

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Risset[®] filmsko obložene tablete 1 mg

Risset[®] filmsko obložene tablete 2 mg

Risset[®] filmsko obložene tablete 3 mg

Risset[®] filmsko obložene tablete 4 mg

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Risset[®] filmsko obložene tablete 1 mg:

1 filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg risperidona.

Risset[®] filmsko obložene tablete 2 mg:

1 filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg risperidona.

Risset[®] filmsko obložene tablete 3 mg:

1 filmsko obložena tableta vsebuje 3 mg risperidona.

Risset[®] filmsko obložene tablete 4 mg:

1 filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg risperidona.

Za pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Risset[®] filmsko obložene tablete 1 mg so bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete.

Risset[®] filmsko obložene tablete 2 mg so oranžne, okrogle, filmsko obložene bikonveksne tablete z zarezo na eni strani.

Risset[®] filmsko obložene tablete 3 mg so rumene, okrogle, filmsko obložene bikonveksne tablete.

Risset[®] filmsko obložene tablete 4 mg so zelene, okrogle, filmsko obložene bikonveksne tablete z zarezo na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Risset[®] je indiciran za zdravljenje akutne in/ali kronične shizofrenske psihoze in drugih psihotičnih stanj, pri katerih izstopajo pozitivni simptomi (npr. halucinacije, blodnje, motnje mišljenja, sovražnost, sumničavost), negativni simptomi (npr. splitveno čustvovanje, socialna in čustvena odmaknjenost ter osiromašen govor) ali oboje.

Risset[®] je indiciran za zdravljenje afektivnih simptomov shizofrenije, kot so depresija, občutki krivde in anksioznost ter kot dodatno zdravilo pri bolnikih z manično epizodo v okviru bipolarni motnje.

Risset[®] je indiciran tudi za zdravljenje vedenjskih motenj pri bolnikih z demenco, pri

katerih so prisotni simptomi, kot so agresivnost (verbalni izbruhi, fizično nasilje), motnje aktivnosti (vznemirjenost, raztresenost) ali psihotični simptomi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Shizofrenija

Prehod z drugih antipsihotičnih zdravil

Če zdravstveno stanje bolnika to dopušča, priporočamo postopno ukinitvev predhodne terapije ob uvedbi risperidona. Pri prehodu z depo antipsihotikov na risperidon lahko risperidon uvedete tudi tako, da ga bolnik vzame namesto naslednje redne injekcije depo antipsihotika, če to dopušča njegovo zdravstveno stanje. Občasno ocenjujte, ali je še potrebna nadaljnja uporaba antiparkinsonikov, če jih bolnik jemlje.

Odrasli

Risset[®] tablete naj bolnik jemlje enkrat ali dvakrat na dan. Odmerke se postopoma titrira v času treh dni, do odmerka 6 mg. Pri akutnih ali kroničnih bolnikih se zdravljenje prične z 2 mg risperidona na dan. Odmerek se lahko poveča na 4 mg/dan drugi dan in na 6 mg/dan tretji dan.

Potem lahko odmerek ostane nespremenjen ali pa se ga po potrebi dodatno prilagodi bolniku. Običajni dnevni odmerki so med 4 in 6 mg/dan, vendar je lahko pri nekaterih bolnikih optimalen odziv dosežen že z manjšimi odmerki.

Pri nekaterih bolnikih je lahko glede na zdravstveno stanje primernejša počasnejša titracija odmerkov.

Odmerki, višji od 10 mg/dan, se na splošno niso izkazali za učinkovitejše od nižjih odmerkov, lahko pa povečajo tveganje za pojav ekstrapiramidnih simptomov. Varnosti odmerkov, višjih od 16 mg/dan, še niso obsežneje ovrednotili in se jih zato ne sme uporabljati.

Če je potrebna dodatna sedacija, se lahko v terapijo dodajo dodatna zdravila, npr. benzodiazepini.

Starejši bolniki:

Priporočeni začetni odmerek je 0,5 mg na dan. Lahko se prilagodi posameznemu bolniku s postopnim povečevanjem do 1 do 2 mg dvakrat na dan.

