

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEORİS 1 mg efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir efervesan tablet etkin madde olarak 1 mg Risperidon içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür (15 mg)

Sodyum hidrojen karbonat (182.0 mg)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan Tablet

Beyaz renkli, iki tarafı düz, silindirik efervesan tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

NEORİS,

• İlk psikotik epizod dahil şizofreni, akut şizofrenik psikozların alevlenmesi, kronik şizofrenik psikozların uzun dönem tedavisi ve nükslerin önlenmesinde endikedir.

Risperidon, şizofreniyle ilgili afektif semptomları da azaltır.

• Pozitif (halüsinasyon, delüzyon, düşünce bozuklukları, saldırganlık, şüphencilik) ve/veya negatif (künt afekt, emosyonel ve sosyal çekingenlik ve konuşma yetersizliği) semptomların görüldüğü diğer psikotik durumlarda kullanılır.

• Bipolar hastalığın manik epizodunun tedavisinde (duygu durum düzenleyicilerine ek olarak) kullanılır.

• Zarar verici davranışların (örneğin saldırganlık, içgüdüsel davranış ve kendine zarar verici) ön planda olduğu, huysuzluk, mental retardasyonlu çocuk, ergen ve erişkinlerde davranış ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları tedavisinde endikedir.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

#### Sizofreni

#### Diğer nöroleptiklerden geçiş:

NEORİS tedavisine geçmeden önce önceki nöroleptiğin yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Şizofrenik hastalarda depo nöroleptiklerden NEORİS tedavisine geçerken, bir sonraki enjeksiyon yerine NEORİS tedavisi başlatılabilir. Mevcut antiparkinson tedaviye devam edilip edilmeyeceği periyodik olarak tekrar değerlendirilmelidir.

#### Yetişkinler:

NEORİS dozu günde bir ya da iki kere verilebilir. Hastalar günde 2 mg ile (2 x 1 mg) başlamalıdır. Doz ikinci gün günde 4 mg'a yükseltilebilir. Bundan sonra doz sabit kalabilir ya da gerektiğinde hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre ayarlanabilir. Çoğu hasta için optimal doz 4 -6 mg/gündür. Bazı hastalarda daha yavaş titrasyon ve daha düşük başlangıç ile idame dozları uygun olabilir. Günde 10 mg'ın üzerindeki dozların 4-6 mg/gün dozlarından daha etkili olduğu görülmemiştir ve bu dozlar ekstrapiramidal semptomlarda artışa neden olabilir. Daha yüksek dozlar araştırılmadığından günlük maksimum toplam doz 16 mg'dır.

#### Yaşlılar:

Tavsiye edilen günlük başlangıç dozu günde 2 defa 0,5 mg'dır. Bu doz bireysel olarak günlük 2 kez 1 - 2 mg ile 0,5 mg'lık artışlarla ayarlanabilir.

#### Pediyatrik popülasyon:

Şizofrenide 18 yaşın altında kullanımına ilişkin yeterli deneyim yoktur.

#### Bipolar mani

#### Yetişkinler:

NEORİS, 2 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 NEORİS kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

#### Yaşlılar:

Başlangıç dozu olarak günde iki defa 0.5 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, günde iki defa 0.5 mg'lık dozlarla 1-2 mg'a arttırılabilir. Yaşlılarda klinik deneyimler sınırlı olduğu için dikkatli olunmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Bipolar manide 18 yaşın altında kullanımına ilişkin yeterli deneyim yoktur.

**Orta şiddetli-şiddetli Alzheimer demansı olan hastalarda persistan agresiflik**

Başlangıç dozu olarak günde iki kez 0.25 mg önerilir. Demanslı hastalarda bu doz gerektiğinde en sık her iki günde bir olmak üzere günde iki kez 0.25 mg arttırılabilir. Çoğu hasta için optimal doz günde iki kez 0.5 mg'dir. Buna rağmen, bazı hastalar günde iki kez 1 mg'a kadar dozlardan faydalanabilir. Ancak bu durum ekstrapiramidal etki insidansını arttırmaktadır. Hastalar hedef dozlarına ulaştıklarında günde tek doz uygulaması gözden geçirilebilir.

