рискови фактори за развитие на захарен диабет да се извършва подходящо клинично наблюдение (вж. също точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

Други

За употребата на Ridonex филмирани таблетки при пациенти в напреднала възраст с бъбречни и чернодробни заболявания вижте. точка 4.2.

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

Както и при другите антипсихотици, пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от увеличаване на теллото.

Много рядко се описват симптоми предизвикани от внезапно спиране на високи дози антипсихотици, включително гадене, повръщане, изпотяване и безсъние. Съобщава се и за повторно появяване на психотични симптоми, както и появата на неволеви двигателни разстройства (като акатазия, дистония и дискинезия). В тези случаи е препоръчително постепенно спиране на лечението.

Подобно на другите D₂ рецепторни антагонисти, рисперидон може да повиши серумните нива на пролактин (вж. точка 4.8). Този ефект се има предвид при пациенти, които по-рано са имали карцином на гърдата или пролактин зависими тумори.

Употребата на рисперидон за лечение на шизофрения при деца по-малки от 15 години не е оценявана.

Тъй като Ridonex филмирани таблетки съдържа също и лактоза монохидрат, пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Възможните взаимодействия на рисперидон с други лекарства не са системно проучени. Предвид първичните ефекти на рисперидон върху ЦНС, прилагането му в комбинация с други лекарствени продукти с централно действие, включително и с алкохол, трябва да се извършва внимателно.

Рисперидон може да блокира действието на леводопа и други допаминови агонисти.

Доказано е, че карбамазепин понижава плазмените нива на антипсихотична съставка на рисперидон. Подобни ефекти могат да имат и други продукти, индуциращи чернодробни ензими. При започване на лечение с карбамазепин или с други лекарства, индуктори на чернодробни ензими, дозировката на Ridonex филмирани таблетки трябва да бъде преоценена и при необходимост да бъде повишена. Съответно, при прекратяване на лечението с такива лекарства, дозировката на Ridonex филмирани таблетки трябва да бъде преоценена и при необходимост да бъде намалена.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери може да повлияват плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на антипсихотичната фракция.



Флуоксетин и пароксетин, които са инхибитори на CYP2D6, повишават плазмената концентрация на рисперидон, 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 Ridonex филмирани таблетки.

Според *in vitro* проучвания, същите взаимодействия могат да настъпят с халоперидол.

Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон или тази на активната антипсихотична фракция.

Циметидин и ранитидин повишават бионаличността на рисперидон и незначително тази на активната антипсихотична фракция.

Еритромицин, който е инхибитор на CYP 3A4 не променя фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция.

Холинестеразният инхибитор галантамин не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция. Проучване с донезил при млади здрави доброволци също не показва клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на рисперидон и антипсихотичната фракция.

При приемането на рисперидон заедно с други продукти, които се свързват в голяма степен с плазмените протеини, не се наблюдава клинично значимо изместване от плазмените протеини, на който и да е от двата лекарствени продукта.

Вижте точка 4.4. (Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба) относно повишената смъртност при пациенти в напреднала възраст с деменция, приемащи едновременно фуроземид.

Рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на валпроат или топирамат. Когато се прилагат едновременно рисперидон и топирамат трябва да се има предвид възможността за намалена поносимост към това комбинирано лечение.

Не настъпва значителна промяна във фармакокинетиката на литий, след заместване на съпътстващия невротик с рисперидон.

Приемът на храна не повлиява резорбцията на рисперидон в стомаха.

4.6. Бременност и кърмене

Въпреки, че при опитни животни рисперидон не е проявил директна репродуктивна токсичност, някои индиректни въздействия чрез повлияване на пролактиновата секреция и на централната нервна система са наблюдавани. Безопасността на рисперидон при употреба по време на бременност при човека не е установена. Постмаркетингово са наблюдавани обратими екстрапирамидни симптоми при новородени от майки приемали рисперидон през последния триместър на бременността. Следователно, Ridonex филмирани таблетки трябва да се използват по време на бременност, само ако ползата превишава рисковете.

Проучванията при животни, показват отделяне на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон в млякото. Установено е също, че рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон преминават и в майчиното мляко. Поради това жени, приемащи Ridonex филмирани таблетки, не трябва да кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Възможно е Ridonex филмирани таблетки да попречи на дейности, изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не работят с машини до установяване на индивидуалната им чувствителност.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В много случаи е било трудно да се различат нежеланите събития от симптомите на подлежащото заболяване.

Честотата и тежестта на екстрапирамидните симптоми на рисперидон са значително по-малки от тези на халоперидол. Дори и остри по природа, екстрапирамидните симптоми обикновено са по-леки и обратими след редукция на дозата и/или при необходимо приложение на антипаркинсонови средства.

