

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİSFAMED 2 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Risperidon 4 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 70 mg

Sunset yellow S-E110(sarı oranj alüminyum lak) 0.03mg.

Diğer yardımcı maddeler için 6.1 bölümüne bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Film kaplı tablet.

Açık turuncu, oblong, bikonveks ve çentikli film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- RİSFAMED, akut ve kronik şizofrenik psikozların ve pozitif semptomların (halüsinasyon, deliryum, düşünce bozuklukları, düşmanca tavırlar, şüphecilik gibi) ve/veya negatif semptomların (duygularda körelme, sosyal ve duygusal olarak içe kapanma, konuşurken ifade zorluğu) belirgin olduğu diğer psikotik durumların tedavisinde endikedir. Şizofreniye bağlı duygusal semptomları (depresyon, suçluluk duygusu, anksiyete gibi) da hafifletir.
- RİSFAMED, tedavinin başlangıcında olumlu yanıt veren hastalarda, devam edilen tedavi sırasında klinik düzelmeyi sağlamada da etkilidir.
- RİSFAMED, ayrıca, bipolar bozukluklarla ilişkili manik epizodların tedavisinde, ruhsal durumu stabilize eden diğer ilaçlarla birlikte kullanılır. Zarar verici (saldırganlık, kendine zarar verici veya fevri) davranışların görüldüğü, entellektüel işlevler açısından ortalamanın altında veya mental retardasyonlu çocuk, ergen ve erişkinlerdeki davranış bozukluklarında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda ayrıntıları verilen bazı dozlara, bu farmasötik formula ulaşılması mümkün olmayabilir.

Yetişkinler

Risperidon günde bir ya da iki kez kullanılabilir.

Risperidonun başlangıç dozu 2mg/gün olmalıdır. Bu doz ikinci günde 4 mg'a kadar çıkarılabilir. Ondan sonra doz aynı kalabilir ya da hastanın gereksinimlerine göre ayarlanabilir. Hastaların çoğu için günlük 4 mg ile 6 mg arasındaki dozlar yeterli olmaktadır. Ancak, bazı hastalarda başlangıç dozuna uyum sürecinin daha yavaş olması ve tedavi süresince daha düşük dozların kullanılması daha uygun olabilir.

Günde 10 mg'ın üzerindeki dozların, daha düşük dozlara kıyasla daha etkili olduğu kanıtlanmamış olup, aynı zamanda ekstrapiramidal semptomlara da neden olabilir. Günde 16 mg/gün'ün üzerindeki dozların emniyeti saptanmamış olduğundan, bu dozun üzerinde kullanılmamalıdır.

Aynı zamanda sedatif etki de isteniyorsa, risperidon bir benzodiazepin ile birlikte kullanılabilir.

Bipolar bozukluğa bağlı mani durumunda birlikte tedavi

Başlangıç dozu olarak, günde bir kez 2 mg önerilir. Bu doz, bireysel ihtiyaca göre, gün aşırıdan daha sık olmamak üzere, 2 mg/gün'e kadar arttırılabilir. Hastaların çoğu, 2-6 mg/gün arasındaki dozlardan yarar görür.

Uygulama şekli:

Oral yolla, tabletler su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği :

Tedaviye, günde iki kez 0.5 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günde iki kez 0.5 mg şeklinde arttırılarak günde 1-2 mg'a kadar çıkmak suretiyle ayarlanabilir. Bu grup hastalarda daha fazla deneyim kazanılıncaya kadar, risperidon dikkatli kullanılmalıdır

Pediyatrik popülasyon:

15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Geriyatrik popülasyon (Demanslı hastalar hariç):

Başlangıç dozu olarak günde iki kez 0.5 mg önerilir. Bu doz, günde iki kez 0.5 mg şeklinde arttırılarak günde 1-2 mg'a kadar çıkmak suretiyle ayarlanabilir. Risperidon, bu hasta grubunda iyi tolere edilmektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