Risperidon, persistan agresifliği olan Alzheimer demans hastalarında 6 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. Tedavi süresince hastalar sıklıkla ve düzenli olarak takip edilip tedaviye devam etme gerekliliği değerlendirilmelidir.

**Davranış bozuklukları****5-18 yaş arası çocuklar ve yetişkinler**

50 kg veya üzerinde olan hastalar için başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.5 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.5 mg'lik dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 1 mg'dir. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.5 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 1.5 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

50 kg'nin altında olan hastalar için başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.25 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.25 mg'lik dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 0.5 mg'dir. 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, NEORİS'in sürekli kullanımı tedavi süresince değerlendirilmeli ve gözlenmelidir. 5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

**Uygulama şekli:**

NEORİS, bir bardak suda eritilerek içilmelidir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Günde iki kez 0.5 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günde iki kez 0.5 mg'lık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a çıkarılabilir.

NEORİS, daha fazla deneyim elde edilinceye dek bu hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Günde iki kez 0.5 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günde 0.5 mg'lık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a çıkarılabilir.

Risperidon genellikle yaşlılar tarafından iyi tolere edilmektedir.

Hastanın ilacı iyi şekilde tolere ettiği ancak yeterli etkinin görülmediği durumlarda daha yüksek dozlar uygulanabilir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

İlacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Risperidonun alfa1-blokaj aktivitesi sebebiyle, özellikle tedavinin başlangıçtaki doz titrasyon döneminde ortostatik hipotansiyon oluşabilir. Risperidon, kardiyovasküler hastalığı (örneğin kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, ileti anomalileri, dehidratasyon, hipovolemi veya serebrovasküler hastalık) bilinen hastalarda dikkatle kullanılmalı ve doz yavaş yavaş, önerildiği şekilde artırılmalıdır. Hipotansiyon görüldüğünde doz azaltılmalıdır. Yaşlılarda hipotansiyon gelişme riski daha yüksektir. Yaşlı hastalar, böbrek ve karaciğer hastalığı olan özel hasta gruplarına yönelik önerilen pozoloji yukarıda bölüm 4.2'de verilmektedir.

Dopamin reseptörlerinde antagonistik etkiler gösteren ilaçlar, özellikle yüz ve/veya dilde istemsiz ritmik hareketlerle karakterize tardif diskinezi gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Ekstrapiramidal semptomların oluşumunun tardif diskinezi gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında risperidonun ekstrapiramidal semptomlara yol açma potansiyeli düşük olduğundan, tardif diskineziye yol açma eğilimi de düşüktür. Tardif diskinezi belirti ve semptomları görülürse, tüm nöroleptik ilaçlar kesilmelidir.

Yaşlı hastalar, demanslı (kadın) hastalar ve bipolar hastalığı olanlar için tardif diskinezi gelişme riski daha yüksektir.

Risperidon dahil atipik antipsikotik ilaçların incelendiği 17 kontrollü çalışmaya ilişkin meta analizde, plaseboya kıyasla atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen demanslı yaşlı hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu hasta grubunda risperidon ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda plasebo uygulanan hastalardaki %3.1'lik orana kıyasla risperidon uygulanan hastalarda mortalite insidansı %4.0 idi. Ölen hastaların ortalama yaşı

86'ydı (67-100). Bu çalışmalarda furosemid artı risperidon ile yapılan tedavi, risperidon veya furosemid monoterapisine kıyasla daha yüksek mortalite insidansı ile ilişkilendirilmiştir ancak ilgili etkileşim mekanizması net olarak bilinmemektedir. Risperidonun diğer diüretiklerle (temelde düşük dozda uygulanan tiyazid grubu diüretikler) eşzamanlı kullanımı benzer bulgularla ilişkilendirilmemiştir. Ölüm nedeninde tutarlı bir patern gözlenmemiştir. Bununla birlikte kullanılmaya başlamadan önce, risperidon veya furosemid kombinasyonunun risk ve yararları veya diğer güçlü diüretiklerle birlikte kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Demanslı yaşlı hastalarda (>65 yas) yapılan randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler, plaseboya kıyasla risperidon için serebrovasküler yan etki riskinin (serebrovasküler kazalar ve geçici iskemik ataklar dahil) yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Risperidon uygulanan hastaların %3.3 (33/989), plasebo uygulanan hastaların ise %1.2'sinde (8/693) serebrovasküler yan etkiler meydana gelmiştir.

