

ОДОБРЕН  
ДАТА: R-3079/27.04.09

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ridoner 1mg филмирани таблетки  
Ridoner 2 mg филмирани таблетки  
Ridoner 3 mg филмирани таблетки  
Ridoner 4 mg филмирани таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ridoner 1 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg risperidone.

Помощни вещества: лактоза монохидрат 117.8 mg на филмирана таблетка.

Ridoner 2 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg risperidone.

Помощни вещества: лактоза монохидрат 116.8 mg на филмирана таблетка и сънсет жълто (E110) 0.034 mg.

Ridoner 3 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа 3 mg risperidone.

Помощни вещества: лактоза монохидрат 115.8 mg на филмирана таблетка.

Ridoner 4 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа 4 mg risperidone.

Помощни вещества: лактоза монохидрат 114.8 mg на филмирана таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

филмирана таблетка

1 mg Таблетки: бели, овални, филмирани таблетки, с размери прибл. 11 x 5.5 mm с разделителна черта от двете страни.

2 mg Таблетки: оранжеви, овални, филмирани таблетки, с размери прибл. 11 x 5.5 mm с разделителна черта от двете страни.

3 mg Таблетки: жълти, овални, филмирани таблетки, с размери прибл. 11 x 5.5 mm с разделителна черта от двете страни.

4 mg Таблетки: зелени, овални, филмирани таблетки, с размери прибл. 11 x 5.5 mm с разделителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.



## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Ridoneg е показан за лечение на широк спектър от шизофрени, включително първи психотичен епизод, остри епизоди на влошаване на шизофренията, хронична шизофрения и други психотични състояния, при които позитивните симптоми (напр. халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта) са ярко изразени. Ridoneg също облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност) свързани с шизофренията.

Освен това Ridoneg ефективно поддържа клиничното подобрене по време на продължително лечение при пациенти показали подобрене при започване на терапията.

Ridoneg е показан за поддържащо лечение на тежки нарушения на поведението при пациенти с деменция, при които преобладават следните симптоми: агресивност (речеви нападки, физическо насилие), нарушения в активността (възбуда и блуждаене) или психотични симптоми ако те водят до личностова депривация, обезсилване, заплахата за обкръжението на пациента, самонараняване и не могат да се контролират с нефармакологични процедури.

Ridoneg е показан за лечение на симптоми на мания при биполарно афективно разстройство.

Тези епизоди се характеризират с повишено, експанзивно или раздразнително настроение, повишено самочувствие, намалена нужда от сън, речева оживеност, ускорен мисловен процес, повишена отвлекаемост на вниманието, намалена критичност, агресивно и/или деструктивно поведение.

Ridoneg се прилага при лечение на поведенчески нарушения и други деструктивни поведенчески нарушения при деца над 5 години, юноши и възрастни с ниво на интелектуалната дейност под средното или с интелектуално изоставане където деструктивното поведение е по-силно изразено (напр. агресивност, импулсивност и самонараняване).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Ridoneg се предлага под формата на филмтаблетки. Приема на Ridoneg не зависи от времето за хранене.

Пациентите следва редовно да се преглеждат с оглед оценка на нуждата от продължаване на лечение.



### Шизофрения

Преминаване от други антипсихотични медикаменти на Ridoneg.

В тези случаи се препоръчва постепенното прекъсване на другото лечение като същевременно се започва терапия с Ridoneg. Също така, ако това е медицински оправдано, се препоръчва при преминаване на пациента от антипсихотични депо препарати, терапията с Ridoneg да започне в деня на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

### Възрастни

Ridoneg може да се прилага перорално веднъж или два пъти дневно.

Началната доза е 2 mg/ден. На втория ден тази доза може да бъде увеличена до 4 mg/ден.

Дозата може да се запази на това ниво или допълнително да се коригира, ако това е необходимо.

За повечето пациенти оптималната дневна доза е 4-6 mg/ден. При някои пациенти е подходяща по-бавна титрационна фаза и по-ниска начална и поддържаща доза.

Дози, превишаващи 10 mg дневно, не са показали по-висока ефективност от по-ниските дози и е възможно да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Поради това, че безопасността на дози над 16 mg/ден не е доказана, дозировката не трябва да надвишава този лимит.

