

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Torendo film-coated tablets 1 mg Торендо филмирани таблетки 1 mg

Torendo film-coated tablets 2 mg

Torendo film-coated tablets 3 mg

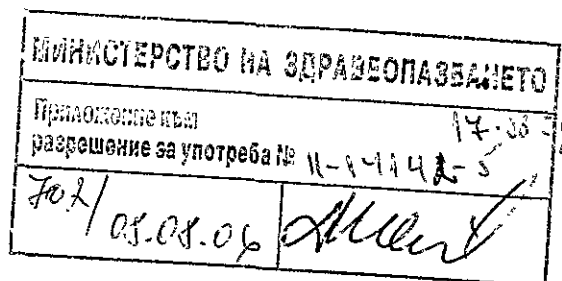
Torendo film-coated tablets 4 mg

Торендо филмирани таблетки 1 mg

Торендо филмирани таблетки 2 mg

Торендо филмирани таблетки 3 mg

Торендо филмирани таблетки 4 mg



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Torendo съдържа 1 mg, 2 mg, 3 mg или 4 mg risperidone.

За помощните вещества, виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

1 mg филмирани таблетки: бели, овални, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

2 mg филмирани таблетки: оранжеви, овални, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

3 mg филмирани таблетки: жълти, овални, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

4 mg филмирани таблетки: зелени, овални, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Torendo е показан за лечение на остра шизофрения, включителни първи епизоди на психози, остро обостряне на шизофрения, хронична шизофрения и други психотични състояния, които се манифестират с позитивни симптоми (като халюцинации, налудности, разстройства на мисленето, враждебност, подозрителност) и/или с негативни симптоми (като притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване, бедна реч). Torendo облекчава също афективни симптоми (като депресия, чувство за вина, тревожност), свързани с шизофрения. Той е ефективен също и за поддържане на клиничното подобрене при продължителна терапия на пациенти, които са показали отговор към началното лечение.

Torendo е показан също и като допълнителна терапия към средства за стабилизиране на настроението при лечение на манийни епизоди, свързани с биполарни разстройства. Тези епизоди се характеризират със симптоми като повишено, експанзивно или раздразнително настроение, повишено самомнение, намалена необходимост от сън, напориста реч, блуждаещи мисли, лесно разсейване или лоша преценка, разрушително или агресивно поведение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Torendo се предлага под формата на филмирани таблетки.

а) Шизофрения

Преминаване от лечение с други антипсихотици

След началото на лечението с Torendo, се препоръчва постепенно намаляване на предшестващото антипсихотично лекарство. Когато пациентът се е лекувал дотогава с депо



антипсихотици, лечението с Torendo трябва да се започне вместо следващата планирана инжекция. Периодически трябва да се преоценява необходимостта от продължаване на налично антипаркинсоново лечение.

Възрастни пациенти

Torendo може да се прилага веднъж или два пъти дневно.

Лечението трябва да се започне с 2 mg risperidone дневно. Дозата може да се увеличи до 4 mg на втория ден. Дозировката може да се поддържа без промени или да се индивидуализира при нужда. Обичайната оптимална дневна доза е между 4 и 6 mg risperidone. Някои пациенти може да се повлияят добре от по-бавно увеличение на дозата и при тях може да е достатъчна по-ниска начална и поддържаща доза.

Дози над 10 mg дневно не са показали по-голяма ефективност от по-ниските дози. По-високите дози може да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Дози над 16 mg дневно не са много изследвани за безопасност и поради това не трябва да се използват.

При необходимост от допълнителна седация може към лечението с Torendo да се добавят бензодиазепини.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза от 0.5 mg risperidone два пъти дневно. Тази дозировка може да се коригира индивидуално с увеличения от 0.5 mg два пъти дневно до 1 до 2 mg два пъти дневно.

Деца

Употребата на Torendo при деца под 15-годишна възраст не се препоръчва, тъй като не са правени официални изследвания и опитът е ограничен.

Пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания

Препоръчва се начална доза от 0.5 mg risperidone два пъти дневно. Тази дозировка може да се коригира индивидуално с увеличения от 0.5 mg два пъти дневно до 1 до 2 mg два пъти дневно. Torendo трябва да се прилага предпазливо при тази група пациенти до натрупването на допълнителен опит.