Serebrovasküler kaza/geçici iskemik atak öyküsü olan bütün hastalarda risperidon ile tedaviye başlamadan önce, serebrovasküler yan etki riski dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Ayrıca hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon dahil serebrovasküler hastalıklara ilişkin diğer risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Her durumda hasta ve bakıcıları, halsizlik, yüzde, ellerde veya ayaklarda hissizlik ve uyuşukluk, konuşma ve görme sorunları gibi beyin iskemik olay semptomlarını veya belirtilerini düşündürecek durumları fark ettiklerinde derhal doktora başvurmaları ve tedaviyi kesmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Glokom, diyabet, prolaktin bağımlı tümörlü hastalarda dikkatli olunmalıdır.

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.

Klasik nöroleptiklerle hipertermi, kas sertliği, otonom instabilite, bilinç bulanıklığı ve yüksek kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyleri ile karakterize nöroleptik malignant sendrom (NMS) vakaları bildirilmiştir. Risperidon tedavisi ile de birkaç NMS vakası bildirilmiştir. Bu durumda risperidon dahil olmak üzere tüm nöroleptikler kesilmeli ve uygun semptomatik tedavi (örneğin dantrolen, iv. inf., amantadin, bromokriptin) uygulanmalıdır. Nöroleptik malignant sendrom tedavisi yoğun bakım veya eşdeğer ünitelerde gerçekleştirilmelidir.

Hastalığın kötüleşme riski bulunduğundan Parkinson hastalarına NEORİS reçetelendirilirken dikkatli olunmalıdır. Farklı boyutlarda olmakla birlikte klasik nöroleptiklerin epilepsi nöbet eşliğini düşürdüğü bilinmektedir. Epilepsi öyküsü bulunan hastalarda NEORİS'in dikkatle

reçetelendirilmesi önerilmektedir. Antipsikotik ilaç kullanımı sırasında özofagus dismotilite ve disfaji görülebilmektedir.