RİSFAMED, içerdiği etkin madde veya formüldeki diğer bileşenlerden herhangi birisine aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Risperidonun alfa-1-blokaj etkisi nedeniyle, özellikle de başlangıç dozunun ayarlanması döneminde, ortostatik hipotansiyon meydana gelebilir. Risperidon, bilinen kardiyovasküler rahatsızlıkları (kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, iletime değişimler, dehidratasyon, hipovolemi veya serebrovasküler hastalık gibi) olan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve kademeli doz ayarlaması sıkı bir şekilde uygulanmalıdır (Bkz. Pozoloji ve uygulama şekli). Hipotansiyon oluşması durumunda dozun azaltılması düşünülmelidir.

Dopamin reseptörleri üzerinde antagonist etkisi olan ilaçlar, özellikle dil ve/veya yüzdeki istem dışı ritmik hareketlerle karakterize olan tardif diskinezinin ortaya çıkmasını arttırabilmektedir. Ekstrapiramidal semptomların tardif diskinezi gelişmesinde muhtemel risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Risperidonun, diğer klasik nöroleptiklere kıyasla, ekstrapiramidal semptomlara neden olma oranının çok daha düşük olması nedeniyle tardif diskinezi meydana getirme olasılığı da daha düşüktür. Tardif diskinezi belirtilerinin ortaya çıkması halinde, tüm antipsikotik ilaçların kesilmesi düşünülmelidir. Yaşlı hastalar, demanslı (kadın) hastalar ve bipolar hastalığı olanlar için tardif diskinezi gelişme riski daha yüksektir.

Nöroleptik Malignant Sendrom (NMS) belirtileri olan, hipertermi, kaslarda sertleşme, otonomik stabilitede bozukluklar, bilinçte değişimler ve kreatinin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde artış görülmesi halinde, risperidon dahil kullanılan tüm antipsikotik ilaçlar kesilmeli ve hasta derhal hastaneye gönderilmelidir.

Risperidonun, Parkinson hastalarında semptomları kötüleştirebileceği ve NMS riskini arttırabileceği göz önüne alınarak, doktorun, risk-yarar değerlendirmesini dikkatle yapması gerekir.

Geriyatrik hastalarda, böbrek ya da karaciğer yetmezliği olanlarda, ilacın dozu madde 4.2'de belirtilen şekilde ayarlanmalıdır.

Diğer yeni nesil (atipik) antipsikotik ilaçlarda olduğu gibi bu ilaç da demansı olan yaşlı hastaların psikozalarında kullanıldığında serebrovasküler olaylar, enfeksiyon, kalp yetmezliği ile ani ölüm vb nedenlerle ölüm riskinde artışa neden olma olasılığı taşımaktadır.

Demans teşhisi konulan 65 yaş üstü hastalar üzerinde yürütülen plasebo kontrollü 6 çalışmanın analizinde, risperidonla tedavi edilen grupta istenmeyen kardiyovasküler advers olaylar %3.3 (33/989), plasebo alan grupta ise % 1.2 (8/693) sıklıkta görülmüştür. Yani risperidon, bu grup hastalarda, iskemik beyin olayları riskini üç kat arttırmaktadır [Relatif risk(RR)=3.0, güven sınırları: %95 1.3-7.4].

Beyin iskemik olay öyküsü olan hastalar çok yakından izlenmelidir.