Рисперидон може да предизвика зависимо от дозата повишение на плазмените концентрации на пролактин, което вероятно е свързано с някои нарушения в репродуктивната система.

Както при класическите невroleптици рядко се съобщават следните нежелани лекарствени реакции при пациенти с шизофрения: водна интоксикация с хипонатриемия (дължаща се на полидипсия или на синдром на неправилна секреция на антидиуретичен хормон) и епилептични припадъци.

Много рядко по време на постмаркетингови наблюдения са съобщавани доброкачествени хипофизарни аденоми при употребяващи рисперидон. Не е открита причинно-следствена връзка.

При постмаркетингови проучвания има съобщения за много редки случаи на ангиоедем.

Нежеланите лекарствени реакции наблюдавани във връзка с употребата на рисперидон са категоризирани по-долу според системата орган, клас и честота. Честотата е определена като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: неутропения, тромбоцитопения,

Нарушения на имунната система:

Редки: Алергични реакции (свръхчувствителност)

Много редки: ангиоедем

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: хипергликемия, обостряне на вече съществуващ диабет

Психични нарушения:

Много чести: безсъние, възбуда, тревожни разстройства

Чести: сомнолентност

Нечести: нарушения в концентрацията

Нарушения в нервната система:

Много чести: главоболие, екстрапирамидни симптоми (ригидност, брадикинезия, акатазия, остра дистония, включително очедвигателни нарушения, тремор)

Чести: замаяност

Много редки: късна дискинезия

Очни нарушения



Чести: замъглено зрение

Сърдечни нарушения:

Чести: тахикардия, включително рефлексна тахикардия,

Редки: вентрикуларна аритмия

Съдови нарушения:

Нечести: хипотония, включително ортостатична хипотония, хипертония

Много редки: мозъчносъдови инциденти/преходна исхемична атака (вж. точка 4.4

Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения:

Много чести: ринит

Гастро-интестинални нарушения:

Чести: констипация, диспепсия, гадене, повръщане, абдоминална болка, хиперсекреция на слюнка.

Нарушения в кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив

Нарушения в бъбреците и отделителната система:

Чести: полиурия/полидипсия

Нечести: незадържане на урина

Нарушения в репродуктивната система и гърдите:

Чести: еректилна дисфункция (приапизъм),

Нечести: смущения в еякулацията, абнормен оргазъм, нередовен менструален цикъл, аменорея, галакторея,

Редки: гинекомастия.

Ендокринни нарушения:

Нечести: високи плазмени нива на пролактин

Много редки: синдром на неправилна секреция на антидиуретичен хормон, доброкачествен хипофизарен аденом

Общи нарушения и състояния на мястото на приложения:

Чести: умора, промени в телесната температура

Нечести: оток

Изследвания:

Нечести: хипонатриемия, повишено тегло, повишение на чернодробните ензими (SGOT, SGTP)

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

Съобщават се реакции на отнемането във връзка с употребата на антипсихотични лекарства (вж. 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране като цяло са признаците и симптомите, за които е известно, че са резултат от засилване на известните фармакологични ефекти на лекарството. Те включват сънливост и седация, тахикардия и хипотония, и екстрапирамидни симптоми. Най-високото съобщено предозиране с рисперидон е 360 mg. Сред падичите



понастоящем доказателства, рисперидон изглежда има широк диапазон 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.

Осигурете и поддържайте проходимост на дихателните пътища, поддържайте адекватно насищане с кислород и вентилация, да се направи стомашна промивка (след интубация, ако пациентът остане в безсъзнание) и да се приложи медицински въглен, комбиниран с лаксативи. Незабавно трябва да започне мониториране на сърдечносъдовите функции, включващо продължително електрокардиографско мониториране, за да се диагностицират възможни аритмии.

Не съществува специфичен антидот на рисперидон. Следователно трябва да се назначат подходящи поддържащи мерки. Хипотония и циркулаторен колапс трябва да се лекуват по подходящ начин като се прилагат интравенозни вливания и/или симпатомиметични агенти. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се назначи антихолинергична терапия. Пациентът трябва да бъде под строг медицински контрол и мониторингът да продължи до нормализиране на състоянието му.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антипсихотици, АТС код: N05A X08

Рисперидон е нов антипсихотик принадлежащ към нов клас антипсихотични агенти, бензисоксазол-derivati.

