

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Рисполукс[®] 2 mg филм-обложени таблети

Рисполукс[®] 3 mg филм-обложени таблети

Рисполукс[®] 4 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

INN: RISPERIDONUM

Рисполукс 2mg: Една филм-обложена таблета содржи 2 mg рisperидон.

Рисполукс 3 mg: Една филм-обложена таблета содржи 3 mg рisperидон.

Рисполукс 4mg: Една филм-обложена таблета содржи 4 mg рisperидон.

За помошните состојки, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Рисполукс 2 mg: розеви, издолжени таблети со линија на двете страни

Рисполукс 3 mg : жолти, издолжени таблети со линија на едната страна

Рисполукс 4 mg: темно розеви, издолжени таблети со линија на двете страни

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Рисполукс е наменет за третман на шизофренија.

Покрај ова, рisperидон е исто така ефикасен како третман за одржување на клиничкото подобрување кај пациенти кои реагирале на почетниот третман со рisperидон.

За третман на сериозна агресија кај пациенти со напредни форми на деменција.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Шизофренија

Премин од други антипсихотични лекови на рisperидон



Кога клиничката состојба на пациентот дозволува, препорачливо е постепено прекинување на претходната терапија, додека да се започне со терапијата со рисперидон. При префрлањето на пациентите од третман со депо-антипсихотични лекови на терапија со рисперидон, препорачливо е терапијата со рисперидон да се започне во терминот кога треба да се администрира следната доза на депо-препаратот(кога дозволува клиничката состојба на пациентот)

Возрасни

Рисперидон може да се администрира еднаш или два пати на ден. Пациентите треба да се титрираат до 6 mg на ден, постепено во тек на три дена. Терапијата треба да се започне со 2 mg дневно кај сите пациенти. Вториот ден од терапијата дозата треба да се зголеми на 4 mg дневно и на почеток на третиот ден на терапијата, треба да се употреби оптималниот режим на дозирање од 6 mg на ден. Вообичаената оптимална доза изнесува 4-6 mg на ден, иако дози до 8 mg се исто така прифатливи. Меѓутоа, кај некои пациенти поволни терапевски ефекти можат да се добијат и со пониска доза и/или поспоро титрирање на дозата. Дози повисоки од 10 mg на ден не се поефикасни во однос на пониските дози, и можат да го зголемат ризикот од појава на екстрапирамидални несакани дејства. Бидејќи не се направени студии за безбедност на дози над 16 mg на ден, овие дози не треба да се администрираат. Доколу е потребна додатна седација, бензодиазепини може да се администрираат истовремено.

Постари лица

Препорачаната почетна доза изнесува 0.5 mg два пати на ден. Оваа доза може да се приспособува индивидуално со режим на дозирање од 0.5 mg два пати на ден, до 1-2 mg два пати на ден. Бидејќи клиничкото искуство кај постари пациенти е ограничено, потребна е претпазливост.

Деца и адолесценти под 15 годишна возраст

Нема искуство од употреба кај деца помлади од 15 години. Поради тоа, не се препорачува употреба на лекот кај оваа група на пациенти.

Хепатална и бубрежна инсуфициенција

Препорачаната почетна доза изнесува 0.5 mg два пати на ден. Оваа доза може индивидуално да се прилагоди со режим на дозирање од 0.5 mg два пати дневно се до 1-2 mg два пати на ден. Бидејќи клиничкото искуство за овие пациенти е ограничено, потребна е претпазливост.

Тешка агресија кај пациенти со деменција

Препорачаната дневна доза изнесува 0.25 mg два пати на ден. Оваа доза може индивидуално да се прилагоди со нејзино постепено зголемување по 0.25 mg, два пати на ден. Ова прилагодување на дозата ако е неопходно,



треба да се врши секој втор ден. Меѓутоа, споменатата почетна доза и зголемувањето на дозата од 0.25 mg два пати дневно не може да се постигне со овој препарат.