İlerlemiş Alzheimer hastalığı olan hastalarda aspirasyon pnömonisi sık karşılaşılan bir morbidite ve mortalite nedenidir. Risperidon ve diğer antipsikotik ilaçlar, aspirasyon pnömonisi riski bulunan hastalarda tedbirli ve dikkatli kullanılmalıdır Şizofreninin en önemli komplikasyonu intihara teşebbüstür. Afektif psikoz ve şizofreni hastalarının yaklaşık %50'si intihara teşebbüs etmekte, bu vakaların yaklaşık %10'u ölümlle sonuçlanmaktadır. Şizofrenik hastalarda depresyon ve intihar teşebbüsü yakından ilişkilidir. İntihara eğilimli hastalar NEORİS tedavisiyle birlikte yakından izlenmelidir. Doz aşımı riskini önlemek için tedaviye en düşük dozlarla başlanmalıdır. Risperidon hayvanlarda antiemetik etki göstermiştir; bu etki akut ilaç intoksikasyonu, beyin tümörü, barsak obstrüksiyonu ve Reye sendromu gibi durumların göstergesi olan kusma ve bulantıyla ilişkili belirti ve semtomları maskeleyebilir. Diğer antipsikotiklerle olduğu gibi, kilo artışı riski nedeniyle hastalara aşırı yemekten kaçınmaları öğütlenmelidir. Kilo artışının doza bağlı olduğu ve genç hastalarla, daha önce antipsikotik ilaç tedavisi görmemiş olan hastalarda daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Kilo artışı en sık tedavinin ilk 12 haftası içinde gözlenmektedir. Yüksek dozda antipsikotiklerin aniden kesilmesinden sonra bulantı, kusma, terleme ve uykusuzluk nadiren bildirilmiştir. Psikotik semptomlar yeniden görülebilir ve istemsiz hareket bozukluklarının (akatzisi, distoni ve diskinezi gibi) ortaya çıktığı bildirilmiştir. Dolayısıyla ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilmektedir. Daha fazla sedatif etki gerektiğinde, NEORİS dozunu artırmak yerine ek olarak benzodiazepin uygulanmalıdır. Risperidon uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır. Şizofrenide 15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur. Davranım ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarında 5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur. Bipolar mani tedavisinde 18 yaşın altındaki çocuklar ve adolesanlarda risperidon kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolizm (VTE) olguları rapor edilmiştir. Antipsikotik ile tedavi edilen hastalarda sıklıkla venöz tromboembolizme sebep olan risk faktörleri de bulunmaktadır. Olası bütün risk faktörleri NEORİS tedavisi başlangıcında ve tedavi süresince belirlenmeli ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 55,71 mg (2,42 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Risperidonun diğer ilaçlarla etkileşim riski sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Risperidonun santral sinir sistemi (SSS) üzerindeki etkileri nedeniyle diğer santral sinir sistemine etkili ilaçlarla dikkatli şekilde kullanılmalıdır. Risperidon, levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir. Karbamazepinin risperidonun antipsikotik fraksiyonunun (risperidon + 9-hidroksirisperidon) plazma düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Benzer etkiler karaciğer enzimlerini (başlıca CYP3A4) indükleyen diğer ilaçlarla da (ör. fenitoin, rifampisin, fenobarbital) gözlenebilir. Risperidon tedavisi sırasında karbamazepin veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlar kullanılırken, NEORİS dozu yeniden değerlendirilmeli ve gerekli ise artırılmalıdır. Karbamazepin veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlar kesildiğinde NEORİS dozu yeniden değerlendirilmeli ve gerektiğinde azaltılmalıdır. Risperidon ve klozapinin uzun dönem eşzamanlı kullanımı risperidonun eliminasyonunu azaltabilir. Fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar ve bazı beta-blokerler risperidonun plazma konsantrasyonunu artırabilir ancak antipsikotik fraksiyonu etkilemez. Paroksetin ve fluoksetin risperidonun 9-hidroksilasyonunu inhibe eder, dolayısıyla risperidon plazma düzeylerini artırabilir. Bu sebeple, risperidon tedavisine fluoksetin veya paroksetin eklendiğinde risperidon dozunun azaltılması düşünülmelidir. *In vitro* çalışmaların sonuçlarına göre, haloperidol ile benzer etkileşimler görülebilir. Klinik çalışmalarda risperidon tedavisi ile QT aralığında uzama gözlenmemiştir. Bununla birlikte diğer antipsikotiklerle olduğu gibi, QT aralığının uzamasına neden olduğu bilinen ilaçlarla birlikte reçete edilirken dikkatli olunmalıdır (amitriptilin, klorpromazin, droperidol, tioridazin, pimozid, kinidin, prokainamid, sotalol, efedrin, epinefrin, terbutalin, eritromisin, trimetoprim/sulfamethoksazol, ketokonazol, flukonazol ve benzeri). Risperidon yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanan diğer ilaçlarla birlikte alındığında, ilaçların hiçbirinde klinik olarak anlamlı şekilde plazma proteinlerinden ayrılma gözlenmez. Gıdalar risperidonun mideden emilimini etkilemez.

Antipsikotik tıbbi ürünler alkol etkisini arttırabilir. Bu nedenle alkol kullanımından kaçınılması önerilmektedir. St John's wort (sarı kantaron = hypericum perforatum) ve Valerian

(kedi otu = Valeriana officinalis) ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı alındığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

### Gebelik dönemi

#### *Klinik öncesi çalışmalar*

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. Deneysel hayvanlarda risperidon doğrudan üreme toksisitesine neden olmadığı halde, sıçanlarda tipik olarak östrus siklusunda gecikme, çiftleşme ve emzirme davranışında değişiklikler gibi bazı dolaylı, prolaktin ve MSS aracılı etkiler gözlenmiştir (bkz. bölüm 5.3). Çalışmaların hiçbirinde risperidonun teratojenik bir etkisi gözlenmemiştir.

