Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/547/welris-4-mg-30-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N05AX08

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

WELRİS 4 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Risperidon	4 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat	276,0 mg
Sodyum Nişasta Glikolat (Tip A)	16,00 mg
Lesitin (Soya)(E322)	0,28 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Yeşil, dairesel bikonveks film tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

WELRİS, pozitif (halüsinasyon, delüzyon, düşünce bozuklukları, saldırganlık, şüphecilik) ve/veya negatif (künt afekt, emosyonel ve sosyal çekingenlik ve konuşma yetersizliği) semptomların belirgin olduğu, erken dönem psikozlar, akut şizofrenik alevlenmeler, kronik şizofreni ve diğer psikotik durumlar dahil şizofreni hastalarının tedavisinde endikedir. WELRİS, şizofreni ile ilgili afektif semptomları (depresyon, suçluluk duygusu, anksiyete) da hafifletir. WELRİS, ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen yetişkin hastalarda, idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

WELRİS, bipolar bozukluğun manik epizodunun tedavisinde endikedir. Bu epizodlar; duygu durumu yükselmesi veya aşırı hassaslaşması, kendini aşırı beğenme, uykuya duyulan ihtiyacın azalması, konuşmada zorlanma, düşüncelerin yarışması, şaşkınlık, agresif ve yıkıcı davranışlar da dahil olmak üzere muhakeme güçlüğü gibi semptomlarla karakterizedir.

WELRİS, agresif veya diğer yıkıcı davranışların ön planda olduğu davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisinde endikedir. WELRİS ayrıca ilk tedaviye cevap verdiği

gözlenen çocuk ve adolesanlarda idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

WELRİS, çocuklarda ve ergenlerde otistik bozukluğa bağlı huzursuzluk (agresif belirtiler, kendine zarar verme, öfke nöbetleri, ani duygu durum değişiklikleri) tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Şizofreni

Yetişkinler:

WELRİS, günde bir ya da iki kez verilebilir.

Hastalar günde 2 mg WELRİS ile başlamalıdır. Doz, ikinci gün 4 mg'a yükseltilebilir. Üçüncü günden sonra doz sabit kalabilir ya da gerektiğinde bireyselleştirilebilir. Çoğu hasta için optimal doz 4-6 mg/gün'dür. Bazı hastalarda, daha yavaş bir titrasyon fazı ve daha düşük başlangıç ve idame dozları uygun olabilir.

Günde 10 mg'ın üzerindeki dozların düşük dozlara göre daha etkili olduğu gösterilmemiştir ve bu dozlar ekstrapiramidal semptomlara neden olabilir. Günde 16 mg/gün'ün üzerindeki dozların güvenilirliği araştırılmadığından, bu dozun üzerinde kullanılmamalıdır.

İlave sedasyon gerektiğinde, WELRİS ile tedaviye bir benzodiazepin eklenebilir.

Yaşlılar:

Günde iki kez 0.50 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günlük iki kez 0.50 mg'lık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a bireysel olarak ayarlanabilir.

Adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 3 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 1 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Çocuklar:

Şizofrenide 13 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Bipolar mani

Yetişkinler:

WELRİS, 2 mg veya 3 mg ile başlanarak günde tek doz olarak verilmelidir. Endike olduğunda doz düzenlemeleri 24 saatten az sürede gerçekleştirilmemelidir ve doz artırımları günde 1 mg olmalıdır. Etkinlik günde 1-6 mg arasında esnek dozlarda gösterilmiştir.
Bütün semptomatik tedavilerde olduğu gibi devam eden WELRİS kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

Çocuklar ve adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 2.5 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 0.50 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Bütün semptomatik tedavilerde olduğu gibi, devam eden WELRİS kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.
Bipolar manide 10 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Davranış ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları

50 kg veya üzerinde olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.50 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.50 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 1 mg'dır. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.50 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 1.5 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

50 kg'nin altında olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.25 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.25 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 0.50 mg'dır. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.25 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 0.75 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

Tüm semptomatik tedavilerde olduğu gibi, WELRİS'in sürekli kullanımı tedavi süresince değerlendirilmeli ve doğrulanmalıdır.

Çocuklar:

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Otizm

Çocuklar ve adolesanlar:

WELRİS'in dozajı, hastanın ihtiyaç ve cevabına göre kişiselleştirilmelidir.
Dozlamaya, 20 kg'ın altındaki hastalar için günde 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için ise günde 0.50 mg ile başlanmalıdır.

4. günde doz; 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için de 0.50 mg artırılabilir.

Bu doz devam ettirilmeli ve cevap yaklaşık olarak 14. günde değerlendirilmelidir. Sadece yeterli klinik cevap veremeyen hastalarda, ilave doz artırımı düşünülebilir. 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg ve 20 kg ve üstündeki hastalar için 0.50 mg doz artırımları, 2 hafta ve daha uzun aralarla yapılmalıdır.

Klinik çalışmalarda, çalışılan en yüksek doz, 20 kg'ın altındaki hastalarda günlük 1.5 mg'ı, 20 kg ve üstündeki hastalarda günlük 2.5 mg'ı ve 45 kg üstündeki hastalarda günlük 3.5 mg'ı aşmamıştır.

Otistik bozukluğu olan pediyatrik hastalarda WELRİS dozları
(toplam mg/gün)

Ağırlık Kategorileri	Günler 1-3	Günler 4 – 14+	Doz artışının gerektiği durumlardaki doz artırımı	Doz aralığı
<20 kg	0.25 mg	0.50 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.25 mg	0.50 mg - 1.5 mg
≥20 kg	0.50 mg	1.0 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.50 mg	1.0 mg – 2.5 mg*

*45 kg'dan ağır vakalar daha yüksek doza gereksinim duyabilir; çalışılan en yüksek doz 3.5mg/gündür.