Оптималната доза на оддржување за повеќето пациенти изнесува 0.5 mg два пати дневно. Кај некои пациенти корисна е доза до 1 mg два пати на ден.

Како и со сите симптоматски третмани, хроничниот третман на агресија со рисперидон кај пациенти со деменција мора редовно да се проценува.

Начин на употреба:

Таблетите треба да се земаат со доволна количина на вода еднаш или два пати на ден (наутро и навечер) независно од оброците.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на рисперидон или било која од состојките (за помошните состојки видете го делот 6.1).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

После долготраен третман со антипсихотични лекови (особено кога се користат високи дози) може да се јави тардивна дискинезија. Овие симптоми можат да се влошат привремено, или дури да се појават за прв пат после прекинот на третманот. Ризикот за иреверзибилност е зголемен кај постари пациенти и кај пациенти со органско оштетување на мозокот. Поради тоа се препорачува пациентите да се следат периодично од 3–6 месеци по започнувањето на терапијата и да се информираат за ризикот пред третманот.

Појавата на екстрапирамидални несакани дејства е помала кога рисперидон се употребува во оптималните антипсихотични дози одколку кога се употребува халоперидол.

Ако се појават симптоми на тардивна дискинезија треба да се разгледа можноста за прекинување на терапија со рисперидон.

Акутни симптоми на повлекување, вклучувајќи гадење, повраќање, потење и несоница ретко биле опишани по нагло прекинување на високи дози на антипсихотични лекови.

Може да се јави рецидив на психотичните симптоми, а забележана е и појава на некоординирани движења (како што се акатизија, дистонија и дискинезија). Поради тоа, се препорачува постепено повлекување на лекот. Кога Рисполукс треба да се препише на пациенти кои страдаат од деменција со Lewy-ови тела или пациенти кои имаат Паркинсонова болест, односот корист/ризик треба да се процени поради зголемениот ризик за неуролептичен малигнен синдром или влошување на паркинсонизам.



Рисперидон може да предизвика ортостатска хипотензија поради неговите α -блокирачки својства, посебно на почетокот на третманот кога дозата се зголемува. Рисперидон треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања (пр. срцева инсуфициенција, срцев напад, оштетување на спроводливоста во срцето, дехидратација, хиповолемија, или цереброваскуларни болести). Кај оваа група на пациенти дозата треба постепено да се зголемува (види дел 4.2).

Треба да се размисли за намалување на дозата при хипотензија.

Честота на појава на вртоглавица, брадикардија и повреди предизвикани од склоност кон паѓање, по се изгледа дека се повисоки кај постари одколку кај помлади пациенти.

Се препорачува намалување на почетната доза на половина и постепено зголемување кај пациенти со пореметувања на хепаталната или бубрежната функција и кај постари лица.

Како и кај другите антипсихотици, треба да се биде подготвен за појава на така наречен малигнен неуролептичен синдром кој се карактеризира со типични симптоми на хипертермија, екстремна мускулна вкочанетост, и автономна нестабилност. Исто така може да се појави зголемување на нивото на серумска креатининфосфокиназа, леукоцитоза, тахипнеа, промени во свесноста, и потење. Опасна по живот е обично појавата на рабдомиолиза и дополнителната бубрежна инсуфициенција. Во тој случај треба да се прекине употребата на сите антипсихотични лекови. Освен

вообичаените супортивни мерки (надворешно ладење и рехидратација) на почеток обично се администрираат антихолинергични лекови и бензодиазепини. Во сериозни случаи овие медицински производи не се доволно ефикасни и треба да се администрираат дантролен и/или допамин агонисти. Ако оваа терапија не е ефикасна или во случај на ситуација крајно опасна по живот електроконвулзивна терапија може да го спаси животот на пациентот.

Кај пациенти со психо-органички пореметувања постои зголемен ризик за несакани дејства.

Како и другите антипсихотици, рисперидон може да го намали прагот на неуронска ексцитабилност. Рисполукс, поради тоа треба да се администрира со претпазливост кај пациенти со епилепсија.