#### *İnsanlarla elde edilen veriler*

Gebe kadınlarda herhangi bir kontrollü klinik çalışma gerçekleştirilmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Dolayısıyla, NEORİS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### Laktasyon dönemi

Hayvan çalışmalarında gösterildiği gibi risperidon ve 9-hidroksi-risperidon düşük oranda da olsa süte geçmektedir. Yapılan hesaplamalara göre emziren bebeklerin uygulanan risperidon dozunun %0.84'ünü, 9-hidroksi-risperidonun ise %3.46'sını alacağı belirlenmiştir. Dolayısıyla NEORİS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

### Üreme yeteneği / Fertilité

Risperidon fertilitéyi etkilememiştir.

## 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NEORİS zihinsel uyanıklık gerektiren faaliyetleri etkileyebilir. Bu sebeple hastaların bireysel duyarlılığı belirlenene dek tedavinin ilk dönemlerinde araç ya da makine kullanmaları önerilmemektedir. Bu dönemden sonra uygulanacak sınırlama hastanın duyarlılığına bağlıdır.



#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Risperidon genellikle iyi tolere edilmektedir. Birçok durumda yan etkiler, altta yatan hastalıktan güçlükle ayırt edilebilmektedir. Risperidon ile spontan olarak ve klinik çalışmalarda bildirilen yan etkiler vücut sistemine göre sınıflandırılmış ve aşağıda liste haline sunulmuştur:

Çok yaygın 1/10

Yaygın <1/10 ila 1/100

Yaygın olmayan <1/100 ila 1/1.000

Seyrek <1/1.000 ila 1/10.000

Çok seyrek <1/10.000

#### **Endokrin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Prolaktinin plazma konsantrasyonunda, doza bağlı artış (galaktore, jinekomasti, menstruel siklusta değişiklikler ve amenore gibi belirtiler), su zehirlenmesi (psikojenik polidipsi veya uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanmasına bağlı).

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kilo artışı

Çok seyrek: Hiperglisemi veya mevcut diabetes mellitus'un şiddetlenmesi.

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Uykusuzluk, ajitasyon, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, vertigo, epileptik nöbetler, demanslı olan hastalarda iskemik beyin olayları (Bkz: bölüm 4.4. Uyarılar ve özel önlemler).

Yaygın olmayan: Uyku hali, yorgunluk, bulanık görme, bulantı, konsantrasyon bozukluğu, ekstrapiramidal semptomlar (titreme, sertlik, hipersalivasyon, bradikinezi, akatizia, akut distoni; bu semptomlar doza bağlıdır, gerektiğinde anti-Parkinson tedavi verildiğinde ve/veya doz azaltıldığında, genellikle geri dönüşümlüdür), tardif diskinezi, malign nöroleptik sendrom, vücut sıcaklığı düzeninde değişiklik ve konvülsiyonlar

#### **Vasküler hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon (ortostatik) ve taşikardi (hipotansiyonu gösterir) veya hipertansiyon (Bkz: bölüm 4.4. Uyarılar ve özel önlemler).

Bilinmeyen: Antipsikotik ilaçlarla pulmoner emboli ve derin ven trombozu şeklinde olmak üzere venöz tromboembolizm olguları rapor edilmiştir.

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Konstipasyon, dispepsi, bulantı/kusma, karın ağrısı, artan salivasyon, ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Disfaji

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan: Hepatik enzim düzeylerinde artış

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Ödem, deri döküntüsü, rinit, diğer alerjik reaksiyonlar

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: Poliüri

Yaygın olmayan: Üriner inkontinens, disüri.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Nötrofil ve/veya trombosit sayımında hafif düşüş

### **Üreme sistemi ile ilgili hastalıklar**

Yaygın olmayan: Priapizm, ereksiyon, ejakülasyon ve orgazmik fonksiyon bozuklukları, emzirme dönemi dışında göğüsten süt gelmesi (galaktore), amenore, dismenore