WELRİS, günde bir kere veya günde iki kere uygulanabilir.
Somnolansı olan hastalar, dozlamada, günde bir kereden ya yatmadan önce günde bir kereye, ya da günde iki kereye geçişten fayda görebilirler.
Yeterli klinik cevaba ulaşıldığında ve devam ettirildiğinde, etkililik ve güvenliliğin optimal dengesine ulaşmak için yavaş yavaş dozun azaltılması düşünülebilir.
5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Uygulama şekli:

Oral yoldan bir bardak su ile alınır.
Tedavi bırakılacaksa ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının aniden kesilmesinden sonra çok nadir olarak bulantı, kusma, terleme ve insomnia da dahil olmak üzere akut ilaç kesilme semptomları bildirilmiştir. Psikotik semptomlar tekrarlayabilir ve istem dışı hareket bozukluklarının ortaya çıktığı (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) bildirilmiştir.

Diğer antipsikotiklerden geçiş:

Tıbbi olarak uygun olduğu durumlarda, WELRİS tedavisi başladığında daha önceki tedavinin yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Ayrıca, tıbbi olarak uygun olduğunda, depo antipsikotiklerden geçiş için bir sonraki planlanan enjeksiyon yerine, WELRİS tedavisine başlanabilir. Halen devam etmekte olan antiparkinson ilaçlarla tedaviye devam edilip edilmeyeceği periyodik olarak tekrar değerlendirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastaların normal yetişkinlere göre ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu elimine etme yetenekleri azalmıştır.

Bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda risperidonun serbest fraksiyonunun plazma konsantrasyonlarında artışlar görülür.

Endikasyona bağlı olmaksızın başlangıç ve takip eden dozlar yarıya düşürülmeli ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz titrasyonu daha yavaş olmalıdır.

Bu grup hastalarda WELRİS dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Risperidon veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

WELRİS lesitin (soya (E322)) ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalar bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demanslı yaşlı hastalar

Genel Mortalite

Konvansiyonel ve diğer yeni nesil (atipik) antipsikotik ilaçlarda olduğu gibi, bu ilaç da demansı olan yaşlı hastaların psikozlarında kullanıldığında serebrovasküler olaylar, enfeksiyon, kalp yetmezliği ile ani ölüm vb nedenlerle ölüm riskinde artışa neden olma olasılığı taşımaktadır.

Risperidon dahil atipik antipsikotik ilaçların incelendiği 17 kontrollü çalışmaya ilişkin meta-analizde, plaseboya kıyasla atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi gören demanslı yaşlı hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu hasta grubunda risperidon ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda, plasebo uygulanan hastalardaki %3.1 oranına kıyasla risperidon uygulanan hastalarda mortalite insidansı %4.0'dır. Ölen hastaların ortalama yaşı 86'dır (yaş aralığı 67-100).

Furosemidle Birlikte Kullanım

Risperidon ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda demansı olan yaşlı hastalarda, tek başına risperidon (%3.1; ortalama yaş 84, yaş aralığı 70-96) ya da tek başına furosemid (%4.1; ortalama yaş 80, yaş aralığı 67-90) ile tedavi edilen hastalarla kıyaslandığında, furosemid+risperidon (%7.3; ortalama yaş 89, yaş aralığı 75-97) ile tedavi edilen hastalarda

daha yüksek mortalite insidansı gözlenmiştir. Furosemid+risperidon ile tedavi edilen hastalarda mortalitedeki artış dört klinik çalışmanın iki tanesinde gözlenmiştir.
Bu bulguyu açıklayacak bir patofizyolojik mekanizma tanımlanamamış ve ölüme sebebiyette tutarlı bir neden gözlenmemiştir. Ancak, kullanım kararından önce dikkat edilmeli ve bu kombinasyonun risk ve yararları değerlendirilmelidir. Risperidon ile birlikte diğer diüretiklerin kullanımında hastalarda artan mortalite insidansına rastlanmamıştır. Tedaviden bağımsız olarak dehidratasyon mortalite için genel bir risk faktörüdür ve demansı olan yaşlı hastalarda dikkatle kaçınılmalıdır.

Serebrovasküler Advers Olaylar

Demanslı popülasyonda, bazı atipik antipsikotiklerle yapılan randomize plasebo kontrollü klinik çalışmalarda serebrovasküler advers olay riskinde yaklaşık 3 kat artış görülmüştür. Çoğunlukla demanslı yaşlı hastalarda (>65 yaşında) risperidon ile altı plasebo kontrollü çalışmadan toplanan veriler, serebrovasküler advers olayların (ciddi ve ciddi olmayan, birlikte) risperidon ile tedavi edilen hastaların % 3,3'ünde (33/1009) ve plasebo ile tedavi edilen hastaların % 1,2'sinde (8/712) meydana geldiğini göstermiştir. İhtimal oranı (% 95 tam güven aralığı) 2,96'dır (1,34, 7,50). Bu artan riske yönelik mekanizma bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ve diğer hasta popülasyonlarında artan risk göz ardı edilemez. WELRİS inme risk faktörleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Serebrovasküler advers olay riski, Alzheimer demansına kıyasla karma veya vasküler tip demans hastalarında anlamlı ölçüde yüksektir. Bu nedenle, Alzheimer'dan başka demans tiplerine sahip hastalar risperidon ile tedavi edilmemelidir.