Бидејќи рисперидон може да предизвика зголемување на телесната тежина, пациентите треба да се посветуваат околу нивните навики за јадење.



Досегашните искуства за третман со рисперидон кај постари лица се ограничени.

Бидејќи недостигаат искуства за употреба кај деца помлади од 15 години, не се препорачува употреба на лекот кај оваа група на пациенти.

Парадоксално е тоа што антипсихотиците можат да ги зголемат симптомите на екситација, агитација и агресивност. Кога овие симптоми ќе се јават, може да биде неопходно намалување на дозата на рисперидон или прекин на третманот, како што е случај и со другите антипсихотици.

Приближно 3 пати зголемен ризик за цереброваскуларни несакани дејства бил забележан во рандомизирани плацебо контролирани испитувања кај популација со деменција со некои атипични антипсихотици. Механизмот за овој зголемен ризик не е познат. Зголемен ризик не може да се исклучи за други антипсихотици или други популации на пациенти. Рисперидон треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со ризик фактори за напад. Постари пациенти со деменција третирани со атипични антипсихотични лекови имале зголемен mortalitet споредено со плацебо во мета-анализи на 17 контролирани испитувања на атипични антипсихотични лекови, вклучувајќи го рисперидон. Во плацебо-контролирани испитувања со рисперидон кај оваа популација, инциденцата на mortalitet била 4,0% за пациенти третирани со рисперидон во споредба со 3,1% за пациенти третирани со плацебо. Просечната старост на пациентите кои умреле била 86 години (во ранг од 67-100 години).

Во овие испитувања истовремена терапија со фуросемид и рисперидон била поврзана со повисока инциденца на mortalitet во споредба со терапија само со рисперидон или само со фуросемид. Механизмот на оваа интеракција не е јасен. Ова не било забележано при истовремена употреба на рисперидон со други диуретици (главно тиазидни диуретици дадени во ниска доза).

Не бил забележан постојан тип на причина на смрт. И покрај тоа што причината за mortalitet не била прецизно утврдена, потребна е претпазливост пред да се донесе одлуката за употреба (ризик/бенефит) на комбинацијата од рисперидон и фуросемид, или истовремено лекување со други моќни диуретици. Независно од третманот, дехидрацијата била главен ризик фактор за mortalitet и поради тоа треба внимателно да се избегне кај постари пациенти со деменција.

Бидејќи Рисполукс содржи лактоза монохидрат пациенти со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, недостаток на Lapp лактаза или лоша апсорпција на гликоза-галактоза не треба да го земаат овој лек.



Хипергликемија или влошување на претходно постоечки дијабетес биле пријавени во многу ретки случаи за време на третман со рисперидон. Соодветно клиничко следење се советува кај пациенти со дијабетес и кај пациенти со фактори на ризик за развој на дијабетес мелитус.

Како и со другите антипсихотици, претпазливост се советува кога лекот се препишува со медицински препарати за кои е познато дека го продолжуваат QTc интервалот. Рисполукс треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со позната кардиоваскуларна болест (пр. конгенитален синдром на продолжен QTc синдром, коронарна срцева болест, пореметувања во спроводливоста, аритмии) или истовремен третман со лекови кои исто така индуцираат продолжување на QT интервалот или хипокалемија.

Специјална претпазливост е потребна кај пациенти со хиперпролактинемија, пролактин-зависни тумори (пр. хипофизална пролактинома) и можни тумори зависни од пролактин (пр. рак на градите). Рисперидон може да доведе до дозно зависно покачување на нивоата на пролактин. Можни поврзани манифестации се: галактореа, гинекомастија, пореметувања на менструалниот циклус дури и отсуство на менструација (аменореа) (види дел 4.8 Несакани дејства). Дополнително, студии на култури од ткива индиректно покажуваат дека растот на клетките од тумори на дојка кај луѓе може да биде стимулиран од пролактин. Иако досега во клинички или

епидемиолошки студии не е утврдена јасна поврзаност помеѓу администрацијата на антипсихотици и рак на дојка, се советува претпазливост ако постои соодветна претходна анамнеза.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Фармакодинамски интеракции

Ризиците од употребата на рисперидон во комбинација со други лекови не се систематски испитувани. Потребна е претпазливост кога рисперидон се комбинира со други лекови кои имаат дејство на централниот нервен систем. Рисперидон може да го антагонизира дејството на леводопа и други агонисти на допамин.