б) Биполарна мания – допълнителна терапия

Препоръчва се начална доза от 2 mg risperidone веднъж дневно. Тя може да се коригира индивидуално с увеличения от до 2 mg дневно, но най-малко през ден. Повечето пациенти ще се повлияят добре от дози между 2 и 6 mg дневно.

Лица в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg 2 пъти дневно. При необходимост дозата се повишава до 1-2 mg два пъти дневно.

Деца и юноши до 18 години

Липсва достатъчно опит.

Пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания

Препоръчва се първоначална доза от 0,5 mg два пъти дневно. При необходимост дозата се повишава до 1-2 mg два пъти дневно.

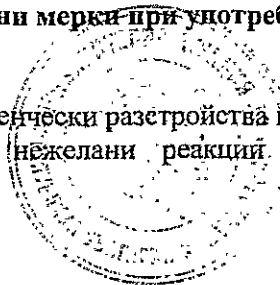
4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към risperidone или към някоя от другите съставки на лекарството.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Мозъчносъдови нежелани реакции (МСНР)

Таблетките Torendo не се препоръчват за лечение на поведенчески разстройства при пациенти с деменция поради повишен риск от мозъчносъдови нежелани реакции. (включително



мозъчносъдови инциденти и преходни исхемични атаки). Лечението на остриите психози при пациенти с деменция трябва да се ограничат до кратко време и трябва да са по назначение от специалист.

Данните от рандомизирани клинични проучвания, проведени с възрастни пациенти > 65 години с деменция показват 3 пъти повишение на риска от мозъчносъдови нежелани реакции (включително мозъчносъдови инциденти и преходни исхемични атаки) с risperidone, в сравнение с плацебо. Мозъчносъдови нежелани реакции се наблюдават при 3,3 % (33/989) от пациентите, лекувани с risperidone и 1,2 % (8/693) при пациентите, приемали плацебо. Стойността на разликата (95% exact confidence interval) е бил 2,96 (1,33 и 7,45).

Лекарите трябва внимателно да преценят риска от мозъчносъдови нежелани реакции с Togendo (необходимо е внимание при възрастни пациенти с деменция както е споменато по-горе) преди лекуването на каквито и да било пациенти с предипна история на мозъчносъдови нежелани реакции и преходна исхемична атака.

Внимание трябва да се отделя и на другите рискове фактори за мозъчносъдовите заболявания в това число хипертония, диабет, тютюнопушене, камерни екстрасистоли и др.

Алфа-блокираща активност

Поради алфа-блокиращата активност на risperidone, може да възникне (ортостатична) хипотензия, особено в началото на лечението. Risperidone трябва да се прилага предпазливо при пациенти с известно сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, проводни нарушения, дехидратация, хиповолемиа или мозъчно-съдово заболяване). Дозировката трябва да се повишава постепенно, както е препоръчано. При възникване на хипотензия трябва да се помисли за намаление на дозата.

Лекарства, които притежават свойства, антагонизиращи допаминовите рецептори, са свързани с индукция на късна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения, предимно на езика и/или лицето. Съобщава се, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитие на късна дискинезия. Тъй като risperidone има по-слаб ефект на предизвикване на екстрапирамидни симптоми от класическите невролептици, той би трябвало да има по-слаб ефект на индуциране на късна дискинезия в сравнение с класическите невролептици. При поява на признаци и симптоми на късна дискинезия трябва да се помисли за преустановяване на всички антипсихотични лекарства.

Има съобщения за поява на невролептичен малигнен синдром при лечение с класически невролептици, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, променено съзнание и повишени нива на СРК. В такива случаи лечението с всички антипсихотични лекарства, включително Togendo, трябва да се преустанови.

Пациентите в напреднала възраст и болните с бъбречно или чернодробно заболяване се нуждаят от адекватно коригиране на дозата и трябва да се проследяват особено внимателно (виж раздел 4.2).

Трябва да се внимава и при пациенти с болест на Parkinson, тъй като теоретично risperidone може да предизвика влошаване на заболяването.