Doktorlara, ayrı hastalarda inme riski prediktörlerini de göz önünde bulundurarak, demanslı yaşlı hastalarda WELRİS kullanımının riskleri ve faydalarını değerlendirmeleri önerilir. Hastalar/bakıcılar yüzde, kollarda ya da bacaklarda beklenmedik halsizlik veya uyuşukluk ve konuşma veya görme bozuklukları gibi olası serebrovasküler advers olay belirtileri ve semptomlarını hemen bildirme konusunda uyarılmalıdır. Risperidonun kesilmesi dahil tüm tedavi seçenekleri gecikmeden değerlendirilmelidir.

WELRİS, orta ila ciddi Alzheimer demans hastalarının sürekli agresyonu için ve kendilerine veya başkalarına zarar verme olasılığı olduğunda, sınırlı etkililiği olan veya hiçbir etkililiği bulunmayan, farmakolojik olmayan yaklaşımlarda yalnızca kısa süreli olarak kullanılmalıdır. Hastalar düzenli olarak ve tedavilerinin sürdürülmeleri açısından yeniden değerlendirilmelidir.

Alfa-bloke edici aktivite

Risperidonun alfa-bloke edici aktivitesi nedeniyle, özellikle tedavinin başlangıç doz-titrasyonu döneminde (ortostatik) hipotansiyon görülebilir. Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile, pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir. WELRİS kardiyovasküler hastalığı (örneğin kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, ileti anomalileri, dehidratasyon, hipovolemi veya serebrovasküler hastalık) olduğu bilinen hastalarda dikkatle kullanılmalı ve doz yavaş yavaş, önerildiği gibi arttırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). Hipotansiyon görüldüğünde doz azaltılmalıdır.

Tardif Diskinezi/Ekstrapiramidal Semptomlar (TD/EPS)

Dopamin reseptörlerinde antagonistik etkiler gösteren ilaçlar, özellikle dil ve/veya yüzde istemsiz ritmik hareketler ile karakterize tardif diskinezi gelişimi ile ilgili bulunmuştur. Ekstrapiramidal semptomların görülmesinin tardif diskinezi gelişiminde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. WELRİS'in klasik nöroleptiklere oranla ekstrapiramidal semptomları indükleme potansiyeli daha az olduğundan, klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında tardif diskineziyi indükleme riski daha azdır. Tardif diskinezi işaret ve semptomları görülürse tüm antipsikotik ilaçların kesilmesi göz önünde tutulmalıdır.

Nöroleptik Malignant Sendrom (NMS)

Antipsikotiklerin kullanımı sırasında hipertermi, kas rijiditesi, otonom instabilite, bilinç bulanıklığı ve yüksek serum kreatinin fosfokinaz düzeyleri ile kendini gösteren nöroleptik malign sendromu oluştuğu bildirilmiştir. Miyoglobinüri (rabdomiyoliz) ve akut böbrek yetmezliği ilave işaretler olabilir. Klinik olarak önemli bu advers olayın meydana gelmesi durumunda, WELRİS dahil olmak üzere tüm antipsikotikler kesilmeli ve vakaların çoğunluğunda hastanın ileri değerlendirme ve tedavi için hastaneye yatırılması gerekmektedir.

Parkinson Hastalığı veya Lewy Cisimlerinin bulunduğu Demansı (DBL) olan hastalarda, antipsikotik ilaçlara duyarlılık artabileceği gibi nöroleptik malign sendrom riski de artabileceğinden, her iki gruba WELRİS'in de dahil olduğu antipsikotikler reçete edilirken hekimler tarafından riskler ve yararlar değerlendirilmelidir. Artan duyarlılığın semptomları arasında, ekstrapiramidal semptomlara ek olarak, konfüzyon, küntleşme, sık düşmelerin olduğu postural instabilite bulunabilir.

Hiperglisemi ve Diabetes Mellitus

Risperidon tedavisi sırasında hiperglisemi, diabetes mellitus ve önceden var olan diyabetin alevlenmesi bildirilmiştir. Atipik antipsikotik kullanımı ile glukoz anormallikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, şizofreni hastalarında arka planda artan diabetes mellitus riski ve genel popülasyonda artan diabetes mellitus insidansı nedeniyle zorlaşmaktadır. Karışıklığa neden olan bu hususlar göz önünde bulundurulduğunda, antipsikotik kullanımı ve hiperglisemi ilişkili advers olaylar arasındaki ilişki tamamen anlaşılmamıştır. WELRİS de dahil atipik antipsikotiklerle tedavi edilen tüm hastalar, hiperglisemi ve diabetes mellitus semptomları açısından izlenmelidir (*bkz; bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler*).

Hiperprolaktinemi

Doku kültürü çalışmaları meme tümörlerinde hücre büyümesinin prolaktin tarafından stimule edilebileceğini belirtmektedir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda antipsikotik kullanımı ile ilişkisi açık bir şekilde gösterilememiş olsa da, ilgili tıbbi öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. WELRİS, daha önceden hiperprolaktinemisi ve olası prolaktine bağlı tümörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

QT Aralığı

WELRİS, diğer antipsikotiklerde olduğu gibi, kardiyak aritmi öyküsü olan hastalarda QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla birlikte reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır. WELRİS'in de dahil olduğu antipsikotikler, Uzamış QT Sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabileceğinden, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında WELRİS kullanılmamalıdır.

Priapizm

Alfa-adrenerjik blokör özelliğinden dolayı WELRİS ile tedavi sırasında priapizm görülebilir.