Истовремен третман со други антипсихотици, литиум, антидепресиви, антипаркинсонски и лекови со централно антихолинергично дејство го зголемуваат ризикот за тардивна дискинезија.

Како и со другите антипсихотици, претпазливост се советува кога Рисполукс се препишува со други лекови за кои е познато дека го продолжуваат QT интервалот (други антипсихотици, антиаритмици класа IA или III, арсен триоксид, левометадил ацетат, доласетрон, цисаприд, антибиотици - пр. макролидниот антибиотик еритромицин, лекови против маларија,



антихистаминици, антидепресиви); предизвикуваат хипокалемија или хипомегнеземија (одредени диуретици), или ја зголемуваат екскрецијата на вода, натриум и понекогаш хлориди до поголем степен (диуретици како фуросемид и хлоротиазид), или го инхибираат хепаталниот метаболизам на рисперидон.

Анти- α_1 -адренергичното дејство може да го зголеми дејството на намалување на крвниот притисок на феноксибензамин, лабеталол и други α -блокирачки симпатикомиметици, како и на метилдопа, ресерпин и други антихипертензивни активни супстанции со централно дејство. Наспроти ова, дејството на намалување на крвниот притисок на гванетидин е блокирано.

За интеракции кои се однесуваат на фуросемид кај постари пациенти со деменција видете дел 4.4.

Фармакокинетски интеракции

Карбамазепин го намалува плазматското ниво на рисперидон и неговиот активен метаболит. Слични дејства може да се очекуваат и со други лекови, кои ги стимулираат метаболните ензими во хепарот како што се: рифампицин, фенитоин, барбитурати и кантарион (*Hypericum perforatum*).

Дозата на рисперидон треба повторно да се процени или намали доколку е неопходно, кога терапијата со карбамазепин или други лекови кои ги индуцираат хепаталните ензими се прекинува.

Квинидин, флуоксетин, пароксетин, тербинафин и други силни инхибитори на CYP2D6 можат да ги зголемат плазматските концентрации на активниот метаболит. Поради тоа, дозата на рисперидон треба повторно да се процени при воведување или прекинување на истовремена терапија со вакви лекови.

Фенотиазините, трицикличните антидепресиви и некои бета-адренергични блокатори можат да ја зголемат плазматската концентрација на рисперидон, но пропорцијата на активниот метаболит останува пониска од обично. Поради тоа вкупното дејство (антипсихотичната фракција) не се менува до клинички релевантен степен.

Ранитидин и циметидин можат да ја зголемат плазматската концентрација на рисперидон, но не и антипсихотичното дејство, бидејќи фракцијата на активниот метаболит е намалена.

Антацидите ја намалуваат пероралната апсорпција на антипсихотичните лекови.



Холинестераза-инхибиторите галантамин и донепезил не покажуваат клинички релевантно дејство врз фармакокинетиката на рисперидон и активната антипсихотична фракција.

Рисперидон нема клинички релевантно дејство врз фармакокинетиката на литиум, валпроат, дигоксин или топирамат.

За време на истовремена администрација со други лекови кои имаат висок афинитет за врзување со плазма - протеините, не се забележани клинички релевантни заместувања.

