

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AS-RİSPER 1mg/ml oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml oral çözeltide,

Risperidon 1 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol 140 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti

AS-RİSPER berrak ve renksiz oral çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

AS-RİSPER, pozitif (halüsinasyon, delüzyon, düşünce bozuklukları, saldırganlık, şüphencilik) ve/veya negatif (künt afekt, emosyonel ve sosyal çekingenlik ve konuşma yetersizliği) semptomların belirgin olduğu, erken dönem psikozlar, akut şizofrenik alevlenmeler, kronik şizofreni ve diğer psikotik durumlar dahil şizofreni hastalarının tedavisinde endikedir. AS-RİSPER şizofreni ile ilgili afektif semptomları (depresyon, suçluluk duygusu, anksiyete) da hafifletir. AS-RİSPER, ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen yetişkin hastalarda, idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

AS-RİSPER, bipolar bozukluğun manik epizodunun tedavisinde endikedir. Bu epizodlar; duygu durumu yükselmesi veya aşırı hassaslaşması, kendini aşırı beğenme, uykuya duyulan ihtiyacın azalması, konuşmada zorlanma, düşüncelerin yarışması, şaşkınlık, agresif ve yıkıcı davranışlar da dahil olmak üzere muhakeme güçlüğü gibi semptomlarla karakterizedir.

AS-RİSPER, agresif veya diğer yıkıcı davranışların ön planda olduğu davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisinde endikedir. AS-RİSPER ayrıca ilk tedaviye cevap

verdiği gözlenen çocuk ve adolesanlarda idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

AS-RİSPER, çocuklarda ve ergenlerde otistik bozukluğa bağlı huzursuzluk (agresif belirtiler, kendine zarar verme, öfke nöbetleri, ani duygu durum değişiklikleri) tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Şizofreni

Yetişkinler:

AS-RİSPER, günde bir ya da iki kez verilebilir.

Hastalar günde 2 mg AS-RİSPER ile başlamalıdır. Doz, ikinci gün 4 mg'a yükseltilebilir. Üçüncü günden sonra doz sabit kalabilir ya da gerektiğinde bireyselleştirilebilir. Çoğu hasta için optimal doz 4-6 mg/gün'dür. Bazı hastalarda, daha yavaş bir titrasyon fazı ve daha düşük başlangıç ve idame dozları uygun olabilir.

Günde 10 mg'ın üzerindeki dozların düşük dozlara göre daha etkili olduğu gösterilmemiştir ve bu dozlar ekstrapiramidal semptomlara neden olabilir. Günde 16 mg/gün'ün üzerindeki dozların güvenilirliği araştırılmadığından, bu dozun üzerinde kullanılmamalıdır.

İlave sedasyon gerektiğinde, AS-RİSPER ile tedaviye bir benzodiazepin eklenebilir.

Yaşlılar:

Günde iki kez 0.50 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günlük iki kez 0.50 mg'lık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a bireysel olarak ayarlanabilir.

Adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 3 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 1 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Çocuklar:

Şizofrenide 13 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Bipolar mani

Yetişkinler:

AS-RİSPER, 2 mg veya 3 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 AS-RİSPER kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

Çocuklar ve adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 2.5 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 0.50 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Bütün semptomatik tedavilerde olduğu gibi, devam eden AS-RİSPER kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

Bipolar manide 10 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Davranış ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları

50 kg veya üzerinde olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.50 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.50 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 1 mg'dır. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.50 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 1.5 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

50 kg'nin altında olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.25 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.25 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir

defa 0.50 mg'dır. 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, AS-RİSPER'in sürekli kullanımı tedavi süresince değerlendirilmeli ve doğrulanmalıdır.

Çocuklar:

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Otizm

Çocuklar ve adolesanlar:

AS-RİSPER'in dozajı, hastanın ihtiyaç ve cevabına göre kişiselleştirilmelidir.

Dozlamaya, 20 kg'ın altındaki hastalar için günde 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için ise günde 0.50 mg ile başlanmalıdır.

4. günde doz; 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için de 0.50 mg artırılabilir.

Bu doz devam ettirilmeli ve cevap yaklaşık olarak 14. günde değerlendirilmelidir. Sadece yeterli klinik cevap veremeyen hastalarda, ilave doz artırımı düşünülebilir. 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg ve 20 kg ve üstündeki hastalar için 0.50 mg doz artırımları, 2 hafta ve daha uzun aralarla yapılmalıdır.

Klinik çalışmalarda, çalışılan en yüksek doz, 20 kg'ın altındaki hastalarda günlük 1.5 mg'ı, 20 kg ve üstündeki hastalarda günlük 2.5 mg'ı ve 45 kg üstündeki hastalarda günlük 3.5 mg'ı aşmamıştır.

Otistik bozukluğu olan pediyatrik hastalarda AS-RİSPER dozları (toplam mg/gün)

Ağırlık Kategorileri	Günler 1-3	Günler 4 – 14+	Doz artışının gerektiği durumlardaki doz artırımı	Doz aralığı
<20 kg	0.25 mg	0.50 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.25 mg	0.50 mg - 1.5 mg
≥20 kg	0.50 mg	1.0 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.50 mg	1.0 mg – 2.5 mg*

*45 kg'dan ağır vakalar daha yüksek doza gereksinim duyabilir; çalışılan en yüksek doz 3.5mg/gündür.

AS-RİSPER, günde bir kere veya günde iki kere uygulanabilir.

Somnolansı olan hastalar, dozlamada, günde bir kereden, ya yatmadan önce günde bir kereye ya da günde iki kereye geçişten fayda görebilirler.

Yeterli klinik cevaba ulaşıldığında ve devam ettirildiğinde, etkililik ve güvenliliğin optimal dengesine ulaşmak için yavaş yavaş dozun azaltılması düşünülebilir.

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Uygulama şekli:

Oral yoldan çay ve alkol haricinde bir içeceğe karıştırılarak kullanılır.