Vücut Sıcaklığının Regülasyonu

Vücudun vücut sıcaklığını ayarlama yeteneğinin bozulması antipsikotik ilaçlarla ilişkilendirilmişir. WELRİS ile tedavi gören hastalarda; şiddetli egzersiz, aşırı sıcağa maruz kalma, eş zamanlı antikolinerjik tedavi görme veya dehidratasyona uğrama gibi vücut sıcaklığını artıran durumlar söz konusu olduğunda hastalar uygun olarak izlenmelidir.

Çocuklar ve adolesanlar

Davranış bozukluğu olan bir çocuğa veya adolesana risperidon reçete edilmeden önce, bu hastalar ağrı veya uygunsuz çevresel talepler gibi fiziksel ve sosyal nedenler açısından tam olarak değerlendirilmelidir.

Öğrenme yeteneğindeki olası sonuçları nedeniyle risperidonun sedatif etkisi bu popülasyonda yakından izlenmelidir. Risperidonun uygulanmasında zamanla yapılan bir değişiklik, çocuk veya adolesanların dikkat kabiliyeti üzerindeki sedasyon etkisini geliştirebilir.

Çocuk ve adolesanlardaki gelişme ve cinsel olgunlaşmada uzun süreli hiperprolaktineminin olası etkisi nedeniyle boy, kilo, cinsel olgunluk, menstrüel işlevin izlenmesi ve diğer olası prolaktinle ilgili etkileri içeren endokronolojik durumun düzenli klinik değerlendirmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Risperidon ile tedavi sırasında, ekstrapiramidal semptomlar ve diğer hareket bozuklukları açısından da düzenli muayene yapılmalıdır.

Çocuk ve adolesanlarda spesifik pozoloji önerileri için Bölüm 4.2'ye bakın.

Kilo Alımı

Anlamlı kilo alımı bildirilmiştir. WELRİS kullanıldığında kilo alımının izlenmesi önerilir.

Diğer

Çocuk ve adolesan hastalar da dahil şizofreni ve bipolar mani hastalarında intihar girişimi ihtimali mümkün olup, yüksek riskli hastalarda ilaç tedavisine yakın takip de eşlik etmelidir. Doz aşımı riskini azaltmak için iyi hasta yönetimine uygun olarak, WELRİS en düşük tablet miktarında reçete edilmelidir.

Klasik nöroleptiklerin, epilepsi nöbet eşiğini düşürdükleri bilindiğinden epilepsi hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

WELRİS, kilo almaya neden olabileceğinden hastalar aşırı yemekten kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Yaşlı hastalar, bipolar manili hastalar, davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluğu olan pediyatrik hastalar, otizimli pediyatrik hastalar ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalardaki özel doz uygulaması için "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız. Antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolik olaylar (VTE) bildirilmiştir. Antipsikotik ilaç tedavisi gören hastalarda çoğunlukla kazanılmış VTE risk faktörleri bulunduğu için, VTE için

tüm olası risk faktörleri, WELRİS ile tedaviden önce ve sonra tanımlanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır.
WELRİS 276 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum uyarısı
Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Soya uyarısı
WELRİS lesitin (soya) (E322) ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalar bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

WELRİS, santral sinir sistemi üzerine olan etkisi nedeniyle, diğer santral etkili ilaçlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

WELRİS, levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir. Eğer bu kombinasyon özellikle Parkinson hastalığının son aşamasında gerekli görülürse, her tedavinin en düşük etkili dozu reçete edilmelidir.

Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir.

WELRİS, QT aralığını uzattığı bilinen; örn. sınıf Ia antiaritmikler (örn. kinidin, dizopiramid, prokainamid), sınıf III antiaritmikler (örn. amiodaron, sotalol), trisiklik antidepresan (örn. amitiriptilin), tetrasiklik antidepresanlar (örn. maprotilin), bazı antihistaminikler, diğer antipsikotikler, diğer antimalaryaller (örn. chinice ve meflokin) ve elektrolit dengesizliğine (hipokalemi, hipomagnezemi) neden olan ilaçlarla, bradikardi veya risperidonun hepatik metabolizmasını inhibe edenler ilaçlarla birlikte reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu liste indikatiftir ve detaylandırılmamıştır.

Karbamazepinin, risperidonun plazmadaki aktif antipsikotik fraksiyonunu azalttığı gösterilmiştir. CYP3A4 karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlarla da benzer etkiler görülebilir. Karbamazepin ya da diğer CYP3A4 karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçların

başlatılması ya da kesilmesinden sonra WELRİS'in dozu hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir.

CYP2D6 inhibitörleri olan fluoksetin ve paroksetin, risperidonun plazma konsantrasyonlarını arttırır, ancak ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu daha az arttırır. Birlikte fluoksetin veya paroksetin tedavisi başlandığında veya kesildiğinde, WELRİS dozu hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir.

Bir CYP 3A4 ve P-gp inhibitörü olan Verapamil, risperidonun plazma konsantrasyonunu artırır.

Topiramat, risperidonun biyoyararlanımını hafifçe düşürmüştür ancak aktif antipsikotik fraksiyonun biyoyararlanımını etkilememiştir. Bu nedenle bu etkileşimin klinik bir anlamının olması beklenmemektedir.

Fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar ve bazı beta-blokörler risperidonun plazma konsantrasyonunu arttırır, ancak aktif antipsikotik fraksiyonu etkilemez. Amitriptilin, risperidonun veya aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini etkilemez. Simetidin ve ranitidin sadece aktif antipsikotik fraksiyonu ile sınırlı olmak üzere risperidonun biyoyararlanımını arttırırlar. Bir CYP3A4 inhibitörü olan eritromisin, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini değiştirmez. Kolinesteraz inhibitörleri galantamin ve donezepil, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonların farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez. Risperidon, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan diğer ilaçlarla birlikte alındığında, ilaçlardan herhangi birinde klinik açıdan anlamlı bir plazma proteinlerden ayrılma görülmez.

