

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Speridan 0,5 mg, tabletki powlekane

Speridan 1 mg, tabletki powlekane

Speridan 2 mg, tabletki powlekane

Speridan 3 mg, tabletki powlekane

Speridan 4 mg, tabletki powlekane

Speridan 6 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Speridan 0,5 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 0,5 mg rysperydonu.

Speridan 1 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 1 mg rysperydonu.

Speridan 2 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 2 mg rysperydonu.

Speridan 3 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 3 mg rysperydonu.

Speridan 4 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 4 mg rysperydonu.

Speridan 6 mg: jedna tabletki powlekana zawiera 6 mg rysperydonu.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletka 0,5 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła tabletki o średnicy 6 mm.

Tabletka 1 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła, z rowkiem dzielącym tabletki o wymiarach 8 mm x 5 mm.

Tabletka 2 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła, z rowkiem dzielącym tabletki o wymiarach 10 mm x 5 mm.

Tabletka 3 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła, z rowkiem dzielącym tabletki o wymiarach 11 mm x 6,5 mm.

Tabletka 4 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła, z rowkiem (15) dzielącym
tabletkę o wymiarach 14 mm x 7,5 mm.

Tabletka 6 mg: biała, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła, z rowkiem dzielącym
tabletkę o wymiarach 16 mm x 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Speridan, tabletki jest wskazany w leczeniu ostrych i przewlekłych psychoz schizofrenicznych i innych stanów psychotycznych, w których dominują objawy pozytywne (takie jak omamy, urojenia, zaburzenia myślenia, wrogość, podejrzliwość) i (lub) objawy negatywne (takie jak stępienie uczuć, emocjonalne i społeczne wycofywanie się, zubożenie wypowiedzi).

Speridan łagodzi również objawy zaburzeń afektywnych (takich jak depresja, poczucie winy, niepokój) związanych ze schizofrenią.

Speridan jest również skuteczny w utrzymaniu klinicznej poprawy w trakcie kontynuacji leczenia u pacjentów, u których wystąpiła początkowa odpowiedź na leczenie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania:

Doustnie.

Zamiana innych leków przeciwpsychotycznych na rysperydon

Jeżeli jest to uzasadnione z medycznego punktu widzenia, zaleca się stopniowe odstawianie poprzednio stosowanego leku podczas rozpoczynania terapii rysperydonem.

Podczas zmiany terapii lekami przeciwpsychotycznymi w postaci depot na leczenie rysperydonem, zalecane jest rozpoczynanie leczenia rysperydonem od zastąpienia nim następnej planowanej iniekcji, jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

Okresowo należy oceniać potrzebę kontynuacji stosowanego leczenia objawów pozapiramidowych (preparatami przeciw parkinsonizmowi).

Dorośli i młodzież ≥ 15 lat

Rysperydon może być podawany jeden lub dwa razy na dobę.

Dawka początkowa wynosi 2 mg na dobę. W drugim dniu leczenia dawkę (18) może być zwiększona do 4 mg na dobę. Po tym czasie dawka może być indywidualnie zmieniana w zależności od odpowiedzi klinicznej. Optymalna dawka lecznicza wynosi zwykle od 4 do 6 mg na dobę. U niektórych pacjentów bardziej odpowiednie może być wolniejsze zwiększanie dawki oraz mniejsza dawka początkowa i podtrzymująca.

W badaniach klinicznych dawki większe niż 10 mg na dobę nie zwiększały działania przeciwpsychotycznego, ale mogą powodować wystąpienie objawów pozapiramidowych. Nie ma dowodów na bezpieczeństwo stosowania dawek większych niż 16 mg na dobę, dlatego też dawki większe niż 16 mg na dobę nie powinny być stosowane.

W celu uzyskania dodatkowego działania sedatywnego, należy raczej zastosować dodatkowo inny lek (taki jak benzodiazepiny) zamiast zwiększać dawkę rysperydonu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mg dwa razy na dobę. Dawka pojedyncza może być indywidualnie dostosowana przez zwiększanie o 0,5 mg do dawki od 1 mg do 2 mg dwa razy na dobę. Doświadczenie kliniczne u osób w podeszłym wieku jest ograniczone i dlatego należy zachować ostrożność.