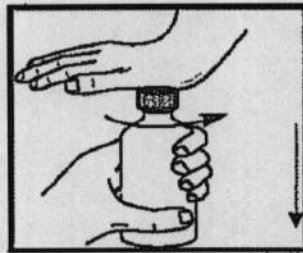
Diğer antipsikotiklerden geçiş:

Tıbbi olarak uygun olduğu durumlarda, AS-RİSPER tedavisi başladığında daha önceki tedavinin yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Ayrıca, tıbbi olarak uygun olduğunda, depo antipsikotiklerden geçiş için bir sonraki planlanan enjeksiyon yerine, AS-RİSPER tedavisine başlanabilir. Halen devam etmekte olan antiparkinson ilaçlarla tedaviye devam edilip edilmeyeceği periyodik olarak tekrar değerlendirilmelidir.

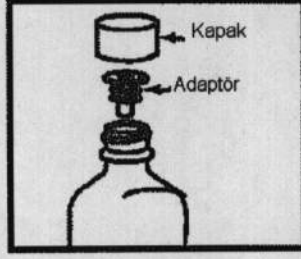
Tedavi bırakılacaksa ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının aniden kesilmesinden sonra çok nadir olarak bulantı, kusma, terleme ve insomnia da dahil olmak üzere akut ilaç kesilme semptomları bildirilmiştir. Psikotik semptomlar tekrarlayabilir ve istem dışı hareket bozukluklarının ortaya çıktığı (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) bildirilmiştir.

Şişenin açılması ve doz pipetinin kullanımı:

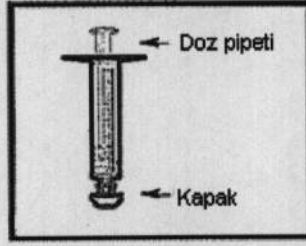
1. Çevirmeli kapağı bastırarak saatin aksi yönünde çeviriniz. Kapağı çıkarınız ve şişeden ayırınız.



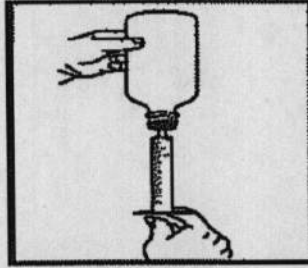
2. Adaptörü alıp şişenin boynuna geçiriniz. Şişeye sıkıca bağlanana kadar saat yönünde çeviriniz. Bu adaptörün şişeye iyice yerleşmesini sağlar.



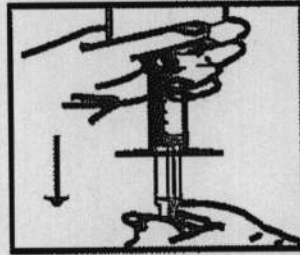
3. Doz pipetinin koruyucu kapağını çıkarınız.



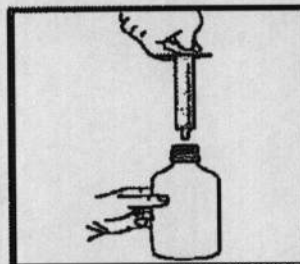
4. Doz pipetini şişenin açık bölümüne sokunuz ve her ikisini de (şişe ve doz pipeti) çeviriniz.



5. Şişeyi ve doz pipetini bir elinizle tutarken pipetin pompasını doktorunuzun reçetelediği doza denk gelecek mililitreye kadar çekiniz.



6. Şişe ve doz pipetini tekrar birlikte çevirip, pipeti şişeden çıkarınız.



7. Pompasını iterek doz pipetininin içeriğini 100 mL sıvı içeren bir bardağa tamamen boşaltınız. İçmeden önce bardağın içeriğini karıştırınız.

AS-RİSPER su ile karıştırılabilir.

AS-RİSPER çay ile karıştırılmaz.

8. Şişenin kapağını takıp saat yönünde çeviriniz.

Boş doz pipetini su ile çalkalayıp kapağını ucuna takınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastaların normal yetişkinlere göre ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu elimine etme yetenekleri azalmıştır.

Bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda risperidonun serbest fraksiyonunun plazma konsantrasyonlarında artışlar görülür.

Endikasyona bağlı olmaksızın başlangıç ve takip eden dozlar yarıya düşürülmeli ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz titrasyonu daha yavaş olmalıdır.

Bu grup hastalarda AS-RİSPER dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Risperidon veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Demanslı yaşlı hastalar

Genel Mortalite

Konvansiyonel ve diğ er yeni nesil (atipik) antipsikotik ilaçlarda oldu ğ u gibi, bu ilaç da demansı olan yaşı lı hastaların psikozlarında kullanıld ığında serebrovasküler olaylar, enfeksiyon, kalp yetmezli ğ i ile ani ölüm vb nedenlerle ölüm riskinde artış a neden olma olasılı ğ ı taş ımaktadır.

Risperidon dahil atipik antipsikotik ajanların incelendi ğ i 17 kontrollü ç aşı maya ilişkin meta-analizde plaseboya kı yasla atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi gö ren demanslı yaşı lı hastalarda mortalitenin daha yüksek oldu ğ u belirlenmiştir . Bu hasta grubunda risperidon ile yapılan plasebo kontrollü ç aşı malarda plasebo uygulanan hastalardaki %3.1 oranına kı yasla risperidon uygulanan hastalarda mortalite insidansı %4.0'dır. Ö len hastaların ortalama yaşı 86'dır (yaş aralı ğ ı 67-100).

Furosemidle Birlikte Kullanım

Risperidon ile yapılan plasebo kontrollü ç aşı malarda demansı olan yaşı lı hastalarda, tek baş ına risperidon (%3.1; ortalama yaşı 84, yaş aralı ğ ı 70-96) ya da tek baş ına furosemid (%4.1; ortalama yaşı 80, yaş aralı ğ ı 67-90) ile tedavi edilen hastalarla kı yaslandığında furosemid+risperidon (%7.3; ortalama yaşı 89, yaş aralı ğ ı 75-97) ile tedavi edilen hastalarda daha yüksek mortalite insidansı göz lenmiştir . Furosemid+risperidon ile tedavi edilen hastalarda mortalitedeki artış dört klinik ç aşı smanın iki tanesinde göz lenmiştir .