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет към 5-HT₂ серотонинергични и D₂ допаминергични рецептори. Рисперидон се свързва също с алфа₁-адренергичните рецептори и с по-слаб афинитет с H₁-хистаминергичните и алфа₂-адренергичните рецептори. Рисперидон не притежава афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че, рисперидон е мощен D₂ антагонист, който се счита че подобрява позитивните симптоми на шизофрения, в сравнение с класическите невролептици, той оказва по-слабо потискане на моторната активност и по-рядко предизвиква каталепсия. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм на този продукт намалява вероятността за поява на екстрапирамидни нежелани ефекти и разширява терапевтичната активност по отношение на негативни и афективни симптоми на шизофрения.

5.2. Фармакокинетични свойства

Рисперидон се абсорбира добре. Плазмените концентрации на рисперидон, неговият основен метаболит 9-хидроксирисперидон и рисперидон плюс 9-хидроксирисперидон са пропорционални на дозата когато дозирането варира от 1 до 16 mg дневно (0,5 до 8 mg два пъти дневно) След приложение на таблетка, максималната плазмена концентрация на рисперидон настъпва след около 1 час. Максималната концентрация на 9-хидроксирисперидон настъпва след около 3 часа при бързи метаболитори и 17 часа при бавни метаболитори. Стабилна концентрация на рисперидон се достига за 1 ден при бързи метаболитори, като се очаква при бавни метаболитори стабилна концентрация да се достигне за около 5 дни. Стабилна концентрация на 9-хидроксирисперидон се достига за 5-6 дни (определена при бързи метаболитори). Рисперидон претърпява бързо разпределение. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва към



албумин и алфа 1 гликопротеина. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 90%, а това на неговия основен метаболит, 9-хидроксирисперидон е 77%. Рисперидон и 9-хидроксирисперидон не се изместват взаимно от местата им на свързване с плазмените протеини. Високите терапевтични концентрации на сулфаметазин (100 µg/ml) и карбамазепин (10 µg/ml) предизвикват слабо покачване в свободната фракция на рисперидон – 10 ng/mL и 9-хидроксирисперидон – 50 ng/mL. Най-значимият път на метаболизиране на рисперидон е хидроксилирането от CYP 2D6 в 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна на рисперидон фармакологична активност. Това хидроксилиране е обект на дебризохинов-тип генетичен полиморфизъм, но това не повлиява активната антипсихотична фракция, тъй като тя се състои от рисперидон и неговия активен метаболит 9-хидроксирисперидон. След перорално приложение, елиминационният полуживот на активната антипсихотична фракция е 24 часа.

Проучвания с еднократно прилагани дози показват по-висока активна плазмена концентрация и по-бавно елиминиране на рисперидон при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на рисперидон при пациенти с чернодробна недостатъчност са нормални, но средната концентрация на свободна фракция плазмен рисперидон е повишена с 35%. Рисперидон и неговите метаболити се елиминират с урината и в по-малка степен с фекалиите. Демонстрирано, чрез проучване на разпределението в теглото на единична 1 mg перорална доза ¹⁴C-рисперидон приложен като разтвор на трима здрави доброволци от мъжки пол, пълното възвръщане на радиоактивността на първата седмица е 84% включващи 70% в урината и 14% във фецеса. Наблюдаваният полуживот на рисперидон е 3 часа при бързи метаболитизатори и 20 часа при бавни метаболитизатори. Наблюдаваният полуживот на 9-хидроксирисперидон е около 21 часа при бързи метаболитизатори и 30 часа при бавни метаболитизатори. Фармакокинетиката на активната половина след единична и многократни дози е подобна при бързи и бавни метаболитизатори, с пълен среден елиминационен полуживот от около 20 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При (суб)хронични токсикологични проучвания са наблюдавани дозо-зависими ефекти в гениталния тракт и млечната жлеза при плъхове и при кучета. Тези ефекти са свързани с високи серумни нива на пролактин в резултат на D₂-рецепторния антагонизъм на рисперидон.

Няма доказателства за мутагенен потенциал.

В проучвания за канцерогенност при мишки и плъхове се наблюдава увеличаване на ендокринните тумори (на гърдата, хипофизата и панкреаса) и се счита за пролактин-зависимо. Значението на тези данни за риска при хора не е известно.

При проучвания за репродуктивна токсичност се наблюдават някои индиректни ефекти, пролактин – и ЦНС-зависими ефекти, обичайно забавен еструс и промени в поведението при чифтосване и кърмене при плъхове. В нито едно от проучванията не е забелязан тератогенен ефект на рисперидон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:



Нишесте, прежелатинизирано 0355 (Картофено нишесте)
Лактоза монохидрат
Целулоза, микрокристална
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Хипромелоза 2910.

Обвивка на таблетката:

Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални препоръки за съхранение

Да се съхранява под 25°C

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

PVC/PVDC//Al блистери съдържащи 20 или 60 филмирани таблетки, в картонена кутия.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



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

ДД месец ГГГГ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