За допълнителен седативен ефект е възможна комбинирана терапия с бензодиазепини.

### 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.

### Деца

Липсва опит от употреба за лечение на шизофрения при деца и юноши под 15-годишна възраст.

### Поведенчески разстройства при пациенти с деменция

Препоръчителната начална доза е 0.25 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0.25mg два пъти дневно, но не по-често от през ден. Оптималната доза от 0.5 mg два пъти дневно е достатъчна при повечето пациенти, но при някои пациенти дозата от 1 mg два пъти дневно е най-ползотворна.

След достигане на желаната доза може да се установи режим от еднократни дневни дози. Както при всяко друго симптоматично лечение, необходимостта от продължаване терапията с Ridoneg следва периодично да се преразглежда.



## Биполярно афективно разстройство

### Възрастни

Ridoneg следва да се прилага веднъж дневно с първоначална доза от 2 или 3 mg/ден. Коригиране на дозата, ако е наложително, се прави на интервали не по-малки от 24 часа и с нарастване от 1 mg дневно. Установена е ефикасност при препоръчителни дози от 1-6 mg дневно.

Както при всяко симптоматично лечение, необходимостта от продължаване терапията с Ridoneg трябва да се оценява периодично.

### 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. Тъй като клиничния опит с лица в напреднала възраст е ограничен, лечението при тях трябва да се провежда с повишено внимание.

### Деца

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

## Поведенчески нарушения и други деструктивни поведенчески нарушения

### Пациенти с телесно тегло $\geq 50$ kg

Препоръчителната начална доза е 0.5 mg веднъж дневно. Ако е необходимо тази доза може да бъде индивидуално пригодена с дневни добавки от 0.5 mg но не по-често от през ден.

Оптималната доза за повечето пациенти е 1 mg веднъж дневно. Все пак някои пациенти може да имат подобрене от доза от 0.5 mg веднъж дневно, докато за други може да е необходимо 1.5 mg веднъж дневно.

### Пациенти с телесно тегло $< 50$ kg

Препоръчителната начална доза е 0.25 mg веднъж дневно. Ако е необходимо тази доза може да бъде индивидуално пригодена с дневни добавки от 0.25 mg, но не по-често от през ден.

Оптималната доза за повечето пациенти е 0.5 mg веднъж дневно. Все пак някои пациенти могат да имат подобрене от доза от 0.25 mg веднъж дневно, докато за други може да е необходимо 0.75 mg веднъж дневно.

Както при всяко симптоматично лечение, необходимостта от продължаване терапията с Ridoneg трябва да се оценява периодично.

Липсва опит от терапия при деца под 5-годишна възраст.

## Бъбречно и чернодробно увреждане

Пациенти с нарушена бъбречна функция показват понижена способност да елиминират активния антипсихотичен метаболит. Пациенти с нарушена



чернодробна функция показват повишена концентрация в плазмата на свободната фракция на risperidone.

Независимо от индикациите първоначалната доза и последващите дози при пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения следва да са наполовина по-малки и титрирането да е по-бавно.

Ridoner трябва да се прилага с повишено внимание при тези групи пациенти.

Ridoner може да се прилага без значение от времето на хранене.

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Възрастни пациенти с деменция

При възрастни пациенти с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарства се наблюдава увеличаване на смъртността в сравнение с плацебо при метаанализ на 17 контролирани проучвания, проведени с атипични антипсихотични медикаменти включително и risperidone. При плацебо-контролирани проучвания в популацията пациенти, лекувани с risperidone, смъртността е 4% при лекувани с risperidone пациенти, сравнено с 3.1% при пациенти на плацебо. Средната възраст на пациентите с летален изход е 86 години (между 67 и 100).

При тези проучвания, комбинирано лечение с furosemide и risperidone бе свързано с по-голяма смъртност в сравнение с лечение само с furosemide или risperidone. Патологичните им механизми на взаимодействие са неясни. Не са получени подобни резултати от комбинирано лечение с risperidone и други диуретици (основно тиазидни диуретици в ниски дози).