Bu bulguyu açık layacak bir patofizyolojik mekanizma tanı mlanamamış ve ölüm e sebebiyette tutarlı bir neden göz lenmemiştir . Ancak, kullanım kararından önce dikkat edilmeli ve bu kombinasyonun risk ve yararları de ğ erlendirilmelidir . Risperidon ile birlikte diğ er diüretiklerin kullanımında hastalarda artan mortalite insidansına rastlanmamıştır . Tedaviden bağı msız olarak dehidratasyon mortalite için genel bir risk faktörüdür ve demansı olan yaşı lı hastalarda dikkatle kaç ınılmalıdır .

Serebrovasküler Advers Olaylar

Demanslı popülasyonda, bazı atipik antipsikotiklerle yapılan randomize plasebo kontrollü klinik ç aşı malarda serebrovasküler advers olay riskinde yaklaşık 3 kat artış görü lmüştür . Ç oğunlukla demanslı yaşı lı hastalarda (>65 yaş ında) risperidon ile altı plasebo kontrollü ç aşı madan toplanan veriler, serebrovasküler advers olayların (ciddi ve ciddi olmayan, birlikte) risperidon ile tedavi edilen hastaların % 3,3'ünde (33/1009) ve plasebo ile tedavi edilen hastaların % 1,2'sinde (8/712) meydana geldiğini göstermiştir . İ htimal oranı (% 95

tam güven aralığı) 2,96'dır (1,34, 7,50). Bu artan riske yönelik mekanizma bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ve diğer hasta popülasyonlarında artan risk göz ardı edilemez. AS-RİSPER, inme risk faktörleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Serebrovasküler advers olay riski, Alzheimer demansına kıyasla karma veya vasküler tip demans hastalarında anlamlı ölçüde yüksektir. Bu nedenle, Alzheimer'dan başka demans tiplerine sahip hastalar risperidon ile tedavi edilmemelidir.

Doktorlara, ayrı hastalarda inme riski prediktörlerini de göz önünde bulundurarak, demanslı yaşlı hastalarda AS-RİSPER kullanımının riskleri ve faydalarını değerlendirmeleri önerilir. Hastalar/bakıcılar yüzde, kollarda ya da bacaklarda beklenmedik halsizlik veya uyuşukluk ve konuşma veya görme bozuklukları gibi olası serebrovasküler advers olay belirtileri ve semptomlarını hemen bildirme konusunda uyarılmalıdır. Risperidonun kesilmesi dahil tüm tedavi seçenekleri gecikmeden değerlendirilmelidir.

AS-RİSPER, orta ila ciddi Alzheimer demans hastalarının sürekli agresyonu için ve kendilerine veya başkalarına zarar verme olasılığı olduğunda, sınırlı etkililiği olan veya hiçbir etkililiği bulunmayan, farmakolojik olmayan yaklaşımlarda yalnızca kısa süreli olarak kullanılmalıdır.

Hastalar düzenli olarak ve tedavilerinin sürdürülmeleri açısından yeniden değerlendirilmelidir.

Alfa-bloke edici aktivite

Risperidonun alfa-bloke edici aktivitesi nedeniyle, özellikle tedavinin başlangıç doz-titrasyonu döneminde (ortostatik) hipotansiyon görülebilir. Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile, pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir. AS-RİSPER kardiyovasküler hastalığı (örneğin kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, ileti anomalileri, dehidratasyon, hipovolemi veya serebrovasküler hastalık) olduğu bilinen hastalarda dikkatle kullanılmalı ve doz yavaş yavaş, önerildiği gibi arttırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). Hipotansiyon görüldüğünde doz azaltılmalıdır.

Tardif Diskinezi/Ekstrapiramidal Semptomlar (TD/EPS)

Dopamin reseptörlerinde antagonistik etkiler gösteren ilaçlar, özellikle dil ve/veya yüzde istemsiz ritmik hareketler ile karakterize tardif diskinezi gelişimi ile ilgili bulunmuştur. Ekstrapiramidal semptomların görülmesinin tardif diskinezi gelişiminde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. AS-RİSPER'in klasik nöroleptiklere oranla ekstrapiramidal

semptomları indüklenme potansiyeli daha az olduğundan, klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında tardif diskineziyi indüklenme riski daha azdır. Tardif diskinezi işaret ve semptomları görülürse tüm antipsikotik ilaçların kesilmesi göz önünde tutulmalıdır.

Nöroleptik Malignant Sendrom (NMS)

Antipsikotiklerin kullanımı sırasında hipertermi, kas rijiditesi, otonom instabilite, bilinç bulanıklığı ve yüksek serum kreatinin fosfokinaz düzeyleri ile kendini gösteren nöroleptik malign sendromu oluştuğu bildirilmiştir. Miyoglobini (rabdomiyoliz) ve akut böbrek yetmezliği ilave işaretler olabilir. Klinik olarak önemli bu advers olayın meydana gelmesi durumunda, AS-RİSPER dahil olmak üzere tüm antipsikotikler kesilmeli ve vakaların çoğunluğunda hastanın ileri değerlendirme ve tedavi için hastaneye yatırılması gerekmektedir.

Parkinson Hastalığı veya Lewy Cisimlerinin bulunduğu Demansı (DBL) olan hastalarda, antipsikotik ilaçlara duyarlılık artabileceği gibi nöroleptik malign sendrom riski de artabileceğinden, her iki gruba AS-RİSPER'in de dahil olduğu antipsikotikler reçete edilirken hekimler tarafından riskler ve yararlar değerlendirilmelidir. Artan duyarlılığın semptomları arasında, ekstrapiramidal semptomlara ek olarak, konfüzyon, küntleşme, sık düşmelerin olduğu postural instabilite bulunabilir.