Истовремена администрација на рисперидон и алкохол треба да се избегне, бидејќи рисперидон го зголемува дејството на алкохол.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Нама соодветни податоци од употребата на рисперидон кај бремени жени. Студии на животни не укажуваат на директни или индиректни токсични дејства во однос на бременоста и ембрионалниот/фетусниот развој. Регистрирани се одредени фармаколошки дејства кои се оденесуваат на пораѓањето и постнаталниот развој (види дел 5.3), но потенцијалниот ризик на овие дејства кај луѓе не е познат.

На основа на податоците добиени кај луѓе, познато е дека продолжена употреба на антипсихотични лекови до пораѓање може да индуцира екстрапирамидални пореметувања и симптоми на повлекување кај новороденчето.

Рисперидон треба да се употребува за време на бременост само ако е јасно индициран по внимателно клиничко разгледување на користа и ризикот.

Доење

Рисперидон и неговиот активен метаболит се 9-hydroxy-risperidone се екскретираат во мајчиното млеко. Поради тоа жените кои примаат рисперидон не треба да дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не биле изведени никакви студии за дејството врз способноста за возење и употреба на машини.

Антипсихотичните лекови како што е рисперидон можат да влијаат на способноста за реагирање. Пациентите треба да се советуваат да не возат возила или да ракуваат со машини се додека не се процени индивидуалната реакција на рисперидон.

4.8 Несакани дејства



Најчесто кај голем број случаи постојат тешкотии да се направи разлика помеѓу несаканите дејства и симптомите на болеста.

Следните несакани дејства биле пријавени со употребата на рisperидон:

Вообичаени: $> 1/100$, $< 1/10$

Невообичаени: $> 1/1000$, $< 1/100$

Многу ретки: $< 1/10000$, вклучувајќи изолирани извештаи

Фреквенција	Вообичаени	Невообичаени	Ретки	Многу ретки, вклучувајќи изолирани извештаи
Класа на органи				
Пореметувања на крвниот и лимфниот систем				слабо намалување на бројот на неутрофили и тромбоцити
Пореметувања на метаболизмот и исхраната				хипергликемија, влошување на постоечки дијабетес, едем
Психијатриски пореметувања	агитација, анксиозност			
Пореметувања на нервениот систем	несоница, главоболка, седација ¹⁾	поспаност, замор, вртоглавица, тешкотии со концентрација, екстрапирамидални симптоми ²⁾ : тремор, вкочанетост, хиперсаливација брадикинезија, акатизија, акутна дистонија		напади
Пореметувања на очите		заматен вид		



Фреквенција Класа на органи	Вообичаени	Невообичаени	Ретки	Многу ретки, вклучувајќи изолирани извештаи
Срцеви пореметувања		хипотензија (исто така ортостатска хипотензија), тахикардија (исто така рефлексна тахикардија), хипертензија, ортостатска вртоглавица	вентри- куларни аритмии (VF, VT)	Фреквенција непозната: продолжен QT ³⁾ срцев застој ³⁾ torsades de pointes ³⁾
Респираторни, торакални и медиастинални пореметувања		ринитис		
Гастроинтести- нални пореметувања	зголемување на тежината	констипација, диспепсија, гадење/ повраќање, стомачна болка		
Хепато-билијарни пореметувања				зголемени нивоа на хепаталните ензими
Пореметувања на кожата и субкутаното ткиво		егзема и други алергиски реакции		отекување, пруритус, ексантема, фотосензити- вност
Мускулоскелетни пореметувања и пореметувања на сврзното ткиво				мускулна слабост
Бубрежни и уринарни пореметувања		инконтиненција		



Фреквенција Класа на органи	Вообичаени	Невообичаени	Ретки	Многу ретки, вклучувајќи изолирани извештаи
<i>Пореметувања на репродуктивниот систем и дојките</i>		приапизам, тешкотии со ерекција и ејакулација, тешкотии со оргазам, импотенција		
<i>Општи пореметувања и состојби на местото на администрација</i>				хипотермија, хипертермија Фреквенција непозната: Ненадејна необјаснета смрт ³⁾

¹⁾ Седација била пријавена почесто кај деца и адолесценти отколку кај возрасни. Генерално, седацијата е слаба и минлива.

