

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - <i>11-1629</i>	
Към РУ <i>11-1630</i>	<i>24.02.08</i>
Одобрено: <i>12 / 12.02.08</i>	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NEORISP® 1, 2, 3, 4
НЕОРИСП® 1, 2, 3, 4

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа съответно 1 mg, 2 mg, 3 mg или 4 mg рисперидон (*risperidone*) като активна съставка. (За помощните вещества виж раздел 6.1.)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки за орално приложение:

Неорисп 1 – бели, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;
Неорисп 2 – оранжеви, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;
Неорисп 3 – жълти, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни;
Неорисп 4 – зелени, биконвексни филмирани таблетки, гладки от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Risperidone е показан за лечение на широк кръг от пациенти с шизофрения - първи психотичен епизод, рецидиви, хронична шизофрения и други психотични състояния, при които позитивните симптоми (като халюцинации, налудности, нарушено мислене, враждебност, мнителност) и/или негативните симптоми (като афективно притъпяване, емоционална и социална затвореност, обедняване на речта) са ярко изразени. Risperidone също облекчава афективните симптоми (като потиснатост, чувство на вина, тревожност), свързани с шизофрения. Освен това Risperidone е показан също и за продължително лечение за предотвратяване на рецидиви при пациенти с хронична шизофрения.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Шизофрения

Преминаване от други антипсихотични средства към risperidone:

Когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно прекратяване на предишното лечение след започване на терапия с risperidone. Също така, ако това е медицински оправдано, се препоръчва при преминаване на пациента от антипсихотични депо-препарати, терапията с risperidone да започне със заместване на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на провежданото антипаркинсоново лечение трябва периодично да се преразглежда.

Възрастни

Risperidone може да се прилага перорално веднъж или два пъти дневно.

Пациентите трябва да започват лечението с доза 2 mg/дневно risperidone. Дозата може да бъде повишена на втория ден на 4 mg. След това дозата може да се поддържа



непроменена или да бъде индивидуално пригодена, ако е необходимо. Повечето пациенти се повлияват от дневни дози между 4 и 6 mg. При някои пациенти е подходяща по-бавна титрационна фаза и по-ниски начална и поддържаща доза.

Дози, превишаващи 10 mg дневно, не са показали по-висока ефикасност от по-ниските дози и е възможно да предизвикат екстрапирамидни симптоми. Тъй като безопасността на дози над 16 mg дневно не е изследвана, не трябва да се прилагат дози, превишаващи тези стойности.

Когато се изисква допълнително седирание, към risperidone може да се добави бензодиазепин.

Лица в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

Risperidone се понася добре от пациенти в напреднала възраст.

Деца

Липсва опит от употреба при деца под 15-годишна възраст.

Бъбречно и чернодробно заболяване

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде индивидуално пригодена с добавки от 0,5 mg два пъти дневно до 1-2 mg два пъти дневно.

До набирането на повече опит Risperidone следва да се прилага с внимание при тази група пациенти.

4.3 Противопоказания

Risperidone е противопоказан при пациенти с проявена свръхчувствителност към препарата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради алфа-блокиращото действие на risperidone е възможна поява на (ортостатична) хипотензия, особено по време на началния период на адаптиране на дозата. Risperidone трябва да се прилага с внимание при пациенти с проявено сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, аномалии в проводимостта, дехидратация, хиповолемия или мозъчно-съдово заболяване) и дозата следва да се адаптира постепенно, както е препоръчано (виж "Дозировка и начин на приложение"). При появата на хипотензия трябва да се помисли за редуциране на дозата.

Медикаменти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори, са свързвани с индуцирането на късна дискинезия, която се характеризира с неволеви ритмични потрепвания предимно на езика и/или лицето. Съществуват данни, че появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за развитието на късна дискинезия. Тъй като възможността за предизвикване на екстрапирамидни симптоми при risperidone е по-малка в сравнение с класическите невролептици, рискът от предизвикване на късна дискинезия при употребата му трябва да е по-малък в сравнение с класическите невролептици. При появата на признаци и симптоми на късна дискинезия следва да се помисли за прекратяване на всички антипсихотични медикаменти.



При употребата на класически невролептици са били описани случаи на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в съзнанието и повишени нива на креатинфосфокиназа. В такъв случай всички антипсихотични медикаменти, включително и risperidone, следва да бъдат спрени.

При гериатрични пациенти, пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност и пациенти с деменция се препоръчва специфична дозировка (виж 4.2.).