Hiperglisemi ve Diabetes Mellitus

Risperidon tedavisi sırasında hiperglisemi, diabetes mellitus ve önceden var olan diyabetin alevlenmesi bildirilmiştir. Atipik antipsikotik kullanımı ile glukoz anormallikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, şizofreni hastalarında arka planda artan diabetes mellitus riski ve genel popülasyonda artan diabetes mellitus insidansı nedeniyle zorlaşmaktadır. Karışıklığa neden olan bu hususlar göz önünde bulundurulduğunda, antipsikotik kullanımı ve hiperglisemi ilişkili advers olaylar arasındaki ilişki tamamen anlaşılmamıştır. AS-RİSPER de dahil atipik antipsikotiklerle tedavi edilen tüm hastalar, hiperglisemi ve diabetes mellitus semptomları açısından izlenmelidir (*bkz; bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler*).

Hiperprolaktinemi

Doku kültürü çalışmaları meme tümörlerinde hücre büyümesinin prolaktin tarafından stimüle edilebileceğini belirtmektedir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda antipsikotik kullanımı ile ilişkisi açık bir şekilde gösterilememiş olsa da, ilgili tıbbi öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. AS-RİSPER, daha önceden hiperprolaktinemisi ve olası prolaktine bağlı tümörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

QT Aralığı

AS-RİSPER, diğer antipsikotiklerde olduğu gibi, kardiyak aritmi öyküsü olan hastalarda QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla birlikte reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır. AS-RİSPER'in de dahil olduğu antipsikotikler, Uzamış QT Sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabileceğinden, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında AS-RİSPER kullanılmamalıdır.

Priapizm

Alfa-adrenerjik blokör özelliğinden dolayı AS-RİSPER ile tedavi sırasında priapizm görülebilir.

Vücut Sıcaklığının Regülasyonu

Vücudun vücut sıcaklığını ayarlama yeteneğinin bozulması antipsikotik ilaçlarla ilişkilendirilmiştir. AS-RİSPER ile tedavi gören hastalarda; şiddetli egzersiz, aşırı sıcağa maruz kalma, eş zamanlı antikolinergik tedavi görme veya dehidratasyona uğrama gibi vücut sıcaklığını artıran durumlar söz konusu olduğunda hastalar uygun olarak izlenmelidir.

Çocuklar ve adolesanlar

Davranış bozukluğu olan bir çocuğa veya adolesana risperidon reçete edilmeden önce, bu hastalar ağrı veya uygunsuz çevresel talepler gibi fiziksel ve sosyal nedenler açısından tam olarak değerlendirilmelidir.

Öğrenme yeteneğindeki olası sonuçları nedeniyle risperidonun sedatif etkisi bu popülasyonda yakından izlenmelidir. Risperidonun uygulanmasında zamanla yapılan bir değişiklik, çocuk veya adolesanların dikkat kabiliyeti üzerindeki sedasyon etkisini geliştirebilir.

Çocuk ve adolesanlardaki gelişme ve cinsel olgunlaşmada uzun süreli hiperprolaktineminin olası etkisi nedeniyle boy, kilo, cinsel olgunluk, menstrüel işlevin izlenmesi ve diğer olası prolaktinle ilgili etkileri içeren endokronolojik durumun düzenli klinik değerlendirmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Risperidon ile tedavi sırasında, ekstrapiramidal semptomlar ve diğer hareket bozuklukları açısından da düzenli muayene yapılmalıdır.

Çocuk ve adolesanlarda spesifik pozoloji önerileri için Bölüm 4.2'ye bakın.

Kilo Alımı

Anlamlı kilo alımı bildirilmiştir. AS-RİSPER kullanıldığında kilo alımının izlenmesi önerilir.

Diğer

Çocuk ve adolesan hastalar da dahil şizofreni ve bipolar mani hastalarında intihar girişimi ihtimali mümkün olup, yüksek riskli hastalarda ilaç tedavisine yakın takip de eşlik etmelidir. Doz aşımı riskini azaltmak için iyi hasta yönetimine uygun olarak, AS-RİSPER en düşük tablet miktarında reçete edilmelidir.

Klasik nöroleptiklerin, epilepsi nöbet eşiğini düşürdükleri bilindiğinden epilepsi hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

AS-RİSPER, kilo almaya neden olabileceğinden hastalar aşırı yemekten kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Yaşlı hastalar, bipolar manili hastalar, davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluğu olan pediyatrik hastalar, otizimli pediyatrik hastalar ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalardaki özel doz uygulaması için "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız.

Antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolik olaylar (VTE) bildirilmiştir. Antipsikotik ilaç tedavisi gören hastalarda çoğunlukla kazanılmış VTE risk faktörleri bulunduğu için, VTE için tüm olası risk faktörleri, AS-RİSPER ile tedaviden önce ve sonra tanımlanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

AS-RİSPER, santral sinir sistemi üzerine olan etkisi nedeniyle, diğer santral etkili ilaçlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

AS-RİSPER, levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir. Eğer bu kombinasyon özellikle Parkinson hastalığının son aşamasında gerekli görülürse, her tedavinin en düşük etkili dozu reçete edilmelidir.

Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir.

AS-RİSPER, QT aralığını uzattığı bilinen; örn. sınıf Ia antiaritmikler (örn. kinidin, dizopiramid, prokainamid), sınıf III antiaritmikler (örn. amiodaron, sotalol), trisiklik antidepresan (örn. amitriptilin), tetrasiklik antidepresanlar (örn. maprotilin), bazı

antihistaminikler, diğ er antipsikotikler, diğ er antimallyaller (örn. chinice ve meflokin) ve elektrolit dengesizliğine (hipokalemi, hipomagnezemi) neden olan ilaçlarla, bradikardi veya risperidonun hepatik metabolizmasını inhibe edenler ilaçlarla birlikte reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu liste indikatiftir ve detaylandırılmamıştır.

Karbamazepinin, risperidonun plazmadaki aktif antipsikotik fraksiyonunu azalttığı gösterilmiştir. CYP3A4 karaciğ er enzimlerini indükleyen diğ er ilaçlarla da benzer etkiler görülebilir. Karbamazepin ya da diğ er CYP3A4 karaciğ er enzimlerini indükleyen ilaçların başlatılması ya da kesilmesinden sonra AS-RİSPER'in dozu hekim tarafından tekrar değ erlendirilmelidir.