WELRİS, lityum, valproat, digoksin veya topiramatın farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez.

Çocuklar ve adolesanlarda psikolojik uyarıcıların (örn. metilfenidat) WELRİS ile birlikte kullanılması ilaçların farmakokinetiklerini ve WELRİS etkililiğini değiştirmez.

Eşzamanlı olarak furosemid alan demanslı yaşlı hastalarda mortalitenin artması konusunda bölüm 4.4'e bakın.

Paliperidon, risperidonun aktif metaboliti olduğundan ve ikisinin kombinasyonu aditif aktif antipsikotik fraksiyon maruziyetine neden olabileceğinden oral WELRİS'in paliperidon ile eş zamanlı kullanımı önerilmez.

Gıdalar WELRİS'in absorpsiyonunu etkilemez.

Risperidon, alkol, opiatlar, antihistaminikler ve benzodiazepinleri de içeren diğer merkezi sinir sistemini etkileyen maddelerle kombinasyon halinde kullanılırken sedasyonun artabileceği riskine karşı dikkatli olunmalıdır. Ayrıca Valerian ve St. Johns wort gibi bitkisel ilaçlarla birlikte kullanımı çalışılmadığından, sedasyonun artabileceği riski göz ardı edilmemelidir (Drug Information Handbook 2010-2011 s.1473).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Birlikte furosemid kullanan demanslı yaşlı hastalarda artan mortalite ile ilgili olarak "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

WELRİS'in gebe kadınlarda güvenle kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Yeni doğanlar dikkatlice izlenmelidir. Hayvan çalışmalarında risperidonun teratojenik etkisine rastlanmamış; fakat diğer üreme toksisitesi tipleri görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar, ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. WELRİS kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında tedavinin bırakılması gerekiyorsa, bu aniden yapılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Hayvan çalışmalarında, risperidon ve 9-hidroksi-risperidon süt ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Risperidon ve 9-hidroksi-risperidonun az miktarlarda anne sütüne de geçtiği

kanıtlanmıştır. Emzirilen bebeklerdeki advers reaksiyonlar ile ilgili ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle emzirmenin çocuk açısından faydası, çocuğun karşılaşacağı potansiyel risklere karşı değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında, risperidon doğrudan üremeye ilişkin toksisite göstermemişse de, risperidonun prolaktin ve santral sinir sistemine bağlı bazı indirekt etkileri görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

WELRİS zihinsel uyanıklık gerektiren aktiviteleri engelleyebilir. Bu nedenle hastaların, bireysel duyarlılıkları anlaşılıncaya kadar, araç ve makine kullanmamaları önerilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

En sık bildirilen advers ilaç reaksiyonları (≥%10 sıklıkta): Parkinsonizm, baş ağrısı ve insomnia'dır.

Aşağıda verilen tüm advers ilaç reaksiyonları klinik çalışmalarda bildirilmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Pnömoni, enfluenza, bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu

Yaygın olmayan: Sinüzit, viral enfeksiyon, kulak enfeksiyonu, tonsilit, selülit, otitis media, göz enfeksiyonu, lokalize enfeksiyon, akarodermatit, solunum yolu enfeksiyonu, sistit, onikomikoz

Seyrek: Kronik otitis media

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anemi, trombositopeni

Seyrek: Granülositopeni

Bilinmiyor: Agranulositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: İlaç hipersensitivitesi

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahta artış, iştahta azalma

Yaygın olmayan: Anoreksi, polidipsi

Çok seyrek: Diyabetik ketoasidoz

Bilinmiyor: Su entoksikasyonu

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: İnsomnia

Yaygın: Anksiyete, ajitasyon, uyku bozukluğu

Yaygın olmayan: Konfüzyonel durum, mani, libido azalması, halsizlik, sinirlilik

Seyrek: Orgazm olamama, künt afekt

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Parkinsonizm[b], baş ağrısı

Yaygın: Akatizi[b], sersemlik, tremor[b], distoni[b], somnolans, sedasyon, letarji, diskinezi[b]

Yaygın olmayan: Stimulanlara karşı tepkisizlik, bilinç kaybı, senkop, bilinç seviyesinin baskılanması, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, disartri, dikkat dağınıklığı, hipersomnia, postural sersemlik, denge bozukluğu, tardif diskinezi, konuşma bozukluğu, koordinasyon anomalisi, hipoestezi

Seyrek: Nöroleptik malignant sendrom, diyabetik koma, serebrovasküler bozukluk, serebral iskemi, hareket bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Konjunktivit, oküler hiperemi, göz akıntısı, göz şişmesi, göz kuruması, lakrimasyon artışı, fotofobi

Seyrek: Görme keskinliğinde azalma, göz çevirme, glokom

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Kulak ağrısı, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Atriyoventriküler blok, dal bloğu, sinüs bradikardisi, palpitasyonlar, atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, flushing

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne, epistaksis, öksürük, nazal konjesyon, faringolaringeal ağrı

Yaygın olmayan: Hırıltı, aspirasyon pnömonisi, pulmoner konjesyon, solunum hastalıkları, raller, solunum yolu konjesyonu, disfoni

Seyrek: Uyku apnesi sendromu, hiperventilasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kusma, diyare, konstipasyon, bulantı, abdominal ağrı, dispepsi, ağız kuruluğu, mide rahatsızlığı