Известно е, че класическите невролептици понижават гърчовия праг. Необходимо е внимание при лечение на пациенти с епилепсия.

Пациентите трябва да се посъветват да се въздържат от прекомерно хранене с оглед на възможността от наддаване на тегло.

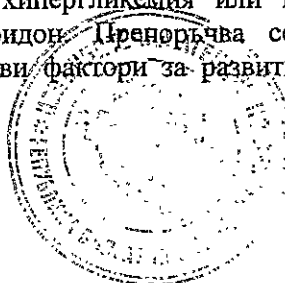
Едновременна употреба с фуросемид

Трябва внимателно да се прецени съотношението полза/риск от прилагането на тази комбинация, тъй като е наблюдавана увеличена смъртност при пациенти при проведени клинични проучвания.

Няма наблюдавано повишаване на смъртността при пациенти, приемащи други диуретици (основно тиазидни диуретици в малки дози) едновременно с рисперидон.

Хипергликемия

В много редки случаи има съобщения за поява на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет по време на лечение с рисперидон. Препоръчва се внимателно наблюдение при пациенти с диабет или такива с рискови фактори за развитие на захарен диабет.



Специални предупреждения относно помощните вещества

Togendo филмирани таблетки съдържа лактоза. Лекарството не е подходящо за пациенти със следните здравни проблеми: лактазна недостатъчност, галактоземия или синдром на малабсорбция на глюкоза-галактоза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Възможните взаимодействия на Togendo с другите лекарства не са системно оценявани. Като се има предвид първичния ефект на risperidone върху ЦНС, той трябва да се прилага предпазливо в комбинация с други лекарства с централно действие, като бензодиазепини, опиати, някои антихистамини и алкохол.

Togendo може да антагонизира ефекта на levodopa и други агонисти на допамина.

Доказано е, че carbamazepine намалява плазмените нива на активната антипсихотична фракция на risperidone. Подобен ефект може да се очаква и с другите лекарства, индуциращи чернодробни ензими. При прекъсване на лечението с carbamazepine или друго лекарство, индуциращо чернодробни ензими, дозата на risperidone трябва да се преоцени и да се намали при необходимост.

Фенотиазините, трицикличните антидепресанти и някои бета блокери може да повишат плазмените концентрации на risperidone, но не и концентрацията на активната антипсихотична фракция. Fluoxetine може да повиши плазмената концентрация на risperidone, но в по-малка степен повлиява концентрацията на активната антипсихотична фракция. Когато risperidone се приема едновременно с други лекарства, свързани във висока степен с плазмените протеини, не се установява клинично значимо изместване на двете лекарства от свързването им с плазмените протеини.

Храната не повлиява резорбцията на Togendo.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на употребата на risperidone по време на бременност при човека не е установена. Въпреки че при експериментални животни risperidone не е показал директна репродуктивна токсичност, наблюдавани са някои индиректни ефекти върху ЦНС, медирани от пролактин. При нито едно изследване не е наблюдаван тератогенен ефект на risperidone. Togendo трябва да се прилага по време на бременност, само ако ползата надхвърля риска.

При изследвания върху животни е установено, че risperidone и 9-hydroxy-risperidone се екскретират в кърмата. Доказано е, че risperidone и 9-hydroxyrisperidone се екскретират също в млякото и при човека. Поради това, жени, получаващи Togendo, не трябва да кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Togendo може да повлияе дейностите, изискващи психическо внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират или да не работят с машини, докато не се определи индивидуалната им чувствителност.

4.8 Нежелани реакции

Според обширния клиничен опит, включително и продължителната употреба, risperidone обикновено се понася добре. В много случаи е било трудно да се отличат нежеланите реакции от симптомите на основното заболяване.

Нежеланите реакции, които може да възникнат по време на лечение с risperidone, са класифицирани в следните групи според честотата им:

- Много чести: > 1/10,
- Чести: > 1/100, < 1/10,
- Нечести > 1/1,000, < 1/100,
- Редки: > 1/10,000, < 1/1,000,
- Много редки: < 1/10,000, включително отделни съобщения.