CYP2D6 inhibitörleri olan fluoksetin ve paroksetin, risperidonun plazma konsantrasyonlarını artırır, ancak ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu daha az artırır. Birlikte fluoksetin veya paroksetin tedavisi başlandığında veya kesildiğinde, AS-RİSPER dozu hekim tarafından tekrar değ erlendirilmelidir.

Bir CYP 3A4 ve P-gp inhibitörü olan Verapamil, risperidonun plazma konsantrasyonunu artırır.

Topiramet, risperidonun biyoyararlanımını hafifçe düşürmüştür ancak aktif antipsikotik fraksiyonun biyoyararlanımını etkilememiştir. Bu nedenle bu etkileşimin klinik bir anlamının olması beklenmemektedir.

Fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar ve bazı beta-blokörler risperidonun plazma konsantrasyonunu artırır, ancak aktif antipsikotik fraksiyonu etkilemez. Amitriptilin, risperidonun veya aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini etkilemez. Simetidin ve ranitidin sadece aktifantipsikotik fraksiyonu ile sınırlı olmak üzere risperidonun biyoyararlanımını artırır. Bir CYP3A4 inhibitörü olan eritromisin, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini değ iş tirmez. Kolinesteraz inhibitörleri galantamin ve donezepil, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonların farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez. Risperidon, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan diğ er ilaçlarla birlikte alındığında, ilaçlardan herhangi birinde klinik açıdan anlamlı bir plazma proteinlerden ayrılma görülmez.

AS-RİSPER, lityum, valproat, digoksin veya topiramatin farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez.

Çocuklar ve adolesanlarda psikolojik uyarıcıların (örn. metilfenidat) AS-RİSPER ile birlikte kullanılması ilaçların farmakokinetiklerini ve AS-RİSPER etkililiğini değ iş tirmez.

Eş zamanlı olarak furosemid alan demanslı yaşlı hastalarda mortalitenin artması konusunda

bölüm 4.4'e bakın.

Paliperidon, risperidonun aktif metaboliti olduğundan ve ikisinin kombinasyonu aditif aktif antipsikotik fraksiyon maruziyetine neden olabileceğinden oral AS-RİSPER'in paliperidon ile eş zamanlı kullanımı önerilmez.

Gıdalar AS-RİSPER'in absorpsiyonunu etkilemez.

Risperidon, alkol, opiatlar, antihistaminikler ve benzodiazepinleri de içeren diğer merkezi sinir sistemini etkileyen maddelerle kombinasyon halinde kullanılırken sedasyonun artabileceği riskine karşı dikkatli olunmalıdır. Ayrıca Valerian ve St. Johns wort gibi bitkisel ilaçlarla birlikte kullanımı çalışılmadığından, sedasyonun artabileceği riski göz ardı edilmemelidir (Drug Information Handbook 2010-2011 s.1473).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Birlikte furosemid kullanan demanslı yaşlı hastalarda artan mortalite ile ilgili olarak "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Risperidonun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Yeni doğanlar dikkatlice izlenmelidir. Hayvan çalışmalarında risperidonun teratojenik etkisine rastlanmamış; fakat diğer üreme toksisitesi tipleri görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar, ajitasyon, hipertoni, hipotoni,

tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir. AS-RİSPER kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında tedavinin bırakılması gerekiyorsa, bu aniden yapılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Hayvan çalışmalarında, risperidon ve 9-hidroksi-risperidon süt ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Risperidon ve 9-hidroksi-risperidonun az miktarlarda anne sütüne de geçtiği kanıtlanmıştır. Emzirilen bebeklerdeki advers reaksiyonlar ile ilgili ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle emzirmenin çocuk açısından faydası, çocuğun karşılaşacağı potansiyel risklere karşı değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında, risperidon doğrudan üremeye ilişkin toksisite göstermemişse de, risperidonun prolaktin ve santral sinir sistemine bağlı bazı indirekt etkileri görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AS-RİSPER zihinsel uyanıklık gerektiren aktiviteleri engelleyebilir. Bu nedenle hastaların, bireysel duyarlılıkları anlaşılincaya kadar, araç ve makine kullanmamaları önerilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

En sık bildirilen advers ilaç reaksiyonları (\geq %10 sıklıkta): Parkinsonizm, baş ağrısı ve insomnia'dır.

Aşağıda verilen tüm advers ilaç reaksiyonları klinik çalışmalarda bildirilmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın (\geq 1/10); yaygın (\geq 1/100 ila $<$ 1/10); yaygın olmayan (\geq 1/1000 ila $<$ 1/100); seyrek (\geq 1/10.000 ila $<$ 1/1000); çok seyrek ($<$ 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Pnömoni, enfluenza, bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu

Yaygın olmayan: Sinüzit, viral enfeksiyon, kulak enfeksiyonu, tonsilit, selülit, otitis media, göz enfeksiyonu, lokalize enfeksiyon, akarodermatit, solunum yolu enfeksiyonu, sistit, onikomikoz

Seyrek: Kronik otitis media

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anemi, trombositopeni

Seyrek: Granülositopeni

Bilinmiyor: Agranulositoz

Bağıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: İlaç hipersensitivitesi

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahta artış, iştahta azalma

Yaygın olmayan: Anoreksi, polidipsi

Çok seyrek: Diyabetik ketoasidoz

Bilinmiyor: Su entoksikasyonu

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: İnsomnia

Yaygın: Anksiyete, ajitasyon, uyku bozukluğu

Yaygın olmayan: Konfüzyonel durum, mani, libido azalması, halsizlik, sinirlilik

Seyrek: Orgazm olamama, künt afekt

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Parkinsonizm^b, baş ağrısı

Yaygın: Akatizi^b, sersemlik, tremor^b, distoni^b, somnolans, sedasyon, letarji, diskinezi^b