Yaygın olmayan: Disfaji, gastrit, fekal inkontinans, fekalom

Seyrek: İntestinal obstrüksiyon, pankreatit, dudak şişmesi, kilitis

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, eritem

Yaygın olmayan: Deri lezyonu, deri hastalıkları, pruritus, akne, deri diskolorasyonu, seboreik dermatit, deri kuruluğu, hiperkeratoz

Seyrek: Kepek

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji, sırt ağrısı, ekstremite ağrısı

Yaygın olmayan: Kas güçsüzlüğü, miyalji, boyun ağrısı, eklem şişmesi, postural anomalisi, eklem sertliği, kas-iskelet göğüs ağrısı

Seyrek: Rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Enürezis

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon, disüri, üriner inkontinans, polaküri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Amenore, seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon, ejakülasyon bozukluğu, galaktore, jinekomasti, menstrüel bozukluk, vajinal akıntı

Bilinmiyor: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Pireksi, yorgunluk, periferal ödem, asteni, göğüs ağrısı

Yaygın olmayan: Yüz ödemi, yürüyüş bozukluğu, anormal hissetme, durgunluk, enfluenza benzeri hastalık, susuzluk, göğüs rahatsızlığı, üşüme

Seyrek: Jeneralize ödem, hipotermi, tedaviyi bırakma sendromu, periferal soğukluk

Araştırmalar

Yaygın: Kanda prolaktin artışı[a], kilo alma

Yaygın olmayan: Elektrokardiyogram'da QT uzaması, elektrokardiyogram anomalisi, kan glukozu artışı, transaminaz artışı, beyaz kan hücresi sayısında azalma, vücut sıcaklığında artış, eozinofil sayısında artma, hemoglobin azalması, kan kreatinin fosfokinaz artışı

Seyrek: Vücut sıcaklığında azalma

[a] Hiperprolaktinemi bazı vakalarda jinekomasti, menstrüel bozukluk, amenore ve galaktoreye neden olabilir.

[b] Ekstrapiramidal bozukluk oluşabilir: Parkinsonizm (tükürük salgısında artış, kas-iskelet sertliği, parkinsonizm, dişli-çark rijiditesi, bradikinezi, hipokinezi, maskelenmiş yüz, kas gerginliği, akinezi, ense rijiditesi, kas rijiditesi, parkinsoniyan yürüyüş ve glabella refleks anomalisi), akatizi (akatizi, huzursuzluk, hiperkinezi ve huzursuz bacak sendromu), tremor, diskinezi (diskinezi, kas seğirmesi, koreoatetozu, atetoz ve miyoklonus), distoni.

Distoni; kas spazmları, hipertoni, tortikollis, kas kasılması, blefarospazm, okülojirasyon, dil paralizi, fasiyal spazm, laringospazm, miyotoni, opistotonus, orofaringeal spazm, plörototonus, dil spazmı ve trismusu içerir. Tremor; parkinsoniyan istirahat tremorunu içerir.

Ekstrapiramidal kökenli olması gerekmeyen, daha geniş bir semptom spektrumunun dahil olduğu unutulmamalıdır.

Aşağıda Risperidon ile bildirilen, risperidonla ilişkili advers ilaç reaksiyonları ek listesi sunulmuştur. Formülasyon veya enjeksiyonun uygulama yolu ile ilişkili olanlar dahil edilmemiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Alt solunum yolu enfeksiyonu, enfeksiyon, gastroenterit, subkutan abse

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Nötropeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Depresyon, başlangıç uykusuzluğu

Sinir sistemi hastalıkları

Parestezi, konvülziyon

Göz hastalıkları

Blefarospazm

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Bradikardi

Vasküler hastalıklar

Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Diş ağrısı, dil spazmı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Egzema

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Kalça ağrısı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Mensturasyonda gecikme, ejakülasyonda gecikme, oligomenore, göğüste rahatsızlık hissi

Genel bozukluklar

Ağrı, yürüyüş anomalisi

Araştırmalar

Kilo kaybı, gama-glutamintransferaz artışı, hepatik enzim artışı, idrarda glukoz bulunması

Yaralanma

Düşme

Pazarlama Sonrası Veriler

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Uygun olmayan antidiüretik hormon sekresyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Diabetis mellitus, hipoglisemi

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Atriyal fibrilasyon

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyoödem[a], alopesi

Araştırmalar

Çok seyrek: Elektrokardiyogramda QT uzaması[b]

[a] Anjiyonörotik ödem, kazanılmış C1 esteraz eksikliği, ağız çevresinde ödem, göz kapağında ödem, yüz ödemi, herediter anjiyoödem, larenjeal ödem, larengotrakeal ödem, okülo-respiratuvar sendrom, ağızda ödem, periorbital ödem, ince bağırsak anjiyoödemi, dilde ödem

[b] Elektrokardiyogramda düzeltilmiş QT aralığında uzama, Elektrokardiyogramda QT aralığı anomalisi, Elektrokardiyogramda QT uzaması, Uzamış QT sendromu, Konjenital uzamış QT sendromu

Pulmoner embolizm ve derin ven trombozu vakaları da dahil olmak üzere, antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolik olay bildirilmiştir-Sıklık bilinmemektedir.