Не се наблюдава логическа закономерност за причината на наблюдаваната смъртност. Въпреки всичко е необходимо повишено внимание и рисковете и ползите от комбинирането на risperidone и furosemide или комбинираното лечение с други мощни диуретици трябва внимателно да се преценят преди да се вземе решение за лечение. Независимо от лечението дехидратацията е основен рисков фактор за повишаване на смъртността и трябва да бъде внимателно предотвратявана при възрастни пациенти с деменция.

#### Мозъчно-съдови нежелани събития (МСНС)

Плацебо-контролирани клинични проучвания, при възрастни пациенти с деменция лекувани с лекарствен продукт съдържащ risperidone (средна възраст 85, интервал 73-95 години) откри повишена честота на мозъчно-съдови нежелани събития (мозъчно-съдови инциденти и преходни исхемични атаки), включително фатални, в сравнение с плацебо.

Обобщените данни от шест плацебо-контролирани проучвания при основно възрастни пациенти (над 65 години) с деменция показват, че мозъчно-съдовите нежелани реакции (общо сериозни и несериозни) се срещат при 3.3% (33/989) от



пациентите лекувани с risperidone и 1.2% (8/693) при пациенти приемащи плацебо. Относителния риск (95% точен довертителен интервал) е 2.96 (1.33, 7.45).

Лекарите трябва внимателно да преценят рисковете и ползите от лечението с Ridoneg на възрастни пациенти с деменция и да вземат под внимание рисковите фактори при всеки отделен пациент. Пациентът и/или човекът който се грижи за него трябва да бъдат предупредени да съобщават незабавно за сигнали и симптоми на вероятни мозъчно-съдови нежелани събития, като внезапна слабост или загуба на чувствителност в областта на лицето и горните или долните крайници, или затруднена реч или нарушено зрение. В такъв случай незабавно под внимание се взимат всички терапевтични възможности, вкл. и прекъсване на лечението. В допълнение трябва да се внимава при изписване на Ridoneg на пациенти с деменция и анамнеза за съдови заболявания (напр. хипертония, сърдечно-съдови заболявания).

#### Алфа-блокиращо действие

Поради алфа-блокиращото действие на risperidone е възможна появата на ортостатична хипертония, особено по време на началния период на адаптиране на дозата.

Risperidone трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, нарушения в проводимостта, напр. удължен QT интервал), дехидратация, хиперволемия, нарушен електролитен баланс или мозъчно-съдови заболявания. В такива случаи дозата следва да се адаптира постепенно, както е препоръчано (вж. т. 4.2). Както и при другите антипсихотици се препоръчва повишено внимание при изписване в комбинация с медикаменти, които удължават QT интервала. Едновременно лечение с невролептични медикаменти следва да се избягва.

Всеки пациент следва да се оценява самостоятелно в хода на лечение с първоначална ЕКГ преди започване на терапията и последващо ЕКГ мониториране, напр. винаги когато дозата се увеличава (особено при пациенти в напреднала възраст и такива с лична или фамилна анамнеза за сърдечно заболяване или анамнеза за патологична находка при сърдечни изследвания).

Съвместно приложение с други антипсихотични медикаменти следва да се избягва. При ниско кръвно налягане дозата се редуцира.

#### Късна дискинезия/Екстрапирамидни симптоми (КД/ЕПС)

Лекарствени продукти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори са свързани 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 Ridoneg 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.

#### Невролептичен малигнен синдром

При употребата на антипсихотици са били описани случаи 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 медикаменти, включително и Ridoner, следва да бъдат спрени.

Лекарите трябва да преценят внимателно съотношението полза/риск при предписване на антипсихотици, включително и Ridoner, на пациенти с болестта на Паркинсон и Леви Боди деменция, тъй като и при двете групи може да се повиши риска от невролептичен малигнен синдром, както и повишена чувствителност към антипсихотични медикаменти. Проявата на тази повишена чувствителност като допълнение към екстрапирамидните симптоми може да включва объркване, обнубилацио, постуларна нестабилност с чести падания.