Yaygın olmayan: Stimulanlara karşı tepkisizlik, bilinç kaybı, senkop, bilinç seviyesinin baskılanması, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, disartri, dikkat dağınıklığı, hipersomnia, postural sersemlik, denge bozukluğu, tardif diskinezi, konuşma bozukluğu, koordinasyon anomalisi, hipoestezi

Seyrek: Nöroleptik malignant sendrom, diyabetik koma, serebrovasküler bozukluk, serebral iskemi, hareket bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Konjunktivit, oküler hiperemi, göz akıntısı, göz şişmesi, göz kuruması, lakrimasyon artışı, fotofobi

Seyrek: Görme keskinliğinde azalma, göz çevirme, glokom

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Kulak ağrısı, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Atriyoventriküler blok, dal bloğu, sinüs bradikardisi, palpasyonlar, atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, flushing

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne, epistaksis, öksürük, nazal konjesyon, faringolaringeal ağrı

Yaygın olmayan: Hırıltı, aspirasyon pnömonisi, pulmoner konjesyon, solunum hastalıkları, raller, solunum yolu konjesyonu, disfoni

Seyrek: Uyku apnesi sendromu, hiperventilasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kusma, diyare, konstipasyon, bulantı, abdominal ağrı, dispepsi, ağız kuruluğu, mide rahatsızlığı

Yaygın olmayan: Disfaji, gastrit, fekal inkontinans, fekalom

Seyrek: İntestinal obstrüksiyon, pankreatit, dudak şişmesi, kilitis

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, eritem

Yaygın olmayan: Deri lezyonu, deri hastalıkları, pruritus, akne, deri diskolorasyonu, seboreik dermatit, deri kuruluğu, hiperkeratoz

Seyrek: Kepek

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji, sırt ağrısı, ekstremitte ağrısı

Yaygın olmayan: Kas güçsüzlüğü, miyalji, boyun ağrısı, eklem şişmesi, postural anomalisi, eklem sertliği, kas-iskelet göğüs ağrısı

Seyrek: Rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Enürezis

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon, disüri, üriner inkontinans, polaküri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Amenore, seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon, ejakülasyon bozukluğu, galaktore, jinekomasti, menstrüel bozukluk, vajinal akıntı

Bilinmiyor: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Pireksi, yorgunluk, periferal ödem, asteni, göğüs ağrısı

Yaygın olmayan: Yüz ödemi, yürüyüş bozukluğu, anormal hissetme, durgunluk, enfluenza benzeri hastalık, susuzluk, göğüs rahatsızlığı, üşüme

Seyrek: Jeneralize ödem, hipotermi, tedaviyi bırakma sendromu, periferal soğukluk

Araştırmalar

Yaygın: Kanda prolaktin artışı^a, kilo alma

Yaygın olmayan: Elektrokardiyogram'da QT uzaması, elektrokardiyogram anomalisi, kan glukozu artışı, transaminaz artışı, beyaz kan hücresi sayısında azalma, vücut sıcaklığında artış, eozinofil sayısında artma, hemogloblin azalması, kan kreatinin fosfokinaz artışı

Seyrek: Vücut sıcaklığında azalma

^a Hiperprolaktinemi bazı vakalarda jinekomasti, menstrüel bozukluk, amenore ve galaktoreye neden olabilir.

^b Ekstrapiramidal bozukluk oluşabilir: Parkinsonizm (tükürük salgısında artış, kas-iskelet sertliği, parkinsonizm, dişli-çark rijiditesi, bradikinezi, hipokinezi, maskelenmiş yüz, kas gerginliği, akinezi, ense rijiditesi, kas rijiditesi, parkinsoniyan yürüyüş ve glabella refleksi anomalisi), akatizi (akatizi, huzursuzluk, hiperkinezi ve huzursuz bacak sendromu), tremor,

diskinezi (diskinezi, kas seğirmesi, koreoatetozu, atetoz ve miyoklonus), distoni.

Distoni; kas spazmları, hipertoni, tortikollis, kas kasılması, blefarospazm, okülojirasyon, dil paralizi, fasiyal spazm, laringospazm, miyotoni, opistotonus, orofaringeal spazm, plörototonus, dil spazmı ve trismusu içerir. Tremor; parkinsoniyan istirahat tremorunu içerir. Ekstrapiramidal kökenli olması gerekmeyen, daha geniş bir semptom spektrumunun dahil olduğu unutulmamalıdır.

Aşağıda risperidon kullanımı ile ilişkili bildirilen advers ilaç reaksiyonları ek listesi sunulmuştur. Formülasyon veya enjeksiyonun uygulama yolu ile ilişkili olanlar dahil edilmemiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Alt solunum yolu enfeksiyonu, enfeksiyon, gastroenterit, subkutan abse

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Nötropeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Depresyon, başlangıç uykusuzluğu

Sinir sistemi hastalıkları

Parestezi, konvülziyon

Göz hastalıkları

Blefarospazm

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Bradikardi

Vasküler hastalıklar

Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Diş ağrısı, dil spazmı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Egzema

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Kalça ağrısı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Menstrasyonda gecikme, ejakülasyonda gecikme, oligomenore, göğüste rahatsızlık hissi

Genel bozukluklar

Ağrı, yürüyüş anomalisi

Araştırmalar

Kilo kaybı, gama-glutamintransferaz artışı, hepatik enzim artışı, idrarda glukoz bulunması

Yaralanma

Düşme

Pazarlama Sonrası Veriler

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Uygun olmayan antidiüretik hormon sekresyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Diabetes mellitus, hipoglisemi

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Atriyal fibrilasyon

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyoödem^a, alopesi

Araştırmalar

Çok seyrek: Elektrokardiyogramda QT uzaması^b

^a Anjiyonörotik ödem, kazanılmış C1 esteraz eksikliği, ağız çevresinde ödem, göz kapağında ödem,

yüz ödemi, herediter anjiyoödem, larenjeal ödem, larengotrakeal ödem, okülo-respiratuvar sendrom, ağızda ödem, periorbital ödem, ince bağırsak anjiyoödem, dilde ödem

^b Elektrokardiyogramda düzeltilmiş QT aralığında uzama, Elektrokardiyogramda QT aralığı anomalisi, Elektrokardiyogramda QT uzaması, Uzamış QT sendromu, Konjenital uzamış QT sendromu

Pulmoner embolizm ve derin ven trombozu vakaları da dahil olmak üzere, antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolik olay bildirilmiştir-Sıklık bilinmemektedir.