Bolniki z vedenjskimi in psihotičnimi simptomi v okviru demence:

Priporočeni začetni odmerek je 0,25 mg dvakrat dnevno. Odmerek se lahko zviša po 0,25 mg dvakrat dnevno, vendar ne pogosteje kot vsak drugi dan. Nekateri bolniki potrebujejo odmerke do 1 mg dvakrat dnevno.

Bolniki z ledvičnimi in jetrnimi boleznimi

Priporočeni začetni odmerek je 1 mg na dan. Lahko se prilagodi posameznemu bolniku s postopnim povečevanjem do 1 do 2 mg dvakrat na dan. Zaradi nezadostnih izkušenj morate pri bolnikih iz te skupine risperidon uporabljati previdno.

Otroci:

Zdravilo ni priporočljivo za otroke, mlajše od 15 let.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za risperidon ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot druga antipsihotična zdravila, povzroča tudi risperidon zvišanje serumske ravni prolaktina. Ker so nekateri tumorji dojk *in vitro* odvisni od prolaktina, je potrebna previdnost pri uporabi risperidona pri bolnicah s tumorji dojk.

Zaradi spremenjenih očistkov zdravila je potrebna previdnost pri uporabi zdravila pri bolnikih z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi ter pri starejših.

Ker risperidon deluje kot alfa blokator, lahko nastopi ortostatska hipotenzija, še posebej v začetnem obdobju titracije odmerka. Če se pojavi hipotenzija, je potrebno znižati odmerek.

Pri bolnikih z znano srčnožilno boleznijo (vključno npr. s kongenitalno srčnožilno boleznijo ali prizadetostjo zaklopk, miokardnim infarktom, motnjami prevodnosti, dehidracijo, hipovolemijo ali možganskožilnimi boleznimi) je potrebno risperidon uporabljati previdno in odmerek titrirati v skladu s priporočili (glejte točko 4.2 Odmerjanje in način uporabe). Risperidon lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo z refleksno tahikardijo. Nekateri novejši klinični podatki kažejo na povečano tveganje za nastanek cerebrovaskularnih zapletov pri uporabi novih antipsihotikov, vključno risperidona, zato je potrebno presoditi, ali korist zdravljenja presega tveganje za možne neželene učinke.

Če je potrebna dodatna sedacija, je bolniku bolje predpisati dodatno zdravilo (npr. benzodiazepin), kot povečati odmerek risperidona.

Antagoniste dopaminskih receptorjev so povezovali s pojavom tardivne diskinezije, za katero so značilni ritmični nehotni gibi, predvsem jezika in/ali obraza.

Poročali so, da je pojav ekstrapiramidnih simptomov dejavnik tveganja za nastanek tardivne diskinezije. Pri zdravljenju z risperidonom je incidenca ekstrapiramidnih simptomov manjša, zato je tudi verjetnost za pojav tardivne diskinezije majhna. Če pa se znaki in simptomi tardivne diskinezije kljub temu pojavijo, po potrebi ukinite vse antipsihotike.

Med zdravljenjem s klasičnimi nevroleptiki se lahko pojavi maligni nevroleptični sindrom, za katerega so značilni hipertermija, mišična rigidnost, nestabilnost avtonomnega živčevja, spremenjena raven zavesti in zvišana koncentracija encima CPK. V tem primeru je potrebno takoj ukiniti vse antipsihotike, vključno z risperidonom.

Pri predpisovanju risperidona bolnikom s Parkinsonovo boleznijo je potrebna previdnost, saj bi to zdravilo teoretično lahko povzročilo poslabšanje bolezni.

Za klasične nevroleptike je znano, da zmanjšajo prag za epileptične napade, zato je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov z epilepsijo.

Bolnike je potrebno opozoriti na prehrabene navade, saj lahko zdravilo povzroči povečanje telesne mase.

