KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİXPER 2 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Risperidon..... 2 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz anhidr .....122.50 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet
Beyaz renkli, çentikli, üzerinde "T2" işareti bulunan tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RİXPER, 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. RİXPER, şizofreni ile ilgili afektif semptomları (depresyon, suçluluk duygusu, anksiyete) da hafifletir. RİXPER, ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen yetişkin hastalarda, idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

RİXPER, 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.

RİXPER, agresif veya diğer yıkıcı davranışların ön planda olduğu davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisinde endikedir. RİXPER ayrıca ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen çocuk ve adolesanlarda idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

RİXPER, 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:
RİXPER, günde bir ya da iki kez verilebilir.
Hastalar günde 2 mg RİXPER 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, RİXPER 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:
RİXPER, 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 RİXPER 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 RİXPER 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, RİXPER'in sürekli kullanımı tedavi süresince değerlendirilmeli ve doğrulanmalıdır.

Çocuklar:
5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Otizm
Çocuklar ve adolesanlar:
RİXPER'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 RİXPER 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.

RİXPER, 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, RİXPER tedavisi başladığında daha önceki tedavinin yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Ayrıca, tıbbi olarak uygun olduğunda, depo antipsikotiklerden geçiş için bir sonraki planlanan enjeksiyon yerine, RİXPER 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 RİXPER 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.

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.

RİXPER 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. RİXPER, 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 RİXPER 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.

RİXPER, 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. RİXPER 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. RİXPER'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, RİXPER 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 RİXPER'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
RİXPER 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. RİXPER 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. RİXPER, daha önceden hiperprolaktinemisi ve olası prolaktine bağlı tümörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

QT Aralığı
RİXPER, diğer antipsikotiklerde olduğu gibi, kardiyak aritmi öyküsü olan hastalarda QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla birlikte reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır. RİXPER'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 RİXPER kullanılmamalıdır.

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

Vücut Sıcaklığının Regülasyonu
Vücudun vücut sıcaklığını ayarlama yeteneğinin bozulması antipsikotik ilaçlarla ilişkilendirilmişir. RİXPER 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 bakınız.

Kilo Alımı
Anlamlı kilo alımı bildirilmiştir. RİXPER 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, RİXPER en düşük tablet miktarında reçete edilmelidir.

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

RİXPER, 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, RİXPER ile tedaviden önce ve sonra tanımlanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

RİXPER 122.50 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

RİXPER, 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.

RİXPER, 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 RİXPER'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, RİXPER 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.

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

Çocuklar ve adolesanlarda psikolojik uyarıcıların (örn. metilfenidat) RİXPER ile birlikte kullanılması ilaçların farmakokinetiklerini ve RİXPER 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 RİXPER'ın paliperidon ile eş zamanlı kullanımı önerilmez.

Gıdalar RİXPER'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)
RİXPER'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. RİXPER 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

RİXPER 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 bozuklukları, 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 RİXPER 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 RİXPER ve plasebo ile tedavi edilen yetişkin şizofreni hastalarının oranları, 6 ila 8 haftalık bir havuzda plasebo kontrollü çalışmalarda karşılaştırılmıştır ve plaseboya (% 9) nazaran RİXPER (% 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 RİXPER (% 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.

RİXPER'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 alfa1-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 RİXPER 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 RİXPER 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

Tablet çekirdeği
Laktoz anhidr
Mikrokristalin selüloz
Prejelatinize nişasta
Magnezyum stearat

Kaplama maddeleri
Hipromelloz 6
Makrogol 6000
Titanyum dioksit (E171)

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, kuru bir yerde ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
20 ve 30 film tablet olarak PVC/PVDC/AL blister ambalajlarda kullanıma sunulmaktadır.

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 Atıklatrının Kontrolü Yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Actavis İlaçları A.Ş.
Gültepe Mah. Polat İş Merkezi 34394, Levent / Şişli İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
19.06.2007 tarih ve 122/69 no

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 19.06.2007
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-