#### Хипергликемия

В много редки случаи по време на лечение с risperidone, има съобщения за поява на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет. Препоръчително е при пациенти със съществуващ диабет или рискови фактори за развитие на захарен диабет да се извършва подходящо клинично наблюдение (виж т. 4.8).

#### Други

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

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

Много рядко се описват симптоми предизвикани от внезапно спиране на високи дози антипсихотици, като например гадене, повръщане, изпотяване и безсъние.

Съобщава се и за появата отново на психотични симптоми и неволеви двигателни разстройства (акатизия, дистония и дискинезия). Ето защо се препоръчва постепенно спиране на лечението.

Лечението трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти с нарушена регулация на температурата и приапизъм.

Препоръчва се повишено внимание при деца и юноши със седация.

Липсва опит от терапия на шизофрения при деца и юноши под 15-годишна възраст.

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



Липсва опит от терапия на поведенчески нарушения и други разрушителни поведенчески нарушения при деца под 5-годишна възраст.

За специални препоръки отнасящи се до дозировката при пациенти в напреднала възраст виж т. 4.2.

Ridoner филмтаблетки съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редките наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Лап лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този медикамент.

Ridoner 2 mg филмтаблетки също така съдържа сънсет жълто (E 110), който може да предизвика алергични реакции.

#### **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. Поради първичните ефекти на Ridoner върху централната нервна система, прилагането му в комбинация с други медикаменти с централно действие трябва да се извършва внимателно.

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

Доказано е, че carbamazepine понижава плазмените нива на активната антипсихотична съставка на risperidone. Подобни ефекти могат да бъдат наблюдавани и при употребата на други средства индуциращи чернодробни ензими. При прекратяване приема на carbamazepine или други средства, индуктори на чернодробни ензими, дозировката на Ridoner трябва да бъде преразгледана и ако е необходимо – намалена. Topiramate умерено намалява бионаличността на risperidone, но не влияе на активната антипсихотична фракция, поради което това лекарствено взаимодействие не се предполага да е от клинично значение.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери може да повишат плазмените концентрации на risperidone, но не и тези на антипсихотичната фракция. Amitriptyline не повлиява фармакокинетиката на risperidone или тази на активната антипсихотична фракция. Cimetidine и ranitidine повишават бионаличността на risperidone и незначително тази на активната антипсихотична фракция.

Fluoxetine и paroxetine, 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 лечение с fluoxetine и paroxetine, лекарят трябва да прецени дозата на Ridoner. Erythromycin, който е инхибитора на CYP 3A4 не повлиява фармакокинетиката на risperidone или





неговата активна антипсихотична съставка. Холинестеразните инхибитори galantamine и donepezil не показват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на risperidone и неговата активна антипсихотична фракция.

При приемане 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.

Ridoneg не показва клинически значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат и дигоксин.

Има данни за повишена смъртност при възрастни пациенти с деменция във връзка със съпътстваща терапия с furosemide – виж т.4.4.

Както и при терапия с други антипсихотични лекарства, трябва да има повишено внимание при едновременно приложение с лекарствени продукти, които удължават QT интервала и с лекарства водещи до електролитен дисбаланс в тялото.

Храната не оказва влияние върху абсорбцията на risperidone.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни от употребата на risperidone при бременни жени. 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. При постмаркетингово проучване са били наблюдавани обратими екстрапирамидни симптоми при новородени от майки приемали risperidone в последния триместър на бременността. Ridoneg може да се прилага по време на бременност, само ако очакваната полза превишава възможния риск.

При опити с животни е установено, че risperidone и 9-hydroxyrisperidone се отделят в млякото. Установено е също, че risperidone и 9-hydroxyrisperidone се отделят в майчиното мляко. Следователно жени приемащи Ridoneg не трябва да кърмят.

#### **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.

Ridoneg може да попречи на дейности изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не управляват машини докато не се установи индивидуалната им чувствителност. Лекарят трябва да реши дали могат да шофират и работят с машини.



#### 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 трудно да се различат нежеланите лекарствени реакции от симптомите на заболяването. Нежеланите реакции във връзка с употребата на risperidone са изброени по-долу:

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:

Много редки: леко понижаване броя на неутрофилите и тромбоцитите.

##### Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: висока кръвна захар, влошаване хода на съществуващо диабетно заболяване.

##### Психични нарушения:

Чести: повишена възбудимост, напрежение

##### Нарушения на нервната система:

Чести: безсъние, главоболие, седация <sup>1)</sup>

Нечести: сънливост, умора, световъртеж, нарушения в концентрацията, екстрапирамидни симптоми, тремор, мускулна ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония.

Няма описани гърчове по време на лечение с risperidone.

##### Нарушения на очите:

Нечести: замъглено зрение.

##### Сърдечни нарушения:

Нечести: ниско кръвно налягане (вкл. ортостатична хипотония), ускорен пулс (вкл. рефлексна тахикардия), световъртеж при изправяне или високо кръвно налягане.

Редки: вентрикуларни аритмии (VF, VT).

С неизвестна честота: спиране на сърцето <sup>3)</sup>, удължаване на QT интервала <sup>3)</sup>  
torsades de pointes

##### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: ринит.

##### Стомашно-чревни нарушения:

Чести: увеличаване на телесното тегло.

Нечести: запек, нарушено храносмилане, гадене и повръщане, стомашна болка



Хепато-билиарни нарушения:

Много редки: повишени нива на чернодробните ензими.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: обрив и други алергични реакции.

Много редки: подуване, сърбеж, екзантема, фотосензитивни реакции.

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан:

Много редки: мускулна слабост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нечести: инконтиненция.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нечести: приапизъм, еректилна дисфункция, нарушения в еякулацията, смущения в оргазма, импотентност у мъже, които до сега не са имали сексуални проблеми.

Редки: галакторея, гинекомастия, нарушен менструален цикъл и аменорея.

<sup>1)</sup> Седация се наблюдава по-често при деца и юноши отколкото при възрастни. Като цяло седацията е лека и обратима.

<sup>2)</sup> Тези симптоми са обикновено леки и обратими при понижение на дозата или приложение на анти-паркинсонова терапия, ако е необходимо.

<sup>3)</sup> Не се наблюдава при лечение с рисперидон, а при терапия с други антипсихотични медикаменти.

Нарушения на ендокринната система:

Нечести: дозозависимо увеличение на кръвни нива на пролактин.

Нарушения във водния баланс поради прекомерно пиене на вода или синдрома на неправилна секреция на антидиуретичен хормон и нарушена регулация на телесната температура са наблюдавани по време на лечение с risperidone.

Мозъчно-съдови нарушения:

По време на терапия с risperidone се съобщава за поява на мозъчно-съдови нарушения като мозъчно-съдови инциденти и преходно нарушение на мозъчния кръвоток (ПНМК) особено при възрастни пациенти с деменция (виж т. 4.4).

Дискинезия:

След продължително лечение (месеци или години) с антипсихотични медикаменти, може да се появи дискинезия (особено късна дискинезия) по време и след прекъсване на лечението (виж т. 4.4).



#### Невролептичен малигнен синдром:

Както и при другите антипсихотични медикаменти, така и терапия с risperidone може да предизвика така наречения невролептичен малигнен синдром с типичните симптоми като хипертермия, силна мускулна ригидност, автономна нестабилност ( виж т. 4.4).

#### Други:

Много редки: хипотермия, хипертермия, едем.

С неизвестна честота: внезапна необяснима смърт<sup>3)</sup>.

Описват се симптоми във връзка с рязко спиране на антипсихотици (виж т. 4.4).

### **4.9 Предозоране**

#### Симптоми

По правило описваните признаци и симптоми съвпадат с тези, които се проявяват в резултат на засилване на познатите фармакологични ефекти на медикамента. Те включват сънливост и седиране, тахикардия и хипотония, екстрапирамидни симптоми. Описани са случаи на предозиране до 360 mg, което предполага голям интервал на безопасност.

Описани са редки случаи на удължаване на QT интервала при предозиране.

В случай на остро предозиране трябва да се вземе под внимание възможното участие и на други медикаменти.

#### Лечение

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

Не съществува специфичен антидот на risperidone, поради това трябва да бъдат назначени подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторния колапс следва да се преодолеят 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 наблюдение следва да продължат до пълното възстановяване на пациента.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антипсихотици.