Внимание е необходимо също и при предписването на risperidone на пациенти с болест на Паркинсон, тъй като теоретично е възможно да предизвика влошаване на болестта.

Известно е, че класическите невролептици понижават гърчовия праг. Затова се препоръчва лечението на пациенти с епилепсия да се извършва с внимание.

На пациентите може да се препоръчва да се въздържат от прекомерно хранене, предвид възможността за увеличаване на телото.

При плацебо-контролирани проучвания при възрастни пациенти с деменция се е наблюдавала значително по-висока честота от церебро-васкуларни инциденти, като например мозъчен удар (включително с фатален край) и преходни исхемични състояния при пациенти, лекувани с risperidone в сравнение с пациенти, приемащи плацебо.

При плацебо-контролирани проучвания при възрастни пациенти с деменция, лекувани едновременно с фуросемид и risperidone, се наблюдава по-висока смъртност в сравнение с лечение с прием само на risperidone или самостоятелно приложение на фуросемид.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lapp или глюкозно-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

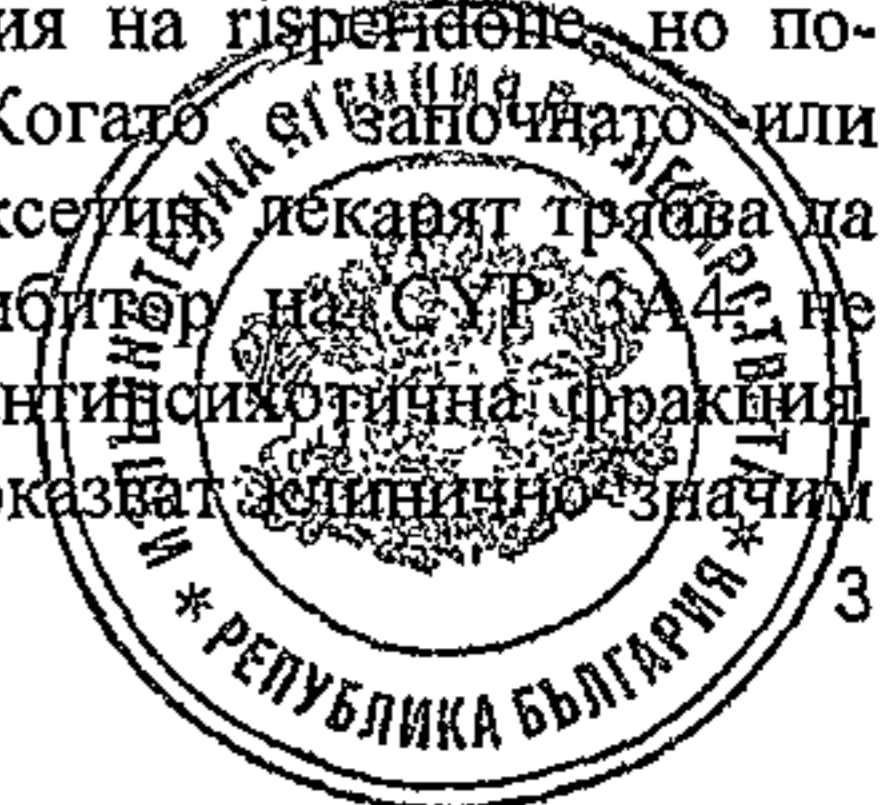
Рисковете от употребата на risperidone в комбинация с други медикаменти не са системно проучени. Предвид първичните ефекти на risperidone върху централната нервна система, прилагането му в комбинация с други медикаменти с централно действие трябва да се извършва внимателно.

Risperidone може да антагонизира действието на леводопа и други допаминови агонисти.

Доказано е, че карбамазепин понижава плазмените нива на risperidone. Подобни ефекти могат да бъдат наблюдавани и при употребата на други средства, индуциращи чернодробни ензими. При прекратяване приема на карбамазепин или други средства, индуктори на чернодробни ензими, дозировката на risperidone трябва да бъде преразгледана и ако е необходимо - намалена.

Фенотиазини, трициклични антидепресанти и някои бета-блокери може да повишат плазмените концентрации на risperidone, но не и тези на антипсихотичната фракция. При приемането на risperidone заедно с други препарати, които се свързват в голяма степен с плазмените протеини, не се наблюдава клинически значимо изместване от плазмените протеини на който и да е от двата препарата.