Her durumda, hastalar ve bakıcıları, halsizlik, yüzde, ellerde veya ayaklarda hissizlik ve uyuşukluk, konuşma ve görme sorunları gibi beyin iskemik olay semptomlarını veya belirtilerini düşündürecek durumları farkettilerinde derhal doktora başvurmaları ve tedaviyi kesmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Glokom, diyabet, prolaktin bağımlı tümörlü hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Klasik nöroleptikler nöbet eşliğini düşürür. Risperidon epileptik hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Yaşlı hastalarda demansla ilişkili psikoz tedavisinde yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda sadece risperidon alanlarla (mortalite insidansı:%3.1, ort yaş 84, yaş aralığı 70-96) veya sadece furosemid alanlarla (mortalite insidansı:%4.1, ort yaş 80, yaş aralığı 67-90) karşılaştırıldığında furosemid ile risperidon kombine tedavisinin mortalite insidansını arttırdığı (%7.3, ort. yaş 89, yaş aralığı 75-97) yapılan 4 klinik çalışmanın 2'sinde gözlenmiştir. Bu bulguları açıklayacak bir patofizyolojik mekanizma tespit edilmemiştir. Buna rağmen bu kombinasyonun kullanımında risk yarar analizi yapılarak karar verilmelidir. Risperidonun diğer diüretik ilaçlarla beraber kullanımında mortalite insidansında benzer bir artış gözlenmemiştir. Yaşlı hastalarda demansla ilişkili psikozda tedaviden bağımsız olarak dehidratasyondan, genelde mortalite risk faktörü olduğundan, dikkatle kaçınılmalıdır.

Risperidon kilo artışına neden olabileceğinden, hastalar aşırı yememeleri konusunda uyarılmalıdır.

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

Antipsikotiklerin kullanımı ile özefagusda dismotilite ve aspirasyon ilişkisi bulunmuştur. Alzheimer hastalığı gibi, aspirasyon pnömonisi riski bulunan hastalıklarda dikkatle kullanılmalıdır.

Psikotik hastalıklarda ve bipolar bozukluklarda intihar girişimi ihtimali zaten vardır. Yüksek riskli hastalarda tedavinin başlangıcından itibaren bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Reçete edilen doz, mümkün olan en küçük doz olmalıdır.

Yüksek doz antipsikotik ilaçların ani kesilmesi durumunda, bulantı, kusma, ödem, insomnia dahil olmak üzere akut ilaç kesilme semptomları nadiren görülmektedir. Bu nedenle dozun kademeli olarak azaltılıp kesilmesi önerilmektedir.

Şizofrenide 15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Davranım ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarında 5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Bipolar mani tedavisinde 18 yaşın altındaki çocuklar ve adolesanlarda risperidon kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Diğer antipsikotiklerden risperidona geçiş :

Tıbbi açıdan uygun olduğu durumlarda, diğer antipsikotiklerden risperidona geçerken, risperidona başlamayla eşzamanlı olarak, önceden kullanılan ilacın yavaş yavaş azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Yine tıbbi açıdan uygun olduğu takdirde, depo antipsikotiklerle tedavinin kesilmesi öngörülüyorsa, yapılması gereken ilk enjeksiyon zamanında bu ilacın yerine risperidon tedavisine başlanabilir. Uygulanmakta olan anti-Parkinson ilaç tedavisinin sürdürülüp sürdürülmemesi konusu periyodik olarak değerlendirilmelidir.

Yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

RİSFAMED içeriğindeki boya maddelerinden biri olan sunset yellow (sarı oranj alüminyum lak-E110) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Özellikle asetil salisilik aside alerjik olan hastalarda astıma yol açabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Risperidon'un diğer ilaçlarla kombine kullanımı konusunda sistematik bir çalışma yapılmamıştır.

Risperidon'un merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki etkileri göz önüne alınarak, MSS'ni etkileyen ilaçlarla birlikte kullanırken çok dikkatli olunmalıdır.

Karbamazepinin, risperidonun aktif antipsikotik fraksiyonunun (risperidon ve aktif metaboliti 9-hidroksi risperidon) plazma düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir. Benzer bir etki, fenitoin, rifampisin ve fenobarbital gibi diğer hepatik enzim indükleyicilerle de gözlenmiştir. Karbamazepin ve diğer hepatik enzim indükleyiciler kesilirken risperidonun dozunun azaltılması gerekebilir.

Fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar ve bazı beta-blokerler, risperidonun plazma konsantrasyonunu arttırabilirlerse de antipsikotik fraksiyonda (risperidon+aktif metabolit) herhangi bir artışa neden olmazlar. Amitriptilin, risperidonun ve aktif antipsikotik fraksiyonun farmakokinetiğini etkilemez. Simetidin ve ranitidin, risperidonun ve az miktarda da aktif antipsikotik fraksiyonunun biyoyararlanımını arttırmaktadır.