Dzieci i młodzież < 15 lat

Nie ma doświadczenia klinicznego dotyczącego leczenia rysperydonem dzieci w wieku poniżej 15 lat. Dlatego też stosowanie produktu leczniczego w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby:

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, ponieważ doświadczenie kliniczne u tych pacjentów jest ograniczone. Zalecana dawka początkowa wynosi 0,25 mg dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, dawkę można zwiększyć do dawki 1 mg do 2 mg dwa razy na dobę.

Tabletki powlekane należy przyjmować z odpowiednią ilością płynu (np. jedną szklanką wody), niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na rysperydon lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku.

4.4 **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Brak klinicznych doświadczeń dotyczących leczenia rysperydonem dzieci w wieku poniżej 15 lat. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Z powodu alfa-adrenolitycznego działania rysperydonu, może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, szczególnie na początku leczenia, kiedy zwiększa się dawkę. Rysperydon należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, a dawka rysperydonu powinna być zwiększana stopniowo (patrz punkt 4.2). W przypadku wystąpienia niedociśnienia, należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Leki, które blokują receptory dopaminergiczne, mogą wywołać późną dyskinezę. Typowa późna dyskineza to rytmiczne, mimowolne ruchy, zwłaszcza mięśni języka, okolic ust i twarzy. Wystąpienie objawów pozapiramidowych jest czynnikiem ryzyka rozwoju późnej dyskinezy. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy późnej dyskinezy, należy poważnie rozważyć zakończenie leczenia przeciwpsychotycznego.

Podczas leczenia neuroleptykami może wystąpić złośliwy zespół neuroleptyczny, charakteryzujący się hipertermią, przyspieszonym oddechem, poceniem, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości, leukocytozą i zwiększoną aktywnością fosfokinazy kreatynowej. Zagrożające życiu jest zwykle wystąpienie rhabdmiolizy i dodatkowo niewydolności nerek. W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego należy przerwać leczenie przeciwpsychotyczne. Oprócz zwykłego postępowania podtrzymującego czynności życiowe (zewnętrzne ochładzanie i nawadnianie), w pierwszej kolejności zwykle podaje się leki przeciwcholinergiczne i benzodiazepiny. W ciężkich przypadkach, leki te nie są wystarczająco skuteczne i należy zastosować dantrolen i (lub) agonistę dopaminy. W przypadku, gdy terapia nie jest skuteczna lub w przypadku bezpośredniego zagrożenia życia pacjenta terapia elektrowstrząsowa może uratować życie.

Paradoksalnie, leki przeciwpsychotyczne mogą nasilić objawy, takie jak: pobudzenie, niepokój i agresywność. W przypadku wystąpienia takich objawów, może być konieczne zmniejszenie dawki rysperydonu lub zaprzestanie leczenia, podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych.

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania leku u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek zostały przedstawione w punkcie 4.2.

Należy zachować ostrożność przepisując rysperydon pacjentom z otępieniem z ciałkami Lewy'ego lub pacjentom z chorobą Parkinsona, ponieważ teoretycznie może to prowadzić do nasilenia choroby. Może również zwiększyć się ryzyko wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego.

Wiadomo, że klasyczne neuroleptyki obniżają próg drgawkowy. Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów z padaczką.

Przed przepisaniem rysperydonu pacjentom w podeszłym wieku z otępieniem, należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia naczyniowo-mózgowych działań niepożądanych, szczególnie w tej grupie pacjentów. W badaniach klinicznych zaobserwowano trzykrotne zwiększenie częstości występowania naczyniowo-mózgowych działań niepożądanych (włącznie z udarem i przemijającymi napadami niedokrwiennymi) (patrz punkt 4.8). Pacjenci i (lub) opiekunowie powinni niezwłocznie informować o objawach potencjalnego incydentu naczyniowo-mózgowego, takich jak nagłe osłabienie lub brak czucia w policzkach, kończynach górnych lub dolnych lub trudności w mówieniu, lub zaburzenia widzenia. W takim przypadku należy rozważyć wszystkie możliwości terapeutyczne, włącznie z przerwaniem leczenia rysperydonem. Dlatego nie jest zalecane przepisywanie rysperydonu pacjentom z otępieniem, u których w wywiadzie występowały choroby naczyń mózgowych / przemijające napady niedokrwienne, nadciśnienie lub cukrzyca.