Циметидин или ранитидин повишават бионаличността на risperidone и незначително тази на активната антипсихотична фракция. Флуоксетин и пароксетин, които са инхибитори на CYP 2D6, повишават плазмената концентрация на risperidone, но малко, отколкото на активната антипсихотична фракция. Когато се започнато или прекратено съпътстващо приложение на флуоксетин или пароксетин, лекарят трябва да преоцени дозата на risperidone. Еритромицин, който е инхибитор на CYP 3A4, не променя фармакокинетиката на risperidone и на активната антипсихотична фракция. Холинестеразните инхибитори галантамин и донепезил не показват клинически значим



ефект върху фармакокинетиката на risperidone и на активната антипсихотична фракция.

Risperidone не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат или дигоксин.

Виж раздел 4.4 относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи фуросемид.

Храната не оказва влияние върху резорбцията на risperidone.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на risperidone при употреба по време на бременност при човека не е установена. Въпреки че при опитни животни risperidone не е проявил директна репродуктивна токсичност, някои индиректни въздействия (чрез повлияване на пролактиновата секреция и на централната нервна система) са били наблюдавани. При никое от изследванията не е било установено тератогенно действие на risperidone. Въпреки това risperidone следва да се прилага по време на бременност, само ако ползата превишава рисковете.

При опитите с животни е било установено, че risperidone и 9-hydroxy-risperidone се отделят в млякото. Установено е също, че risperidone и 9-hydroxy-risperidone се отделя и в майчиното мляко. Поради това жени, приемащи risperidone, не трябва да кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Възможно е risperidone да попречи на дейности, изискващи повишено внимание. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не управляват машини до установяване на индивидуалната им чувствителност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

На базата на големия клиничен опит, включващ продължителна употреба, е установено, че risperidone се понася добре. В много случаи е било трудно да се различат нежеланите събития от симптомите на заболяването. Нежеланите реакции, наблюдавани във връзка с употребата на risperidone, са изброени по-долу:

Чести:

Безсъние, възбуда, тревожност, главоболие.

По-редки:

Сънливост, умора, замаяност, нарушена концентрация, констипация, диспепсия, гадене/повръщане, коремни болки, замъглено виждане, приапизъм, еректална дисфункция, нарушение на еякулацията, смущения на оргазма, задръжка на урината, ринит, обриви и други алергични реакции.

Risperidone по-рядко предизвиква екстрапирамидни симптоми в сравнение с класическите невролептици. Но в някои случаи е възможно да възникнат следните екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, повишено слюноотделяне, брадикинезия, акатизия, остра дистония. Обикновено те са леки и обратими след редуциране на дозата и/или прилагане, при необходимост, на антипаркинсоново лечение.

Понякога са наблюдавани (ортостатична) хипотензия, (рефлекторна) тахикардия или хипертензия след прилагане на Risperidone (виж "Предпазни мерки"). Съобщава се и за лек спад в броя на неутрофилите и/или тромбоцитите.



Risperidone може да предизвика зависимо от дозата повишение в плазмените концентрации на пролактин. Възможните свързани прояви са: галакторея, гинекомастия, смущения в менструационния цикъл и аменорея.

По време на лечението с risperidone са наблюдавани увеличаване на теллото (виж "Предпазни мерки"), оток и повишаване нивото на чернодробните ензими.

При употреба на risperidone има съобщения за церебро-вакуларни нежелани реакции, включително церебро-вакуларни инциденти и преходни исхемични състояния (виж също 4.4. Предупреждения и предпазни мерки за употреба).

В много редки случаи по време на лечение с risperidone се съобщава за хипергликемия и влошаване на съществуващ диабет.

Както и при класическите невролептици се съобщава за рядка поява на следните нежелани реакции при психотични пациенти: "водна интоксикация" в резултат на полидипсия или на синдрома на неправилна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH), късна дискинезия, невролептичен малигнен синдром, дисрегулация на телесната температура и гърчове.

4.9 Предозиране

Симптоми

По правило описваните признаци и симптоми съвпадат с тези, които се появяват в резултат на засилване на познатите фармакологични ефекти на медикамента. Те включват сънливост и седиране, тахикардия и хипотензия, и екстрапирамидни симптоми. Описани са случаи на предозиране до 360 mg. Наличните данни са показателни за голяма терапевтична ширина. При един пациент със съпътстваща хипокалемия, приел 360 mg, е отчетен удължен QT-интервал.