Klozapinin risperidon ile kronik olarak birlikte kullanılması, risperidon klerensini azaltabilir.

CYP450'nin 2D6 izoenzimini inhibe eden bir antidepresan olan paroksetin, risperidonun plazma konsantrasyonunu % 45, aktif antipsikotik fraksiyonununkini ise % 65 oranında arttırmaktadır. Bu nedenle, paroksetin ile bir tedaviye başlanacak veya paroksetin tedavisi kesilecekse,

risperidon dozu ayarlanmalıdır. Fluoksetin de izoenzim 2D6'yı inhibe eder. Bu nedenle, risperidonun metabolizmasını aynı şekilde etkilemesi beklenir.

Risperidon, diğer yüksek oranda proteine bağlanan ilaçlarla birlikte alındığında, bu ilaçların plazma proteinlerindeki yeri ile klinik olarak anlamlı şekilde yer değiştirdiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Sınıf IA veya III anti-aritmikler, antibiyotikler, sıtma ilaçları, antihistaminikler ve diğer antipsikotikler gibi QT aralığını uzatan ilaçlarla veya hipokalemi, hipomagnesemiye neden olan ilaçlarla (diüretikler gibi) beraber kullanımı potansiyel aritmojenik etkiye neden olabileceğinden dikkat edilmelidir.

Levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir.

Risperidon, lityum ve valproatın farmakokinetiğinde klinik olarak önemli etki göstermez.

Gıdalar risperidonun absorpsiyonunu etkilemez.

Hastalar alkol almamaları konusunda uyarılmalıdır.

St. John's wort (= sarı kantaron = Hypericum perforatum) ve Valerian (kedi otu = Valeriana officinalis) ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Risperidonun gebe kadınlarda kullanım emniyeti kanıtlanmamıştır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Risperidon, yararları risklerine göre kabul edilebilir olmadıkça kullanılmamalıdır.

Deney hayvanlarında, risperidon, doğrudan üreme fonksiyonunu etkileyen toksik etki göstermemiştir. Bununla birlikte, MSS'de bazı dolaylı etkileri gözlenmiştir. Hiçbir çalışmada teratojenik etkisi tespit edilmemiştir.

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli kontrollü çalışma yoktur. Bununla birlikte anne karnında risperidona maruz kalan bir infant hakkında, corpus collosum agenezisi ile ilgili bir vaka bildirimini bulunmaktadır. Risperidon kullanılan bu vakada sebep-etki ilişkisi bilinmemektedir. Gebeliğin son üç ayında kullanılan risperidondan sonra bir yenidoğanda ortaya çıkan reversibl ekstrapiramidal semptomlar gözlenmiştir.

RİSFAMED, ancak olası yararları fetüs üzerindeki olası zararlarına üstünse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Deney hayvanlarında, risperidon ve 9-hidroksi risperidonun süte geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle emziren kadınlarda risperidon kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan deneylerinde üreme yeteneği üzerine doğrudan toksisitesi gözlenmemiştir. Ancak merkezi sinir sistemi üzerinde prolaktin ile ölçülen bazı dolaylı etkileri saptanmıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Risperidon, zihinsel uyanıklık gerektiren aktiviteleri engelleyebilir. Bu nedenle, bu ilacı kullanan kişilerin, ilaca karşı bireysel cevaplarını tam olarak öğreninceye kadar, araba, tehlikeli bir makine ya da araç kullanmamaları ve konsantrasyon gerektiren işleri yapmamaları gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uzun süreli tedavileri de kapsayan yaygın klinik deneyimler dikkate alındığında risperidonun genellikle iyi tolere edildiği görülmektedir.