Честота на нежеланите реакции, изброени според отделните органични системи:

Нарушения на кръвта и лимфната система

- много редки: неутропения, тромбоцитопения

Ендокринни нарушения

- нечести: галакторея, аменорея, нарушения на менструалния цикъл (виж обясненията под номер 1 по-долу)
- редки: гинекомастия (виж обясненията под номер 1 по-долу)

Метаболизъм и хранителни нарушения

- много редки: наддаване на тегло, хипергликемия и обостряне на наличен диабет, водна интоксикация, дължаща се на полидипсия или на синдрома на неправилна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)

Психични нарушения

- чести: ажитация, тревожност

Нарушения на нервната система

- чести: безсъние, главоболие
- нечести: екстрапирамидни симптоми (виж обясненията под номер 2 по-долу)
- редки: сънливост, замайване, увредена концентрация
- много редки: късна дискинезия, невролептичен малигнен синдром, гърчове

Очни нарушения

- редки: размазано зрение

Сърдечни нарушения

- нечести: тахикардия (включително рефлексорна тахикардия)

Съдови нарушения

- нечести: хипотензия (включително ортостатична хипотензия), хипертензия

Респираторни, торакални и медиастинални нарушения

- редки: ринит

Стомашно-чревни нарушения

- нечести: запек, диспепсия, гадене, повръщане, коремна болка.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- редки: обрив и други алергични реакции

Бъбречни и пикочни нарушения

- редки: инконтиненция на урината

Нарушения на репродуктивната система и гърдите

- приапизъм, еректилна, еякулаторна и оргазмена дисфункция

Общи нарушения и състояния на мястото на приложение

- нечести: умора
- много редки: оток, нарушения на регулацията на телесната температура

Лабораторни изследвания

- нечести: хиперпролактинемия (виж обясненията под номер 1 по-долу)
- много редки: повишение на нивата на трансaminaзите

¹Хиперпролактинемия: Risperidone може да индуцира дозозависимо повишение на плазмените концентрации на пролактин. Прояви, които са възможно свързани с това, са: галакторея, гинекомастия, нарушения на менструалния цикъл и аменорея.

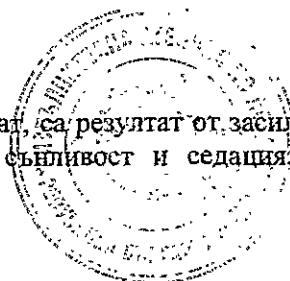
²Екстрапирамидни симптоми: Risperidone има по-нисък потенциал за индуциране на екстрапирамидни симптоми в сравнение с класическите невролептици. В някои случаи обаче може да възникнат следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, хиперсаливация, брадикинезия, акатизия, остра дистония. Тези симптоми обикновено са леки и обратими при намаление на дозата и/или прилагане на антипаркинсонови лекарства при необходимост.

Има съобщения за мозъчно-съдови инциденти по време на лечение с risperidone. Те са наблюдавани предимно при пациенти в напреднала възраст с налични рискови фактори.

4.9 Предозиране

Признаци

По принцип, признаците и симптомите, които се съобщават, са резултат от засилени известни фармакологични ефекти на лекарството. Те включват сънливост и седация, тахикардия,



хипотензия и екстрапирамидни симптоми. Има съобщения за предозирание с до 360 mg. Наличните данни показват широки граници на безопасност. Съобщават се редки случаи на удължаване на QT-интервала при предозирание.

Лечение

Осигуряване и поддържане на свободни дихателни пътища, осигуряване на достатъчно кислород и вентилация. Трябва да се обмисли извършването на стомашна промивка (след интубиране, ако пациентът не е в съзнание) и прилагане на активиран въглен заедно с лаксатив. Мониторирание на сърдечно-съдовата дейност трябва да започне веднага и трябва да включва електрокардиографско мониториране, за да се открие евентуална аритмия. Няма специфичен антидот за risperidone. Поради това трябва да се започнат подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторният колапс трябва да се лекуват с подходящи средства, като интравенозно прилагане на течности и/или симпатомиметици. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми, трябва да се приложат антихолинергични средства. Стриктното лекарско наблюдение и мониторирането трябва да продължат до възстановяването на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, други антипсихотични средства, АТС код: N05AX08.