В случай на изразено предозиране следва да бъде взета предвид възможността от едновременното влияние на множество медикаменти.

Лечение

Трябва да се възстанови и поддържа проходимост на дихателните пътища и да бъде осигурен достатъчно кислород и вентилация. Може да се има предвид стомашна промивка (след интубация, ако пациентът е в безсъзнание) и въвеждането на активен въглен заедно със слабително средство. Веднага трябва да започне проследяване на сърдечно-съдовата дейност, което да включва непрекъснато електрокардиографско мониториране за установяване на евентуални аритмии.

Не съществува специфичен антидот на risperidone. Поради това следва да бъдат назначени подходящи поддържащи мерки. Хипотензията и циркулаторният колапс следва да се преодоляват с подходящи мерки като прилагането на течности интравенозно и/или симпатомиметични средства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми следва да бъде приложено антихолинергично лечение. Строгийт лекарски контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяване на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Risperidone е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Притежава висок афинитет към серотонинергичните 5-HT₂ и допаминергичните D₂ рецептори.



Risperidone се свързва също с алфа₁-адренергичните рецептори и с по-нисък афинитет, с Н₁-хистаминергичните и α₂-адренергичните рецептори. Risperidone не притежава афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че risperidone е мощен D₂-антагонист, който се счита, че подобрява положителните симптоми при шизофрения, той потиска двигателната активност и предизвиква каталепсия по-малко от класическите невролептици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм може да намали вероятността от поява на екстрапирамидни странични ефекти и да разшири обхвата на терапевтичното действие до негативните и афективни симптоми на шизофренията.

5.2. Фармакокинетични свойства

Risperidone се резорбира напълно след орално приемане, като максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 1 до 2 часа. Резорбцията не се влияе от приемането на храна, поради това risperidone може да се приема с или без храна.

Risperidone се метаболизира частично до 9-hydroxy-risperidone, който има фармакологично действие, сходно с това на risperidone. Risperidone и 9-hydroxy-risperidone формират активната антипсихотична фракция. Друг метаболитен път на risperidone е N-деалкилирането.

След орално приемане от психотични пациенти времето на полуживот на risperidone е около 3 часа. Времето на полуелиминиране на 9-hydroxy-risperidone и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

При повечето пациенти risperidone достига равновесни плазмени концентрации в рамките на 1 ден. 9-hydroxy-risperidone достига равновесно състояние в рамките на 4-5 дни. В диапазона на терапевтичните дози плазмените концентрации на risperidone са пропорционални на дозата.

Risperidone се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата risperidone се свързва с албумин и алфа1-кисел гликопротеин. Свързването на risperidone с плазмените протеини е 88%, а на 9-hydroxy-risperidone - 77%.

Една седмица след прилагане 70% от дозата се излъчва в урината, а 14% - в изпражненията. В урината risperidone и 9-hydroxy-risperidone представляват 35-45% от дозата. Останалата част са неактивни метаболити.

Изследване с еднократни дози е показало по-високи активни плазмени концентрации и по-бавно елиминиране на risperidone при лица в напреднала възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмените концентрации на risperidone са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследвания за (суб)хронична токсичност, при които приложението е започнато при полово незрели плъхове и кучета, са били наблюдавани дозо-зависими ефекти върху половата система и гръдните жлези при мъжките и женските животни. Тези ефекти са били свързани с повишените серумни нива на пролактин и са резултат от блокиране активността на допаминовите D-рецептори на risperidone.

Всички данни, свързани с безопасността на препарата, са посочени в съответната част.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества



Таблетки с филмово покритие:

Таблетки:

Царевично нишесте, микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, натриев гликолат от скорбяла (Примогел), магнезиев стеарат, дестилирана вода

Филмово покритие:

Опадри 03B58807 бял (Неорисп 1 mg), опадри 03B53353 оранжев (Неорисп 2 mg), опадри 03B52558 жълт (Неорисп 3 mg), опадри 03B51168 зелен (Неорисп 4 mg), дестилирана вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от светлина и влага. Да се съхранява на недостъпно за деца място.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC-PE-PVDC/AL блистери, които съдържат по 10 таблетки. Блистерите са поставени в картонена кутия (3 блистера в кутия).

6.6 Инструкции при употреба

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НЕО БАЛКАНИКА ЕООД
Ул. "Земляне" 35
София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Неорисп 1 -
Неорисп 2 -
Неорисп 3 -
Неорисп 4 -

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА **РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ** **НА**

10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2007 г.