To zdravilo vsebuje 33 mg, 66 mg, 99 mg oz. 132 mg laktoze. Z vsakim odmerkom vzamemo do 33 mg, 66 mg, 99 mg oz. 132 mg laktoze, če jemljemo zdravilo v skladu z navodilom za odmerjanje. Zdravilo je neprimerno za ljudi s pomanjkanjem laktaze, z galaktozemijo, glukoza/galaktoza malabsorpcijskim sindromom.

Zdravilo je lahko škodljivo za ljudi, ki so na dieti z znižanjem natrija.

Risset tablete 2 mg vsebujejo barvilo tatrazin oziroma druga azo barvila, ki lahko povzročijo alergični tip reakcij, vključno z astmo. Alergične reakcije so pogostejše pri ljudeh, ki so preobčutljivi na acetilsalicilno kislino.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Morebitnih interakcij risperidona z drugimi zdravili niso sistematično ovrednotili. Ker zdravilo primarno deluje na osrednje živčevje, je potrebna previdnost pri njegovi sočasni uporabi z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje.

Risperidon lahko deluje kot antagonist levodope in drugih agonistov dopamina.

Raziskave so pokazale, da karbamazepin zmanjša plazemsko koncentracijo antipsihotične frakcije risperidona. Podoben učinek je pričakovati tudi pri drugih zdravilih, ki spodbujajo jetrne presnovne encime. Ob uvedbi karbamazepina ali drugih zdravil, ki spodbujajo jetrne encime, je potrebno ponovno ovrednotiti odmerjanje risperidona in odmerek po potrebi povečati. Obratno velja ob ukinitivi tovrstnih zdravil: večkrat je potrebno ponovno ovrednotiti odmerek risperidona in ga po potrebi znižati.

Fenotiazini, triciklični antidepresivi in nekateri beta blokatorji lahko povečajo koncentracijo risperidona v plazmi, vendar to ne velja za antipsihotično frakcijo. Pri sočasni uporabi risperidona in drugih zdravil, ki se v veliki meri vežejo na plazemske beljakovine, ne pride do klinično pomembnega medsebojnega izrivanja zdravil z vezavnih mest na plazemskih beljakovinah.

Fluoksetin lahko poveča koncentracijo risperidona v plazmi, vendar v manjši meri pri antipsihotični frakciji. Pri dodatku fluoksetina terapiji z risperidonom se po potrebi zniža odmerek risperidona. Na podlagi raziskav *in vitro* se lahko enako medsebojno delovanje pojavi tudi pri sočasni uporabi s haloperidolom.

Hrana ne vpliva na absorpcijo risperidona.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost: Za risperidon ni na voljo kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. Raziskave na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

Dojenje: Ni bilo ugotovljeno, ali se risperidon izloča v materino mleko pri človeku. Raziskave na živalih pa so pokazale, da se risperidon in njegovi presnovki izločajo v materino mleko, zato to zdravilo ni priporočljivo za nosečnice in doječe matere.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Risset® ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Risset® lahko moti dejavnosti, pri katerih je potrebna miselna zbranost, zato morate bolnike opozoriti, naj med jemanjem Risseta® ne vozijo in ne delajo s stroji, dokler ne bo znana njihova individualna občutljivost na zdravilo.

4.8 Neželeni učinki

V mnogih primerih je bilo težko razločiti med morebitnimi neželenimi učinki zdravila in simptomi osnovne bolezni. Neželeni pojavi, ki so jih opazili ob uporabi risperidona, so bili:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

občasni (>1/1.000, <1/100): blago zmanjšanje števila nevtrofilcev, trombocitov ali obojega

Bolezni endokrinega sistema:

občasni (>1/1.000, <1/100): od odmerka odvisno povečanje koncentracije prolaktina v plazmi, ki ga lahko spremljajo galaktoreja, ginekomastija, motnje menstrualnega ciklusa in amenoreja

redki (>1/10.000, <1/1.000): zastrupitev z vodo s hiponatremijo, bodisi zaradi polidipsije ali zaradi sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona

Presnovne in prehranske motnje:

pogosti (>1/100, <1/10): povečanje telesne mase

občasni (>1/1.000, <1/100): edemi

Psihiatrične motnje:

pogosti (>1/100, <1/10): vznemirjenje in zaskrbljenost

Bolezni živčevja:

pogosti (>1/100, <1/10): nespečnost in glavobol, ekstrapiramidni simptomi (tremor, rigidnost, hipersalivacija, bradikinezija, akatizija in akutna distonija); če so ti simptomi akutni, so običajno blagi in reverzibilni po zmanjšanju odmerka, uporabi antiparkinsonikov (po potrebi) ali obojem.

občasni (>1/1.000, <1/100): zaspanost, utrujenost, omotica, slabša koncentracija

redki (>1/10.000, <1/1.000): tardivna diskinezija, maligni nevroleptični sindrom, motnje uravnavanja telesne temperature in epileptični napadi

Očesne bolezni:

občasni (>1/1.000, <1/100): zamegljen vid

Srčne bolezni:

občasni (>1/1.000, <1/100): tahikardija, vključno z refleksno tahikardijo in hipertenzijo

Žilne bolezni:

občasni (>1/1.000, <1/100): hipotenzija, vključno z ortostatsko hipotenzijo

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:
občasni (>1/1.000, <1/100): vnetje nosne sluznice

Bolezni prebavil:
občasni (>1/1.000, <1/100): zaprtje in dispepsija s siljenjem na bruhanje ali bruhanje, trebušne bolečine

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:
zelo redki (<1/10.000): povečanje koncentracije jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja:
občasni (>1/1.000, <1/100): izpuščaji in druge alergijske reakcije

Bolezni sečil:
občasni (>1/1.000, <1/100): inkontinenca urina

Motnje reprodukcije in dojk:
občasni (>1/1.000, <1/100): priapizem, motnje erekcije, motnje ejakulacije, motnje orgazma

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi: Na splošno so poročali predvsem o znakih in simptomih v smislu močno okrepljenih znanih farmakoloških učinkov zdravila. Ti vključujejo zaspanost in sedacijo, tahikardijo in hipotenzijo ter ekstrapiramidne simptome. Pri prevelikem odmerjanju so v redkih primerih poročali o podaljšanju intervala QT. Pri akutnem prevelikem odmerjanju je potrebno upoštevati možnost, da je bolnik zaužil več različnih zdravil hkrati.

Zdravljenje: Vzpostavijo in ohranijo se proste dihalne poti ter se zagotovi ustrezna oksigenacija in ventilacija bolnika. Priporoča se izpiranje želodca (po intubaciji, če je bolnik nezavesten) ter uporaba aktivnega oglja, skupaj z odvajalom. Nemudoma se uvede spremljanje delovanja srčnožilnega sistema, vključno z neprekinjenim snemanjem EKG za ugotavljanje morebitnih aritmij.

Specifičnega antidota za risperidon ni, zato se uvedejo ustrezni simptomatski ukrepi. Hipotenzijo in kolaps krvnega obtoka se zdravi ustrezno, npr. z intravenskim dajanjem tekočin, simpatikomimetikov ali obojega. V primeru hudih ekstrapiramidnih simptomov se uporabi antiholinergik. Skrben nadzor in spremljanje bolnika se izvaja, dokler le-ta ne okreva.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antipsihotiki. Oznaka ATC: N05AX08.
Risperidon je selektiven monoaminergični antagonist z veliko afiniteto tako za serotoninske receptorje 5-HT₂ kot za dopaminske receptorje D₂. Veže se tudi na alfa₁ adrenergične receptorje, z manjšo afiniteto pa tudi na histaminske receptorje H₁ in alfa₂ adrenergične receptorje, medtem ko nima nobene afinitete za holinergične receptorje.

Čeprav je risperidon močan antagonist receptorjev D₂ (kar naj bi izboljšalo pozitivne simptome shizofrenije), povzroča manjše zaviranje motorične aktivnosti in manjšo indukcijo katalepsije kot klasični nevroleptiki. Ravnovesje antagonizma med serotoninom in dopaminom v osrednjem živčevju lahko zmanjša nagnjenost k pojavu ekstrapiramidnih neželenih učinkov in razširi terapevtsko učinko vitost zdravila na negativne in afektivne simptome shizofrenije.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se risperidon popolnoma absorbira in doseže največjo koncentracijo v plazmi v 1 do 2 urah. Hrana ne vpliva na njegovo absorpcijo.