Risperidon kullanımıyla ilişkilendirilen ve klinik çalışmalarda gözlenmiş advers etkiler aşağıda yer almaktadır.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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:	$< 1/10.000$

Hematolojik bozukluklar :

- o Yaygın olmayan: Nötrofil ve/veya trombosit sayımında hafif düşüş

Endokrin hastalıklar :

- o Yaygın olmayan: Prolaktinin plazma konsantrasyonunda, doza bağlı artış (galaktore, jinekomasti, menstruel siklusta değişiklikler ve amenore gibi belirtiler), su zehirlenmesi (psikojenik polidipsi veya uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanmasına bağlı)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

- o Yaygın olmayan: Kilo artışı
- o Çok seyrek: Hiperglisemi veya mevcut diabetes mellitus'un şiddetlenmesi

Sinir sistemi hastalıkları :

- o Yaygın: Uykusuzluk, ajitasyon, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, vertigo, epileptik nöbetler, demansı olan hastalarda iskemik beyin olayları (Bkz. madde 4.4 uyarılar ve özel önlemler)
- o Yaygın olmayan: Uyku hali, yorgunluk, bulanık görme, bulantı, konsantrasyon bozukluğu, ekstrapiramidal semptomlar (titreme, sertlik, hipersalivasyon, bradikinezi, akatizya, akut distoni; bu semptomlar doza bağlıdır, gerektiğinde anti-Parkinson tedavi verildiğinde ve/veya doz azaltıldığında, genellikle geri dönüşümlüdür), tardif diskinezi, malign nöroleptik sendrom, vücut sıcaklığı düzeninde değişiklik ve konvülsiyonlar

Vasküler hastalıklar :

- o Yaygın olmayan: Hipotansiyon (ortostatik) ve taşikardi (hipotansiyonu gösterir) veya hipertansiyon (Bkz. önlemler)

Gastrointestinal hastalıklar :

- o Yaygın: Konstipasyon, dispepsi, bulantı/kusma, karın ağrısı, artan salivasyon, ağız kuruluğu
- o Yaygın olmayan: Disfaji

Hepato-bilier hastalıklar :

- o Yaygın olmayan: Hepatik enzim düzeylerinde artış

Deri ve deri altı doku hastalıkları :

- o Yaygın olmayan: Ödem, döküntü, deri döküntüsü, diğer alerjik reaksiyonlar

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

- o Yaygın: Artralji
- o Yaygın olmayan: Miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları:

- o Yaygın: Poliüri
- o Yaygın olmayan: Üriner inkontinens, disüri

Üreme sistemi ile ilgili bozukluklar:

- o Yaygın olmayan: Priapizm, ereksiyon, ejakülasyon ve orgazmik fonksiyon bozuklukları, emzirme dönemi dışında göğüsten süt gelmesi (galaktore), amenore, dismenore

Özel Populasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Orta ve ağır böbrek yetersizliği olan hastalarda sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında risperidon ve aktif metabolitinin toplam klerensinde %60 azalma olduğundan böbrek hastalarında risperidon dozu azaltılmalıdır.

(Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli)

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer hastalarında risperidonun farmakokinetiği sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında, albumin ve alfa1 asid glikoprotein konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak risperidonun ortalama serbest plazma konsantrasyonu %35 artmaktadır.

(Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli)

Pediyatrik popülasyon:

15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli deneyim yoktur.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalar, genç hastalarla karşılaştırıldığında, risperidon ve aktif metaboliti 9-hidroksirisperidonun renal klerensi azalmaktadır. Yaşlı hastalarda doz buna göre ayarlanmalıdır.

(Bakınız 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar :

Doz aşımı ile ilgili olarak bildirilen semptomlar, ilacın bilinen farmakolojik etkilerinin artmış halidir. Aşırı doz belirtileri; bulantı, uyku hali, sedasyon, hipotansiyon, taşikardi ve ekstrapramidal semptomlardır. 360 mg'ın üzerinde doz aşımı görülmüştür. Eldeki veriler geniş bir emniyet sınırına işaret etmektedir. Ender vakalarda, aşırı doz nedeniyle QT-uzaması bildirilmiştir. Akut aşırı doz vakalarında, birden fazla sayıda ilacın bulunması olasılığı da gözönünde tutulmalıdır.