Risperidone е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Той притежава висок афинитет както към серотонинергичните 5-HT₂, така и към допаминергичните D₂ рецептори. Risperidone се свързва също и с алфа₁-адренергичните рецептори и, с по-слаб афинитет, с H₁-хистаминергичните и алфа₂-адренергичните рецептори. Risperidone няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че risperidone е мощен D₂ антагонист, за който се счита, че подобрява позитивните симптоми на шизофренията, той подтиска по-рядко моторната активност и по-рядко предизвиква каталепсия в сравнение с класическите невролептици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм може да намали тенденцията за индуциране на екстрапирамидни нежелани реакции и да разшири терапевтичната активност към негативните и афективните симптоми на шизофренията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Risperidone се резорбира напълно след перорално приложение, като достига максимални плазмени концентрации до 1 до 2 часа. Резорбцията не се повлиява от храна и по този начин risperidone може да се приема с или без храна.

Risperidone се метаболизира от CYP2D6 до 9-hydroxy-risperidone, който има подобна фармакологична активност като risperidone. Risperidone плюс 9-hydroxy-risperidone образуват активната антипсихотична фракция. Другият път на метаболизиране на risperidone е N-дезалкилирането.

След перорално приложение на психотични пациенти, risperidone се елиминира с полуживот от около 3 часа. Елиминационният полуживот на 9-hydroxy-risperidone и на активната антипсихотична фракция е 24 часа.

При повечето пациенти равновесното състояние на risperidone се достига до 1 ден, а равновесното състояние на 9-hydroxy-risperidone до 4 до 5 дни. Плазмените концентрации на risperidone са пропорционални на дозата в терапевтичните дозови граници.

Risperidone се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1 до 2 L/kg. В плазмата, 88% от risperidone (9-hydroxy-risperidone представлява 77% от този дял) се свързва с плазмените протеини (албумини и алфа₁-кисели гликопротеини).

Една седмица след приложението, 70% от дозата се екскретира в урината, а 14% във фекалиите. В урината, risperidone плюс 9-hydroxy-risperidone представлява 35 до 45% от дозата. Останалото са неактивни метаболити.

Едно проучване с еднократно дозиране е показало по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране на risperidone при пациенти в напреднала възраст и болни с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на risperidone са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които да са от значение за предписването, с изключение на тези, които вече са дадени в другите отдели на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Togendo филмирани таблетки 1 mg

- Сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, cellulose powder, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate, magnesium stearate.
- Филмово покритие: hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E171), talc, propylene glycol.

Togendo филмирани таблетки 2 mg

- Сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, cellulose powder, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate, magnesium stearate.
- Филмово покритие: hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E171), talc, propylene glycol, iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172).

Togendo филмирани таблетки 3 mg

- Сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, cellulose powder, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate, magnesium stearate.
- Филмово покритие: hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E171), talc, propylene glycol, quinoline yellow (E104).

Togendo филмирани таблетки 4 mg

- Сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, cellulose powder, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate, magnesium stearate.
- Филмово покритие: hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E171), talc, propylene glycol, quinoline yellow (E104), indigotin (E132).

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

1 mg, 2 mg, 3 mg и 4 mg Togendo филмирани таблетки
2 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5 Опаковка

1 mg, 2 mg, 3 mg и 4 mg Togendo филмирани таблетки

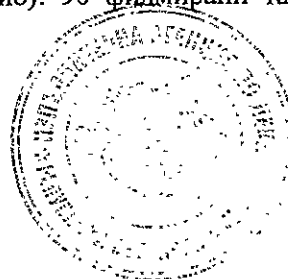
Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PE/PVDC фолио): 20 филмирани таблетки (2 блистерни опаковки от 10 таблетки), в кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PE/PVDC фолио): 60 филмирани таблетки (6 блистерни опаковки от 10 таблетки), в кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PE/PVDC фолио): 90 филмирани таблетки (9 блистерни опаковки от 10 таблетки), в кутия.

6.6 Указания за употреба и работа с продукта

Няма специални изисквания.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР(А)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

24.06.2005 г.