Kilo alma

Vücut ağırlığının ≥ % 7'si oranında kilo alma kriterini karşılayan risperidon ve plasebo ile tedavi edilen yetişkin şizofreni hastalarının oranları, 6 ila 8 haftalık bir havuzda plasebo kontrollü çalışmalarda karşılaştırılmıştır ve plaseboya (% 9) nazaran risperidon (% 18) ile kilo alma insidansının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla olduğu görülmüştür. Akut mani hastası yetişkinlerde plasebo kontrollü 3 haftalık havuzda, son noktada kiloda ≥ % 7 oranında artış insidansı risperidon (% 2,5) ve plasebo (% 2,4) gruplarında karşılaştırılmış ve aktif kontrol grubunda (% 3,5) biraz daha yüksek olduğu görülmüştür.

Davranış ve diğer rahatsız edici davranış bozuklukları olan çocuk ve adolesan popülasyonunda yapılan uzun süreli çalışmalarda, kilo, 12 aylık tedaviden sonra ortalama 7,3 kg artmıştır. 5-12 yaş arasındaki normal çocuklarda beklenen kilo alma oranı yılda 3 ila 5 kg'dır. 12-16 yaşındaki hastalarda, erkekler yılda yaklaşık 5 kg alırken bu durum kızlarda yılda 3 ila 5 kg'da kalmıştır.

Özel popülasyonlar hakkında ek bilgi

Yetişkin hastalara oranla demanslı yaşlı hastalarda veya pediatrik hastalarda daha yüksek insidansın rapor edildiği advers ilaç reaksiyonları (AİR) aşağıda açıklanmaktadır:

Demans hastalığına sahip yaşlılarda

Demanslı yaşlı hastalarda yapılan klinik çalışmalarda geçici iskemik atak ve serebrovasküler kaza sırasıyla % 1,4 ve % 1,5 sıklığa sahip AİR'ler olarak bildirilmiştir. Ayrıca, aşağıdaki AİR'lerin demanslı yaşlı hastalarda ≥ % 5 sıklığında olduğu ve diğer yetişkin popülasyonda görülen sıklığın en az iki katı olduğu bildirilmiştir: idrar yolu enfeksiyonu, periferal ödem, letarji ve öksürük.

Pediatrik hastalar

Aşağıdaki AİR'lerin, pediatrik hastalarda (5 ila 17 yaş) ≥ % 5 sıklığında olduğu ve yetişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda görülen sıklığın en az iki katı olduğu bildirilmiştir: uyku basması/sedasyon, halsizlik, baş ağrısı, iştah artışı, kusma, üst solunum yolları enfeksiyonu, burun tıkanıklığı, karın ağrısı, baş dönmesi, öksürük, ateş, titreme, ishal ve enürezis.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Genellikle, bildirilen işaret ve semptomlar ilacın bilinen farmakolojik etkilerinin artması şeklindedir. Doz aşımı semptomları, uyuşukluk ile sedasyon, taşikardi ile hipotansiyon ve ekstrapiramidal semptomlardır. Doz aşımı halinde QT-uzaması ve konvülziyonlar bildirilmiştir. Oral yoldan yüksek dozda veya doz aşımı durumunda risperidon ve paroksetinin kombine kullanımıyla ilişkili olarak Torsade de pointes rapor edilmiştir.

Akut doz aşımı durumlarında birden fazla ilaç ihtimali düşünülmelidir.

Tedavi

Solunum yolu açılmalı ve açık tutulmalı, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Gastrik lavaj (hastanın bilinci kapalı ise, entübasyondan sonra), aktif kömür ve birlikte bir laksatif uygulanması düşünülmelidir. Kardiyovasküler izleme hemen başlatılmalı ve sürekli elektrokardiyografik izleme ile muhtemel aritmiler takip edilmelidir.

WELRİS'e özgü bir antidot yoktur. Bu yüzden uygun destekleyici önlemler alınmalıdır. Hipotansiyon ve dolaşım kolapsı intravenöz sıvı ve/veya sempatomimetik ajanlar gibi uygun önlemlerle tedavi edilmelidir. Şiddetli ekstrapiramidal semptomlarda antikolinerjik tedavi uygulanmalıdır. Hasta durumu düzelinceye kadar yakın tıbbi gözlem altında tutulmalı ve izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotikler

ATC kodu: N05A X08

Etki mekanizması:

Risperidon, kendine özgü özellikleri olan selektif bir monoaminerjik antagonisttir. Serotoninerjik 5-HT_2 ve dopaminerjik D_2 reseptörlerine yüksek afiniteyle bağlanır. $Alfa_1$-adrenerjik reseptörlere, daha düşük afiniteyle H_1-histaminerjik ve $alfa_2$-adrenerjik reseptörlere de bağlanır. Risperidonun kolinerjik reseptörlere afinitesi yoktur. Risperidon, güçlü bir dopamin D_2 reseptörü antagonisti olarak, şizofrenideki pozitif semptomları düzelttiği kabul edilirken, klasik nöroleptiklere kıyasla motor aktivitede depresyona ve katalepsi oluşumuna daha az neden olur. Dengeli bir santral serotonin ve dopamin antagonizması, ekstrapiramidal yan etkileri azaltabilir ve tedavinin etkinliğini şizofreninin negatif ve afektif semptomlarına yayabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

İnsanlarda oral yoldan kullanılan risperidon tam olarak absorbe edilir ve en yüksek plazma düzeyine 1-2 saat içinde ulaşılır. Risperidonun absorpsiyonu besinlerden etkilenmez, bu nedenle risperidon besinlerle birlikte ya da ayrı olarak alınabilir.

Dağılım:

Risperidon hızla dağılır. Dağılım hacmi yaklaşık 1-2 l/kg'dır. Risperidon plazmada albümin ve $alfa_1$-asit glikoproteine bağlanır. Risperidonun proteinlere bağlanma oranı %88, 9-hidroksi-risperidonun ise %77'dir.