Tedavi :

Hava yolları açık tutularak yeterli havalandırma ve oksijen alımı sağlanır. Gastrik lavaj (hasta baygınsa entübe ettikten sonra) düşünülmeli ve aktif kömürle birlikte bir laksatif verilmesi değerlendirilmelidir. Kardiyovasküler gözlem derhal başlatılmalı, olası aritminin saptanması için sürekli elektrokardiyografik izlemeye alınmalıdır.

Risperidonun spesifik bir antidotu olmadığı için, uygun destekleyici önlemler alınmalıdır. Hipotansiyon ve solunum kollapsı, intravenöz sıvılar ve/veya sempatikomimetik ajanlar gibi önlemlerle tedavi edilmelidir. Ciddi ekstrapiramidal semptomların ortaya çıkması durumunda, antikolinergik medikasyon uygulanmalıdır. Hasta iyileşene kadar dahili gözlem ve medikal denetim sürdürülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antipsikotik

ATC kodu: N05A X08

Risperidon, kendine özgü özellikleri olan selektif monoaminerjik bir antagonisttir. Risperidonun serotoninerjik 5-HT₂ ve dopaminerjik D₂ reseptörlere karşı yüksek bir affinitesi vardır. Risperidon alfa₁ adrenerjik reseptörlere ve düşük aktiviteyle H₁-histaminerjik ve alfa₂ adrenerjik reseptörlere de bağlanır. Risperidonun muskarinik, beta₁ ve beta₂ reseptörlere affinitesi yoktur. Risperidonun, güçlü bir D₂ antagonisti olarak şizofreninin pozitif semptomlarını iyileştirdiği kabul edilirken, klasik nöroleptiklerle kıyaslandığında, motor aktivite depresyonuna ve katepsiye daha az neden olur. Serotonin ve dopaminin dengeli merkezi antagonizması, sekonder ekstrapiramidal etki riskini azaltır ve tedavi etkinliğinin şizofreninin negatif ve afektif semptomlarına kadar uzanmasını sağlar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Risperidon oral alımdan sonra tümüyle absorbe edilir. Pik plazma konsantrasyonuna 1-2 saat içinde ulaşır. Gıdalar, risperidonun absorpsiyonunu etkilemez. Bu nedenle yemeklerde veya yemeklerin dışında alınabilir.

Dağılım :

Risperidon çok hızlı bir şekilde dağılmaktadır. Dağılım hacmi kg başına 1-2 litredir. Risperidon plazmada albumine ve asit alfa₁ glukoproteinlere bağlanır . Risperidonun plazma proteinlerine bağlanma oranı % 88 ve metaboliti olan 9-hidroksi risperidonunki ise % 77'dir.

Risperidonla denge durumuna, bir çok hastada 1 gün içinde ulaşılır. 9-hidroksi risperidonla ise denge durumuna 4 veya 5 günde ulaşılır. Risperidonun plazma konsantrasyonu, uygulanan terapötik doz sınırları içinde, alınan dozla orantılıdır.

Biyotransformasyon :

Risperidon, sitokrom P-450 2D6 tarafından, benzer farmakolojik aktiviteye sahip 9-hidroksi – risperidona metabolize olur. Risperidon ve 9-hidroksi-risperidon, aktif antipsikotik fraksiyonu oluştururlar.

Risperidonun metabolize olduğu bir başka yol ise N-dealkilasyondur.

Eliminasyon :

Risperidonun psikotik hastalara oral yolla verildikten sonraki eliminasyon yarı ömrü 3 saattir. Aktif psikotik fraksiyonun ve 9-hidroksi risperidonun eliminasyon yarı ömrü 24 saattir. Risperidon, alımından 1 hafta sonra, dozun % 70'i idrar yoluyla, % 14'ü ise dışkı yoluyla atılmış olur. İdrardaki risperidon ve 9-hidroksi risperidon miktarı dozun %35-45'i kadardır. Diğer metabolitler inaktiftir.