Kilo alma

Vücut ağırlığının \geq % 7'si oranında kilo alma kriterini karşılayan risperidon ve plasebo ile tedavi edilen yetişkin şizofreni hastalarının oranları, 6 ila 8 haftalık bir havuzda plasebo kontrollü çalışmalarda karşılaştırılmıştır ve plaseboya (% 9) nazaran risperidon (% 18) ile kilo alma insidansının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla olduğu görülmüştür. Akut mani hastası yetişkinlerde plasebo kontrollü 3 haftalık havuzda, son noktada kiloda \geq % 7 oranında artış insidansı risperidon (% 2,5) ve plasebo (% 2,4) gruplarında karşılaştırılmış ve aktif kontrol grubunda (% 3,5) biraz daha yüksek olduğu görülmüştür.

Davranış ve diğer rahatsız edici davranış bozuklukları olan çocuk ve adolesan popülasyonunda yapılan uzun süreli çalışmalarda, kilo, 12 aylık tedaviden sonra ortalama 7,3 kg artmıştır. 5-12 yaş arasındaki normal çocuklarda beklenen kilo alma oranı yılda 3 ila 5 kg'dır. 12-16 yaşındaki hastalarda, erkekler yılda yaklaşık 5 kg alırken bu durum kızlarda yılda 3 ila 5 kg'da kalmıştır.

Özel popülasyonlar hakkında ek bilgi

Yetişkin hastalara oranla demanslı yaşlı hastalarda veya pediatrik hastalarda daha yüksek insidansın rapor edildiği advers ilaç reaksiyonları (AİR) aşağıda açıklanmaktadır:

Demans hastalığına sahip yaşlılarda

Demanslı yaşlı hastalarda yapılan klinik çalışmalarda geçici iskemik atak ve serebrovasküler kaza sırasıyla % 1,4 ve % 1,5 sıklığa sahip AİR'ler olarak bildirilmiştir. Ayrıca, aşağıdaki AİR'lerin demanslı yaşlı hastalarda \geq % 5 sıklığında olduğu ve diğer yetişkin popülasyonda görülen sıklığın en az iki katı olduğu bildirilmiştir: idrar yolu enfeksiyonu, periferal ödem, letarji ve öksürük.

Pediatrik hastalar

Aşağıdaki AİR'lerin, pediatrik hastalarda (5 ila 17 yaş) \geq % 5 sıklığında olduğu ve yetişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda görülen sıklığın en az iki katı olduğu bildirilmiştir: uyku basması/sedasyon, halsizlik, baş ağrısı, iştah artışı, kusma, üst

solunum yolları enfeksiyonu, burun tıkanıklığı, karın ağrısı, baş dönmesi, öksürük, ateş, titreme, ishal ve enürezis.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Genellikle, bildirilen işaret ve semptomlar ilacın bilinen farmakolojik etkilerinin artması şeklindedir. Doz aşımı semptomları, uyuşukluk ile sedasyon, taşikardi ile hipotansiyon ve ekstrapiramidal semptomlardır. Doz aşımı halinde QT-uzaması ve konvülsiyonlar bildirilmiştir. Oral yoldan yüksek dozda veya doz aşımı durumunda risperidon ve paroksetinin kombine kullanımıyla ilişkili olarak Torsade de pointes rapor edilmiştir.

Akut doz aşımı durumlarında birden fazla ilaç ihtimali düşünülmelidir.

Tedavi

Solunum yolu açılmalı ve açık tutulmalı, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Gastrik lavaj (hastanın bilinci kapalı ise, entübasyondan sonra), aktif kömür ve birlikte bir laksatif uygulanması düşünülmelidir. Kardiyovasküler izleme hemen başlatılmalı ve sürekli elektrokardiyografik izleme ile muhtemel aritmiler takip edilmelidir.

Risperidona özgü bir antidot yoktur. Bu yüzden uygun destekleyici önlemler alınmalıdır. Hipotansiyon ve dolaşım kolapsı intravenöz sıvı ve/veya semptomimetik ajanlar gibi uygun önlemlerle tedavi edilmelidir. Şiddetli ekstrapiramidal semptomlarda antikolinergik tedavi uygulanmalıdır. Hasta durumu düzelineye kadar yakın tıbbi gözlem altında tutulmalı ve izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antipsikotikler

ATC kodu: N05A X08

Etki mekanizması:

Risperidon, kendine özgü özellikleri olan selektif bir monoaminerjik antagonisttir. Serotoninerjik 5-HT₂ ve dopaminerjik D₂ reseptörlerine yüksek afiniteyle bağlanır. Alfa₁-adrenerjik reseptörlere, daha düşük afiniteyle H₁-histaminerjik ve alfa₂-adrenerjik reseptörlere de bağlanır. Risperidonun kolinerjik reseptörlere afinitesi yoktur. Risperidon, güçlü bir

dopamin D₂ reseptörü antagonisti olarak, şizofrenideki pozitif semptomları düzelttiği kabul edilirken, klasik nöroleptiklere kıyasla motor aktivitede depresyona ve katalepsi oluşumuna daha az neden olur. Dengeli bir santral serotonin ve dopamin antagonizması, ekstrapiramidal yan etkileri azaltabilir ve tedavinin etkinliğini şizofreninin negatif ve afektif semptomlarına yayabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

İnsanlarda oral yoldan kullanılan risperidon tam olarak absorbe edilir ve en yüksek plazma düzeyine 1-2 saat içinde ulaşılır. Risperidonun absorpsiyonu besinlerden etkilenmez, bu nedenle risperidon besinlerle birlikte ya da ayrı olarak alınabilir.