²⁾ Овие симптоми се обично слаби и се реверзибилни по намалување на дозата и/или администрација на анти-паркинсоник, ако е неопходно.

³⁾ Еден вид дејство на неуролептиците

Ендокрини пореметувања

Невообичаени: дозно-зависно зголемување на плазматските концентрации на пролактин. Поради ова можат да се јават галактореа, гинекомастија, менструални пореметувања или аменореа.

Хипергликемија и влошување на претходно постоечки дијабетес биле пријавени во многу ретки случаи за време на третман со рисперидон.

Интоксикација со вода поради прекумерно пиење или пореметувања на секрецијата на антидиуретски хормон и пореметувања на телесната терморегулација биле пријавени за време на третман со рисперидон.

Цереброваскуларни епизоди

Цереброваскуларни епизоди како што се удари и минливи исхемични напади (TIA), биле забележани за време на третман со рисперидон како и во клинички студии особено кај постари пациенти со деменција (види дел 4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања).



Дискинезија

По долготрајна употреба на антипсихотици (месеци или години) за време на третманот како и после третманот може да се јави дискинезија -особено тардивна дискинезија, (види дел 4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања).

Неуролептичен малигнен синдром

Како и со другите антипсихотици третманот со рисперидон може да предизвика неуролептичен малигнен синдром со типични симптоми на хипертермија, екстремна мускулна вкочанетост и автономна нестабилност (види дел 4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања).

4.9 Предозирање

Забележаните симптоми можат да се препознаат како појачување на познатите фармаколошки дејства на рисперидон. Ова значи: поспаност и седација, тахикардија, хипотензија и екстрапирамидални дејства.

Достапните податоци индицираат широки безбедносни граници. Пријавени се случаи на зголемено продолжување на QT интервалот при предозирање.

Не постои специфичен антидот за рисперидон. Поради тоа, супортивни мерки треба да се превземат.

Секако дека треба да се земе во предвид дека дополнителни лекови би можеле да бидат вклучени.

Во случаи на акутно предозирање дишните патишта треба да бидат проодни и да се врши доволен дотур на кислород и вентилација на пациентот. Треба да се примени испирање на желудникот (по интубирање ако пациентот не е свесен), активен медицински јаглен и осмотски лаксативи (натриум сулфат). Непосредно треба да се следат кардиоваскуларните параметри. За да се овозможи дијагностицирање на можните аритмии ЕКГ-то треба да се следи. Хипотензијата и колапс на циркулацијата на крв треба да се третира со соодветни мерки како што е интравенозна инфузија и/или симпатикомиметици. Ако се јават сериозни екстрапирамидални симптоми, треба да се администрираат антихолинергици. Внимателното следење треба да продолжи се додека пациентот комплетно не се опорави.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Психолептици, антипсихотици

АТС код: N05AX08



Рисперидон, хемиски е, бензисоксазол дериват и поради тоа не е дел од постоечките класи на антипсихотични активни супстанции. Рисперидон е моно-аминергичен антагонист. Тој покажува висок афинитет за серотонин-5-HT₂ и допамин-D₂ рецептори. Рисперидон се врзува за α_1 -адренергичните рецептор и, со понизок афинитет за хистамин-H₁ и α_2 -адренергичните рецептори. Нема никаков афинитет за холинергичните рецептори. Рисперидон делува на позитивните симптоми и по се изгледа дека е поврзан со можните дејства на негативните симптоми.

5.2 Фармакокинетски својства

Фармакокинетика

Апсорпција

По орална администрација рисперидон комплетно се апсорбира. Бидејќи храната не влијае на апсорпцијата, рисперидон може да се администрира независно од оброците.

Дистрибуција

Максималните плазматски концентрации се постигнуваат во тек на 1-2 часа.