Biyotransformasyon:

Risperidon, CYP2D6 aracılığı ile farmakolojik aktivitesi risperidona benzeyen 9-hidroksi-risperidona metabolize olur. Risperidon ve 9-hidroksi-risperidon birlikte aktif antipsikotik fraksiyonu oluşturur. Risperidon, N-dealkilasyon reaksiyonları ile de metabolize edilir.

Eliminasyon:

Psikotik hastalarda oral yoldan kullanılan risperidonun eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. 9-hidroksi-risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonun eliminasyon yarılanma ömrü 24 saattir.

Uygulamadan bir hafta sonra, dozun %70'i idrar ve %14'ü feçes ile itrah edilir. İdrarla itrah edilen dozun %35-45'ini risperidon ve 9-hidroksi-risperidon oluşturur. Geri kalan kısım inaktif metabolitlerdir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Risperidon kararlı durum plazma konsantrasyonuna hastaların çoğunda 1 günde ulaşırken 9-hidroksi-risperidon kararlı durum plazma konsantrasyonuna uygulamanın 4-5'inci günlerinde ulaşır. Risperidonun plazma konsantrasyonları, terapotik doz aralığında dozla orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda: Bir tek doz çalışmasında, yaşlılarda aktif antipsikotik fraksiyon klerensinin %30 azaldığı ve aktif plazma konsantrasyonunun yükseldiği görülmüştür.

Pediyatrik hastalarda: Risperidon, 9-hidroksi-risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonun çocuklardaki farmakokinetiği, yetişkinlerdeki ile benzerdir.

Böbrek yetmezliğinde: Bir tek doz çalışmasında, böbrek yetmezliği olan hastalarda aktif antipsikotik fraksiyon klerensinin %60 azaldığı ve aktif plazma konsantrasyonunun yükseldiği görülmüştür. Böbrek hastalığı olan hastalarda WELRİS dozu azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Karaciğer yetmezliğinde: Risperidonun plazma düzeyleri karaciğer yetmezliği olan hastalarda normal bulunmuştur, ancak risperidonun plazma ortalama serbest fraksiyonu yaklaşık %35 artmıştır. Karaciğer hastalığı olan hastalarda WELRİS dozu azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Seksüel olarak immatüre sıçan ve köpeklerde dozlamanın başlatıldığı (sub)kronik toksisite çalışmalarında, erkek ve dişi genital yolu ile meme bezlerinde doza bağlı etkiler gözlenmiştir. Bu etkiler, risperidonun dopamin D_2 reseptörünü bloke etmesi sonucu oluşan yüksek serum prolaktin seviyelerine bağlıdır.

Aynı zamanda doku kültürü çalışmaları insan meme tümörlerindeki hücre büyümesinin prolaktin ile uyarılabileceğini düşündürmektedir. Risperidon sıçan ve tavşanda teratojenik bulunmamıştır. Risperidon ile yapılan sıçan üreme çalışmalarında, ebeveynlerin çiftleşme

davranışında ve dölün doğum ağırlığı ve sağkalımı üzerinde advers etkiler görülmüştür. Sıçanlarda risperidona rahim içi maruziyet yetişkinlikte kognitif yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir. Gebe hayvanlara uygulandığında diğer dopamin antagonistleri dölün öğrenme ve motor gelişimi üzerinde negatif etkilere neden olmuştur. Juvenil sıçanlarla yapılan bir toksisite çalışmasında artmış yavru mortalitesi ve fiziksel gelişimde bir gecikme gözlenmiştir. Juvenil köpeklerle yapılan 40 haftalık bir çalışmada seksüel olgunlaşma gecikmiştir. Adolesanlarda EAA bazında maksimum insan dozunun 4 katı bir dozda (1.5 mg/gün) uzun kemik büyümesi etkilenmemiştir; etkiler adolesanlarda EAA bazında maksimum insan dozunun 15 katı bir dozda gözlenmiştir.

Bir dizi testte risperidonun genotoksik olmadığı bulunmuştur. Sıçanlarda ve farelerde risperidona ilişkin oral karsinojenisite çalışmalarında hipofiz bezi adenomaları (fare), endokrin pankreas adenomları (sıçan) ve meme bezi adenomlarında (her iki tür) artışlar görülmüştür. Bu tümörler uzamış dopamin D_2 antagonizmi ve hiperprolaktinemisi ile ilişkili olabilir. Sıçanlardaki bu tümör bulgularının insan riski açısından ilgisi bilinmemektedir. In vitro ve in vivo hayvan modelleri yüksek dozlardaki risperidonun hastalarda teorik olarak artmış torsade de pointes riski ile ilişkilendirilmiş QT aralığı uzamasına neden olabileceğini göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nişasta
Mikrokristalin selüloz (Avicel pH 101)
Laktoz monohidrat
Sodyum nişasta glikolat (Tip A)
Magnezyum stearat
Opadry II Green 85G21592 içeriği
Titanyum Dioksit (E171)
FD&C Blue #2 Alüminyum lak (E132)
Kinolin sarısı alüminyum lak (E104)
Lesitin (Soya (E322))
Polivinil alkol
Talk
Polietilen glikol

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

WELRİS, 30 ve 60 film tablet PVC/PE/PVDC Alu ambalajda, kullanma talimatı ile beraber karton kutuda ambalajlanmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İnventim İlaç San. Tic. Ltd. Şti.
General Ali Rıza Gürcan Cad.
Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No:8
Güngören/İSTANBUL
Tel: 0 212 481 76 41
Fax: 0 212 481 76 41
e-mail: info@inventimilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

239/13

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