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Artralji

Yaygın olmayan: Miyalji.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Orta ve ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında risperidon ve aktif metabolitinin toplam klerensinde % 60 azalma olduğundan böbrek hastalarında risperidon dozu azaltılmalıdır. (Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer hastalarında risperidonun farmakokinetiği sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında, albumin ve alfa 1 asid glikoprotein düzeylerinin azalmasına bağlı olarak risperidonun ortalama serbest plazma konsantrasyonu % 35 artmaktadır. (Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalar, genç hastalarla karşılaştırıldığında, risperidon ve aktif metaboliti 9- hidroksi-risperidonun renal klerensi azalmaktadır. Yaşlı hastalarda doz buna göre ayarlanmalıdır. (Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

##### **Semptomlar:**

Genellikle bildirilen belirtiler ilacın bilinen farmakolojik etkilerinin artması şeklindedir. Bunlar sersemlik, sedasyon, hipotansiyon, taşikardi ve ekstrapiramidal semptomlardır. 360 mg'a kadar doz aşımı bilgileri rapor edilmiştir. Mevcut veriler, geniş bir güvenlik sınırını düşündürmektedir. Doz aşımında, nadiren QT-aralığının uzaması bildirilmiştir. Akut doz aşımı durumlarında, birden fazla ilaç ihtimali üzerinde durulmalıdır.

##### **Tedavi:**

Solunum yolu açık tutularak yeterli oksijen ve ventilasyon sağlanmalıdır. Mide lavajı (hastanın bilinci kapalı ise entübasyondan sonra), aktif kömür ve birlikte bir laksatif uygulanmalıdır. Hasta hemen kardiyovasküler izlemeye alınmalı ve muhtemel aritmileri takip etmek için sürekli elektrokardiyografiyle izlenmelidir. Risperidonun özel bir antidotu yoktur. Doz aşımından şüphelenildiği durumlarda destekleyici tedavi sağlanmalıdır. Hipotansiyon ve dolaşım kolapsı, intravenöz sıvılar ve/veya semptomimetik ajanlarla uygun şekilde tedavi edilmelidir. Şiddetli ekstrapiramidal belirtilerde, antikolinergik tedavi uygulanmalıdır. Hasta durumu iyileşinceye kadar tıbbi gözlem altında tutulmalı ve yakından izlenmelidir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antipsikotik ilaçlar, selektif monoaminerjik antagonistler

ATC kodu: N05A X08

Risperidon, kendine has özellikleri olan selektif bir monoaminerjik antagonisttir. Serotonerjik 5-HT<sub>2</sub> ve dopaminerjik D<sub>2</sub> reseptörlerine yüksek oranda bağlanır. Risperidonun antipsikotik etkilerine, hem serotonin (5-HT<sub>2</sub>) hem de dopamin (D<sub>2</sub>) reseptörlerindeki bu antagonistik etkilerinin aracılık ettiği düşünülmektedir. Risperidon aynı zamanda alfa<sub>1</sub>-adrenerjik reseptörlere ve daha az oranda serotonerjik 5-HT<sub>1C</sub>, 5-HT<sub>1D</sub> ve 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerine, dopamin D<sub>1</sub> reseptörlerine, H<sub>1</sub>-histaminerjik ve alfa<sub>2</sub>-adrenerjik reseptörlere bağlanır. Risperidon muskarinik ve beta<sub>1</sub>- ve beta<sub>2</sub> adrenerjik reseptörleri bağlanmaz. Risperidon şizofrenide pozitif semptomları düzelterken güçlü bir D<sub>2</sub> antagonisti olmakla birlikte, klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında motor aktivede depresyona ve katelepsi oluşumuna daha az neden olur. Dengeli merkezi serotonin ve dopamin antagonizması, ekstrapiramidal yan etkilere neden olma eğilimini azaltabilir ve terapötik etkinliği, şizofreninin negatif ve afektif semptomlarını kapsayacak şekilde genişletebilir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Risperidon oral uygulamadan sonra tamamen emilir ve doruk plazma konsantrasyonlarına 1 ila 2 saat içinde ulaşılır. Risperidonun emilimi gıdalardan etkilenmez, bu sebeple ilaç alım saati belirlenirken yemek saatlerinin göz önünde bulundurulması gerekmemektedir.