Dağılım:

Risperidon hızla dağılır. Dağılım hacmi yaklaşık 1-2 l/kg'dır. Risperidon plazmada albümin ve alfa₁-asit glikoproteine bağlanır. Risperidonun proteinlere bağlanma oranı %88, 9-hidroksi- risperidonun ise %77'dir.

Biyotransformasyon:

Risperidon, CYP2D6 aracılığı ile farmakolojik aktivitesi risperidona benzeyen 9-hidroksi- risperidona metabolize olur. Risperidon ve 9-hidroksi-risperidon birlikte aktif antipsikotik fraksiyonu oluşturur. Risperidon, N-dealkilasyon reaksiyonları ile de metabolize edilir.

Eliminasyon:

Psikotik hastalarda oral yoldan kullanılan risperidonun eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. 9-hidroksi-risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonun eliminasyon yarılanma ömrü 24 saattir.

Uygulamadan bir hafta sonra, dozun %70'i idrar ve %14'ü feçes ile itrah edilir. İdrarla itrah edilen dozun %35-45'ini risperidon ve 9-hidroksi-risperidon oluşturur. Geri kalan kısım inaktif metabolitlerdir.

Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

Risperidon kararlı durum plazma konsantrasyonuna hastaların çoğunda 1 günde ulaşırken 9-hidroksi-risperidon kararlı durum plazma konsantrasyonuna uygulamanın 4-5'inci günlerinde ulaşır. Risperidonun plazma konsantrasyonları, terapötik doz aralığında dozla orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda: Bir tek doz çalışmasında, yaşlılarda aktif antipsikotik fraksiyon klerensinin %30 azaldığı ve aktif plazma konsantrasyonunun yükseldiği görülmüştür.

Pediyatrik hastalarda: Risperidon, 9-hidroksi-risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonun çocuklardaki farmakokinetiği, yetişkinlerdeki ile benzerdir.

Böbrek yetmezliğinde: Bir tek doz çalışmasında, böbrek yetmezliği olan hastalarda aktif antipsikotik fraksiyon klerensinin %60 azaldığı ve aktif plazma konsantrasyonunun yükseldiği görülmüştür. Böbrek hastalığı olan hastalarda AS-RİSPER dozu azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Karaciğer yetmezliğinde: Risperidonun plazma düzeyleri karaciğer yetmezliği olan hastalarda normal bulunmuştur, ancak risperidonun plazma ortalama serbest fraksiyonu yaklaşık %35 artmıştır. Karaciğer hastalığı olan hastalarda AS-RİSPER dozu azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Seksüel olarak immatüre sıçan ve köpeklerde dozlamının başlatıldığı (sub)kronik toksisite çalışmalarında, erkek ve dişi genital yolu ile meme bezlerinde doza bağlı etkiler gözlenmiştir. Bu etkiler, risperidonun dopamin D₂ reseptörünü bloke etmesi sonucu oluşan yüksek serum prolaktin seviyelerine bağlıdır. Aynı zamanda doku kültürü çalışmaları insan meme tümörlerindeki hücre büyümesinin prolaktin ile uyarılabileceğini düşündürmektedir. Risperidon sıçan ve tavşanda teratojenik bulunmamıştır. Risperidon ile yapılan sıçan üreme çalışmalarında, ebeveynlerin çiftleşme davranışında ve dölün doğum ağırlığı ve sağkalımı üzerinde advers etkiler görülmüştür. Sıçanlarda risperidona rahim içi maruziyet yetişkinlikte kognitif yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir. Gebe hayvanlara uygulandığında diğer dopamin antagonistleri dölün öğrenme ve motor gelişimi üzerinde negatif etkilere neden olmuştur. Juvenil sıçanlarla yapılan bir toksisite çalışmasında artmış yavru mortalitesi ve fiziksel gelişimde bir gecikme gözlenmiştir. Juvenil köpeklerle yapılan 40 haftalık bir çalışmada seksüel olgunlaşma gecikmiştir. Adolesanlarda EAA bazında maksimum insan dozunun 4 katı bir dozda (1.5 mg/gün) uzun kemik büyümesi etkilenmemiştir; etkiler adolesanlarda EAA bazında maksimum insan dozunun 15 katı bir dozda gözlenmiştir.

Bir dizi testte risperidonun genotoksik olmadığı bulunmuştur. Sıçanlarda ve farelerde risperidona ilişkin oral karsinogenesisite çalışmalarında hipofiz bezi adenomaları (fare), endokrin pankreas adenomları (sıçan) ve meme bezi adenomlarında (her iki tür) artışlar görülmüştür. Bu tümörler uzamış dopamin D₂ antagonizmi ve hiperprolaktinemi ile ilişkili

olabilir. Sıçanlardaki bu tümör bulgularının insan riski açısından ilgisi bilinmemektedir. İn vitro ve in vivo hayvan modelleri yüksek dozlardaki risperidonun hastalarda teorik olarak artmış torsade de pointes riski ile ilişkilendirilmiş QT aralığı uzamasına neden olabileceğini göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tartarik asit

Benzoik asit

Sorbitol çözeltisi

Sodyum hidroksit

Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Çay ile geçimsizlik görülür.

6.3 Raf ömrü

24 ay

İlk kez açıldıktan sonraki raf ömrü: 3 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Oral çözelti içeren (1 mg risperidon/mL) vidalı, beyaz PP kapaklı, amber renkli PET şişe (30 ml ve 100 ml). Ambalaj, kapaklı bir PP doz pipeti ve şişe ile kullanılmak üzere LDPE adaptör içerir. Pipet üzerindeki doz işaretleri mililitre cinsindedir.

Şişe, kullanma talimatı ile birlikte karton bir kutuda ambalajlanmıştır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve

“Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Apotex İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.

Fatih Sultan Mehmet Mah. Poligon Cad. No:8

Buyaka 2 Sitesi C Blok Kat:5 Ümraniye / İstanbul

Tel : 0 216 999 18 10

Faks: 0 216 999 18 23

8. RUHSAT NUMARASI: 132-94

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.04.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: -