

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİXPER 2 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 2 mg risperidon içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz anhidr 122.50 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

RİXPER 2 mg film tablet, ince bir film tabakası ile kaplanmış oval, bikonveks, çentikli, üzerinde "T2" işareti bulunan, beyaz renkli tabletler halindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RİXPER,

- 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, şüphecilik) 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:

Şizofreni

Diğer nöroleptiklerden geçiş:

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

Yetişkinler:

RİXPER 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.

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

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.

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

Pediyatrik popülasyon:

Şizofrenide 15 yaşın altında kullanımına ilişkin yeterli deneyim yoktur.

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.

Manide yardımcı tedavi

Günde bir kez 2 mg ile başlanması önerilir. Bu doz gerektiğinde, en sık her iki günde bir olmak üzere günde 2 mg artırılabilir.

Davranış ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları*50 kg veya üzerinde olan hastalar*

Günde bir kez 0.5 mg ile başlanması önerilir. Bu doz gerektiğinde, en sık her iki günde bir olmak üzere günde 0.5 mg artırılabilir. Çoğu hasta için optimal doz günde bir kez 1 mg'dır. Bununla birlikte bazı hastalarda günde bir kez uygulanan 0.5 mg'lık dozlar faydalı olurken, bazılarında günde bir kez 1.5 mg faydalı olabilir.

50 kg'ın altındaki hastalar

Günde bir kez 0.25 mg ile başlanması önerilir. Bu doz gerektiğinde, en sık her iki günde bir olmak üzere günde 0.25 mg artırılabilir. Çoğu hasta için optimal doz günde bir kez 0.5 mg'dır. Bununla birlikte bazı hastalarda günde bir kez uygulanan 0.25 mg'lık dozlar

faydalı olurken, bazılarında günde bir kez 0.75 mg faydalı olabilir.

Tüm semptomatik tedavilerde olduğu gibi, RİXPEN'in uzun süreli tedavisi değerlendirilmeli ve gözlenmelidir.

Beş yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

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 yaş) 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 RİXPEN reçetelendirilirken dikkatli olunmalıdır.

Farklı boyutlarda olmakla birlikte klasik nöroleptiklerin epilepsi nöbet eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Epilepsi öyküsü bulunan hastalarda RİXPEN'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 ölümle sonuçlanmaktadır. Şizofrenik hastalarda depresyon ve intihar teşebbüsü yakından ilişkilidir. İntihara eğilimli hastalar RİXPEN 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 semptomları 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 (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) ortaya çıktığı bildirilmiştir. Dolayısıyla ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilmektedir.

Daha fazla sedatif etki gerektiğinde, RİXPER 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 RİXPER tedavisi başlangıcında ve tedavi süresince belirlenmeli ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

Laktoz intoleransı söz konusu olduğunda her bir film tabletin 122.50 mg laktoz içerdiği unutulmamalıdır. Nadiren görülen genetik kaynaklı galaktoz intoleransı hastalarında, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalarda bu ilaç kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Risperidonun diğer ilaçlarla etkileşim riski sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Risperidonun merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki etkileri nedeniyle diğer merkezi sinir sistemine etkili ilaçlarla dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

Risperidon, levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir.

Karbamazepinin risperidonun antipsikotik fraksiyonunun (risperidon + 9-hidroksi-risperidon) 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, RİXPER dozu yeniden değerlendirilmeli ve gerekli ise artırılmalıdır. Karbamazepin veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlar kesildiğinde RİXPER 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 artırabilir. 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, RİXPER 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 RİXPER emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilitite

Risperidon fertilititeyi etkilememiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

RİXPER 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 güçlülükle ayırt edilebilmektedir.

Risperidon ile spontan olarak ve klinik çalışmalarda bildirilen yan etkiler vücut sistemine göre sınıflandırılmış ve aşağıda liste haline sunulmuştur:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $< 1/10$ ila $\geq 1/100$

Yaygın olmayan $< 1/100$ ila $\geq 1/1.000$

Seyrek $< 1/1.000$ ila $\geq 1/10.000$

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, başağrısı, 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 alfa₁ asid glikoprotein düzeylerinin azalmasına bağlı olarak risperidonun ortalama serbest plazma konsantrasyonu % 35 artmaktadır. (Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Geriatrik 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-HT₂ ve dopaminerjik D₂ reseptörlerine yüksek oranda bağlanır. Risperidonun antipsikotik etkilerine, hem serotonin (5-HT₂) hem de dopamin (D₂) reseptörlerindeki bu antagonistik etkilerinin aracılık ettiği düşünülmektedir. Risperidon aynı zamanda alfa₁-adrenerjik reseptörlere ve daha az oranda serotonerjik 5-HT_{1C}, 5-HT_{1D} ve 5-HT_{1A} reseptörlerine, dopamin D₁ reseptörlerine, H₁-histaminerjik ve alfa₂-adrenerjik reseptörlere bağlanır. Risperidon muskarinik ve beta₁- ve beta₂ adrenerjik reseptörleri bağlanmaz. Risperidon şizofrenide pozitif semptomları düzeltten güçlü bir D₂ antagonisti olmakla birlikte, klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında motor aktive ve depresyona ve katalepsi 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.

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-hidroksi-risperidon 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, endrokrin pankreas adenomu ve memede adenokarsinom insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir.

Mutajenik potansiyel: Yapılan çalışmalar, risperidonun mutajenik potansiyele sahip olmadığını göstermektedir.

Risperidon fertilite üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir.

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

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

Tabletler PVC/PVDC/AL blister ambalajlar içinde prospektüs ile beraber karton kutuda bulunmaktadır.

RİXPER 2 mg Film Tablet 20 tabletlik ve 30 tabletlik ambalajlarda bulunmaktadır.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

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 Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının 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

-