Dağılım:

Risperidon vücutta hızla dağılır. Görünür dağılım hacmi 1-2 L/kg vücut ağırlığı başına. Risperidon, albümin ve alfa1-asit glikoproteinine bağlanmaktadır. Risperidonun plazma proteinlerine bağlanma oranı %88, 9-hidroksi risperidonun bağlanma oranı %77'dir.

Biyotransformasyon:

Risperidon başlıca sitokrom P450 izoenzimi CYP2D6 aracılığıyla hidroksilasyon sonucu, farmakolojik aktivitesi risperidona benzeyen 9-hidroksi-risperidona (aktif metaboliti) metabolize olur. Risperidon ve aktif metaboliti 9-hidroksi-risperidon, birlikte aktif antipsikotik fraksiyonu oluşturur. Daha az önemli olan metabolizma yollarından biri de N-dealkilasyondur.

Eliminasyon:

Psikotik hastalarda oral yoldan uygulanmasının ardından risperidonun eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 3 saattir. Aktif antipsikotik fraksiyonun eliminasyon yarı ömrü 24 saattir. Hastaların çoğunda risperidonun kararlı durum konsantrasyonlarına 1 günde ulaşılırken 9 hidroksi-risperidonun kararlı durum değerlerine 4-5 günde erişilir. Risperidon plazma konsantrasyonu, terapötik doz aralığında doza bağımlıdır. Uygulamadan bir hafta sonra, dozun %70'i idrar ve %14'ü dışkıda atılır. İdrarda, risperidon ve 9-hidroksi-risperidon, uygulanan dozun %35-45'ini oluşturur. Kalan fraksiyonu inaktif metabolitlerdir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Risperidon plazma konsantrasyonları terapötik doz aralığında dozla orantılıdır.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı, böbrek yetmezliği olan hastalarda gerçekleştirilen tek-doz çalışmalarında, risperidonun aktif antipsikotik fraksiyonu daha yüksek plazma konsantrasyonları ve daha yavaş eliminasyon göstermiştir. Risperidon plazma konsantrasyonları, karaciğer yetmezliği olan hastalarda normal bulunmuştur. Çocuklarda risperidon ve 9-hidroksirisperidon farmakokinetiğinin, erişkinlerde aynı olduğu görülmüştür.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

(Sub)kronik toksisite çalışmalarında, risperidon cinsel olarak olgunlaşmamış sıçan ve köpeklere uygulandığında, hem erkek hem de dişi hayvanlarda genital sistem ve meme bezlerinde doza bağlı etkiler gözlenmiştir. Bu etkiler, risperidonun D2-reseptöründeki antagonistik etkisinin neden olduğu yüksek serum prolaktin düzeyleriyle ilişkili olabilir.

Karsinojenik potansiyel: Risperidon primer karsinojenik etkiler göstermemekle birlikte, muhtemelen yüksek serum prolaktin düzeylerinden dolayı, sıçan ve farelerde gerçekleştirilen çalışmalar hipofiz adenomu, endokrin pankreas adenomu ve memede adenokarsinom insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir.

Mutajenik potansiyel: Yapılan çalışmalar, risperidonun mutajenik potansiyele sahip olmadığını göstermektedir. Risperidon fertilité üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür

Polietilen glikol

Polivinilpirolidon

Sukraloz (E 955)

Sitrik asit anhidrus

Sodyum hidrojen karbonat

Böğürtlen aroması

### **6.2. Geçimsizlikler**

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.

Kullandıktan sonra tüpün ağzını kapatmayı unutmayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

30 ve 60 efervesan tablet plastik tp / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Yasal kategori: Bir hekim ya da hastane tarafından kesin tanı konduktan sonra, bir hekimin sürekli gözetimi altında kullanılmak üzere yalnızca reçete ile satılır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine’’ uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Mentis İlaç San. Tic. Ltd. řti.

Florya Asfaltı Florya İř Merkezi

No:88 B Blok No:6 Bakırköy/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 79 52

Faks: 0 212 481 79 52

e-mail: info@mentisilac.com.tr

### **8. RUHSAT NUMARASI**

231/22

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 15.04.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB’N YENİLENME TARİH**