Risperidon se večinoma presnovi s hidroksilacijo do 9-hidroksirisperidona, ki ima podobno farmakološko delovanje kot risperidon. Antipsihotična frakcija sestoji iz risperidona in iz 9-hidroksirisperidona. Druga presnovna pot zdravila je N-dealkilacija. Razpolovna doba eliminacije risperidona po peroralni uporabi pri bolnikih s psihozo je približno 3 ure. Razpolovna doba eliminacije 9-hidroksirisperidona in aktivne antipsihotične frakcije je 24 ur.

Pri večini bolnikov doseže zdravilo ravnotežno koncentracijo v enem dnevu, ravnotežna koncentracija 9-hidroksirisperidona pa je dosežena v 4 do 5 dneh peroralne terapije. V razponu terapevtskih odmerkov je koncentracija risperidona v plazmi sorazmerna njegovemu odmerku. Porazdelitev risperidona je hitra, njegov porazdelitveni volumen pa je 1 do 2 l/kg. Risperidon se v plazmi veže na albumin in na alfa₁-kislil glikoprotein.

Vezava risperidona na plazemske beljakovine je 88%, vezava 9-hidroksirisperidona pa 77%.

Po enem tednu jemanja risperidona se 70% odmerka izloči s sečem in 14% z blatom. Le 35% do 45% odmerka, izločenega s sečem, sestavljata risperidon in 9-hidroksirisperidon, vse ostalo pa so neaktivni presnovki.

Raziskava enkratnega odmerka zdravila je pokazala večje aktivne plazemske koncentracije in počasnejše izločanje risperidona pri starostnikih in pri bolnikih z ledvično insuficienco, medtem ko je bila pri bolnikih z jetrno insuficienco plazemska koncentracija risperidona normalna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razen podatkov, ki so že navedeni v drugih poglavjih tega dokumenta, ni dodatnih predkliničnih podatkov, ki bi bili pomembni za zdravnike.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, koruzni škrob, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), smukec, magnezijev stearat.

Filmska obloga:

Risset[®] filmsko obložene tablete 1 mg: hipromeloza, laktoza monohidrat, titanov dioksid (E171), makrogol 4000, natrijev citrat dihidrat.

Risset[®] filmsko obložene tablete 2 mg: hipromeloza, laktoza monohidrat, titanov dioksid (E171), makrogol 4000, natrijev citrat dihidrat, barvilo Sunset yellow FCF (E110).

Risset[®] filmsko obložene tablete 3 mg: hipromeloza, laktoza monohidrat, titanov dioksid (E171), makrogol 4000, natrijev citrat dihidrat, kinolinsko rumeno (E104).

Risset[®] filmsko obložene tablete 4 mg: hipromeloza, laktoza monohidrat, titanov dioksid (E171), makrogol 4000, natrijev citrat dihidrat, kinolinsko rumeno (E104), indigotin (E132).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Risset[®] filmsko obložene tablete 1 mg: škatla, 2 pretisna omota po 10 tablet

Risset[®] filmsko obložene tablete 2 mg: škatla, 2 pretisna omota po 10 tablet
škatla, 6 pretisnih omotov po 10 tablet

Risset[®] filmsko obložene tablete 3 mg: škatla, 2 pretisna omota po 10 tablet
škatla, 6 pretisnih omotov po 10 tablet

Risset[®] filmsko obložene tablete 4 mg: škatla, 2 pretisna omota po 10 tablet
škatla, 6 pretisnih omotov po 10 tablet

6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Pliva Ljubljana, farmacevtska industrija, d.o.o.

Pot k sejmišču 35, 1231 Ljubljana - Črnuče, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-541/03

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

28.08.2003

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

02.07.2007