Özel gruplar :

Risperidon, bir tek doz çalışmasında, yaşlılarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yüksek aktif plazma konsantrasyonu ve yavaş eliminasyon göstermiştir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise risperidon plazma konsantrasyonu normal bulunmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenite çalışmaları Swiss albino farelerde ve Wistar sıçanlarda yapılmıştır. Risperidon, yiyeceklerle birlikte, 0.63, 2.5 ve 10mg/kg dozda, farelere 18 ay, sıçanlara ise 25 ay süreyle verilmiştir. Erkek farelerde maksimum tolere edilen doza ulaşılmamıştır. Pituitar bezi adenomlarında, endokrin pankreas adenomlarında ve meme bezi adenomlarında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir. Antipsikotik ilaçlar, kemiricilerde, kronik olarak prolaktin düzeylerinde artışa neden olmuştur. Karsinojenite çalışmaları sırasında prolaktin düzeyleri ölçülmemiştir, bununla birlikte, subkronik toksisite çalışmaları sırasında yapılan ölçümler, risperidonun, fare ve sıçanlarda, karsinojenite çalışmalarında kullanılan dozlarda, serum prolaktin düzeylerini 5-6 kat arttırdığını göstermiştir. Diğer antipsikotik ilaçların kemiricilerde kronik uygulaması ile yapılan çalışmalarda, meme, tükürük ve endokrin pankreas neoplazmlarda artış gözlenmiştir ve prolaktine bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu durumun insandaki riske yansımaları bilinmemektedir.

Ames revers mutasyon testi, fare lenfoma tayini, *in vitro* sıçan hepatosit DNA-onarma tayini, farede *in-vitro* mikronükleus testi, *Drosophila*'da cinsiyetle bağlantılı resesif letal test veyainsan lenfositleri veya Çin hamster hücrelerinde yapılan kromozomal aberasyon testinde, risperidona bağlı mutajenik potansiyel saptanmamıştır.

Risperidonun (0.16- 5 mg/kg) çiftleşmeye olumsuz etki ettiği ancak üremeyi etkilemediği Wistar sıçanlarıyla yapılan üç çalışmada gösterilmiştir. Bu etki dişilerde gözlenmiştir. Beagle köpeklerinde yapılan subkronik bir çalışmada, sperm hareketliliğinin ve konsantrasyonunun azaldığı gösterilmiştir. Aynı dozlarda, serum testosteron düzeyinde doza bağlı azalma da görülmüştür. Uygulamanın kesilmesinden sonra testosteron düzeyi ve sperm parametreleri kısmen düzelmiş ama eski durumuna dönmemiştir. Sıçan ve köpekte, etkisiz doz saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Prejelatinize mısır nişastası,
Laktoz monohidrat,
Hipromelloz 6 cp,
Mikrokristalin selüloz,
Kolloidal anhidr silika,
Sodyum lauril sülfat,
Magnezyum stearat,
Polivinil alkol,
Titanyum dioksit-E171,
Macrogol 3350,
Talk,
Sunset yellow S-E110(sarı oranj alüminyum lak),
Kinolin sarısı alüminyum lak-E104,
Demiroksit sarısı-E172.

6.2. Geçimsizlikler

Kolalı içeceklerle yapılan geçimsizlik çalışmalarında, risperidon içeriğinde önemsiz bir düşüş gözlenmiştir. Bu nedenle bu tür içeceklerle alınması kabul edilebilir bulunmuştur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tabletler PVC-PE-PVDC/AL blister ambalajlar içinde bulunmaktadır.

RİSFAMED 2 mg tabletler 20 tabletlik ambalajlarda bulunmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bilim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ayazağa Yolu, Tahirağa Çeşme Sok., No: 6
34398, Maslak-İSTANBUL

Telefon: 0 212 365 15 00

Faks: 0 212 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

127/9

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 18.03.2009

Ruhsat yenileme tarihi : -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-