АТС код: N05 AX08

Risperidon е селективен моноаминергичен антагонист с висок афинитет към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> и допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори. Той също се свързва с α<sub>1</sub>-адренергичните рецептори и с по-малък афинитет към H<sub>1</sub>-хистаминергичните and α<sub>2</sub>-адренергичните рецептори. Няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че risperidone е мощен D<sub>2</sub> антагонист, който се счита, че повлиява 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 1-2 часа. Резорбцията на risperidone не се влияе от приема на храна, поради което Risperidon може да се приема с или без храна.

Risperidone се метаболизира от CYP 2D6 до 9-hydroxyrisperidone, който има подобна на risperidon фармакологична активност. Risperidone и 9-hydroxyrisperidone формират активната антипсихотична фракция. По-нататъшното метаболизиране на risperidone представлява N- деалкилиране.

След перорално приемане от психотични пациенти времето на полуживот на risperidone е приблизително 3 часа. Времето на полуживот на 9-hydroxyrisperidone и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

При повечето пациенти risperidone достига равновесни плазмени концентрации в рамките на един ден. 9-hydroxyrisperidone достига равновесно състояние в рамките на 4-5 дни. В диапазона на терапевтичните дози плазмената концентрация на risperidone е пропорционална на дозата.

Risperidone се разпределя бързо. Обема на разпределение е 1-2 л/кг. В плазмата risperidone се свързва с албумин и алфа-1-кисел гликопротеин. Свързването на risperidone с плазмените протеини е 88%, а на 9-hydroxyrisperidone – 77%.



Една седмица след прилагане 70% от дозата се излъчва в урината, а 14% в изпражненията. В урината risperidone и 9-hydroxyrisperidone представляват 35-40% от дозата. Останалата част са неактивни метаболити.

Изследване с еднократни дози 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 risperidone при пациенти с чернодробна недостатъчност са били нормални, но свободната фракция risperidone се е повишила средно с 35%.

Фармакокинетиката на risperidone, 9-hydroxyrisperidone и активната антипсихотична фракция при деца е подобна на тази при възрастни.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследвания за (суб)хронична токсичност, при които приложението е започнало при полово незрели плъхове и кучета са били наблюдавани дозозависими 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 D2-рецептори от risperidone.

Всички данни, свързани с безопасността на препарата, имащи отношение към предписващия лечението, са дадени в съответната част.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Вътрешност на таблетката:

Лактоза монохидрат,  
Царевично нишесте,  
Микрокристална целулоза,  
Хипромелоза 2910/15 (E 464),  
Магнезиев стеарат,  
Силициев колоиден анхидрид,  
Натриев лаурилсулфат

#### Филмово покритие:

Ridoner 1 mg:

Опадрай 02Н28525 бяло –  
Хипромелоза 2910/5 (E 464),  
Титаниев диоксид (E 171),  
Пропилен гликол,  
Талк.



Ridoner 2 mg:

Опадрай 02Н23363 оранжево –  
Хипромелоза 2910/5 (Е 464),  
Титаниев диоксид (Е 171),  
Пропилен гликол,  
Талк и  
Сънсет жълто алуминиев лак (Е 110).

Ridoner 3 mg:

Опадрай 02Н22051 жълто –  
Хипромелоза 2910/5 (Е 464),  
Титаниев диоксид (Е 171),  
Пропилен гликол,  
Талк и  
Хинолоново жълто алуминиев лак (Е 104).

Ridoner 4 mg:

Опадрай 02Н21429 зелено –  
Хипромелоза 2910/5 (Е 464),  
Титаниев диоксид (Е 171),  
Пропилен гликол,  
Талк,  
Индиго кармин алуминиев лак (Е 132) и  
Хинолоново жълто алуминиев лак (Е 104).

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

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

## **6.5 Данни за опаковката**

Прозрачни PVC/PE/PVDC/Al блистери, картонена кутия.  
Размер на опаковката: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 и 120 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



#### **6.6 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**

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
ul. Przemysłowa 2  
35-959 Rzeszów  
Полша

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

2009-0036 – 0039

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

6.2.2009

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