Кај повеќето од пациентите стабилна концентрација на рисперидон се постигнува во тек на еден ден, и за 9-хидроксирисперидон во 4-5 дена. Со терапевтска доза плазматските концентрации на рисперидон се зголемуваат праволиниски со количината на дозата. Рисперидон се дистрибуира брзо, волуменот на дистрибуција е 1-2 l/kg. Во плазмата се врзува за албумин и кисел алфа₁-гликопротеин. Врзувањето на рисперидон за плазматските протеини е 88% и 77% за 9-хидроксирисперидон.

Метаболизам

Рисперидон се метаболизира со цитохром P450 2D6 до 9-хидроксирисперидон, кој има споредлива фармаколошка активност како рисперидон. Заедно тие ја формираат активната антипсихотична фракција. Рисперидон исто така се метаболизира со N-деалкилација.

Елиминација

По орална администрација кај психотични пациенти полу-животот на елиминација на рисперидон е околу 3 часа. Полу-животот на елиминација на 9-хидрокси рисперидон и на активната антипсихотична фракција е 24 часа кај сите пациенти.

Еден недела по орална администрација на рисперидон 70% од дозата се екскретира во урината и 14 % во фецесот. 35-45 % од дозата во урината е рисперидон и 9-хидроксирисперидон. Остатокот се неактивни метаболити.



Плазматскиот клиренс по орална администрација на активната фракција е 100 мл/минута.

Постари пациенти/пациенти со хепатална и бубрежна инсуфициенција
Во фармакокинетски студии плазматските концентрации на рисперидон биле повисоки од нормално и елиминацијата била поспора кај постари пациенти и пациенти со бубрежно оштетување.
Кај пациенти со хепатално оштетување плазматските концентрации биле нормални.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Вообичаените студии на животни за фармакодинамика, токсичност на повторени дози, генотоксичност и карциногеност не откриле други ризици за пациентите од оние кои би можело да се очекуваат врз база на фармаколошкиот механизам на дејство. *Ин витро* и *ин vivo* животински модели покажале дека при високи дози рисперидон може да предизвика

продолжување на QT интервалот, што било поврзано со теоретски зголемен ризик за torsades de pointes кај пациентите. Во студии за репродукција кај животни фармаколошки активни дози откриле матернална токсичност, продолжување на бременоста и зголемени постнатални смртни случаи поврзани со фармакодинамското дејство. Дејствата на постнаталниот развој се покажало дека се претежно поради фармакодинамското дејство на женката (пр. седација и намалена грижа за малите). Овие дејства не се релевантни за проценување на потенцијалниот ризик кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Таблетата содржи:

Јадро

лактоза монохидрат
микрокристална целулоза (E460)
прежелатинозен (пченкарен) скроб
кроскармелоза натриум
натриум лаурилсулфат
колоидна анхидридна силика
магнезиум стеарат (E470b)

Филм-обвивка

Рисполукс 2 mg
хипромелоза (E464)



титаниум диоксид (E171)
макрогол (400)
црвен железно оксид (E172)
Рисполукс 3 mg
хипромелоза (E464)
титаниум диоксид (E171)
макрогол (400)
жолт алуминиум квинолин (E104)
Рисполукс 4 mg
хидроксипропил целулоза (E463)
хипромелоза (E464)
титаниум диоксид (E171),
црвен железно оксид (E172)
црн железно оксид (E172).

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната

6.3 Рок на траење

2 години.

6.4 Начин чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување.

Лекот се чува на места достапни за деца.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

PVC/PE/PVDC/Al блистер

Големини на пакувања: 6, 10, 20, 30, 50, 60, 100, 100x1 и 250 таблети

Не можат сите големини на пакувања да бидат присутни на пазарот.

6.6 Инструкции за употреба и ракување

Нема посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Рисполукс 2 mg филм-обложена таблета: 15-11811/05

Рисполукс 3 mg филм-обложена таблета: 15-11813/05

Рисполукс 4 mg филм-обложена таблета: 15-11815/05

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

21.11.2005 година.

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2007 година