W tych samych badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych furosemidem i rysperydonem stwierdzono więcej przypadków zgonów, w porównaniu z pacjentami, którzy przyjmowali sam rysperydon lub sam furosemid.

Rysperydon należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową, w tym chorobą przebiegającą z wydłużeniem odstępu QT; dawkę leku należy zwiększać stopniowo. W badaniach klinicznych nie stwierdzono zależności pomiędzy podawaniem rysperydonu a wydłużeniem odstępu QT. Tak jak w przypadku

innych leków przeciwpsychotycznych, zaleca się ostrożność w przypadku przepisywania leków, które wydłużają odstęp QT.

Rysperydon należy stosować z ostrożnością u pacjentów hiperprolaktynemią niezwiązaną z przyjmowaniem leków. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z nowotworami potencjalnie zależnymi od prolaktyny (np. rak piersi).

W bardzo rzadkich przypadkach donoszono o hiperglikemii lub zaostrzeniu istniejącej cukrzycy w czasie leczenia rysperydonem. Dlatego też należy monitorować stan kliniczny pacjentów z cukrzycą i pacjentów z ryzykiem rozwoju cukrzycy.

Pacjenci powinni być poinformowani o możliwości zwiększenia masy ciała.

Rzadko opisywano ostre objawy odstawienne, w tym nudności, wymioty, potliwość i bezsenność po nagłym przerwaniu leczenia dużymi dawkami leków przeciwpsychotycznych. Obserwowano również nawrót objawów psychotycznych i wystąpienie mimowolnych ruchów (takich jak akatyzja, dystonia i dyskineza). Dlatego też stopniowe odstawienie leku jest wskazane.

Tabletki powlekane zawierają laktozę, dlatego pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego preparatu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Możliwe interakcje z innymi lekami nie są systematycznie oceniane. Biorąc pod uwagę, główne działanie rysperydonu na ośrodkowy układ nerwowy, lek należy ostrożnie stosować w skojarzeniu z innymi lekami działającymi na o.u.n.

Leki przeciwpsychotyczne mogą nasilać działanie alkoholu. Dlatego też zażywanie alkoholu w czasie leczenia jest niewskazane.

Jednoczesne podawanie z innymi lekami przeciwpsychotycznymi, litem, lekami przeciwdepresyjnymi, lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona i lekami o ośrodkowym działaniu przeciwocholinergicznym zwiększa ryzyko wystąpienia późnych dyskinez.

Amitryptylina nie ma wpływu na farmakokinetykę rysperydonu lub frakcję czynną o działaniu przeciwpsychotycznym.

Działanie α_1 -adrenolityczne może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi fenoksybenzaminy, labetalolu i innych sympatykomimetycznych substancji czynnych blokujących receptory α , jak również metyldopy, rezerpiny i innych działających ośrodkowo przeciwnadciśnieniowych substancji czynnych. W przeciwieństwie do tego jest blokowane działanie guanetydyny obniżające ciśnienie krwi.

Rysperydon może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminy.

Wykazano, że karbamazepina zmniejsza stężenie rysperydonu i jego aktywnego metabolitu w osoczu krwi. Podobnego efektu należy się spodziewać podczas stosowania leków pobudzających enzymy metaboliczne w wątrobie. W przypadku zaprzestania leczenia karbamazepiną lub innymi lekami pobudzającymi enzymy wątrobowe, dawka rysperydonu powinna być ponownie oceniona i jeśli to konieczne, zmniejszona.

Chinidyna, fluoksetyna, paroksetyna, terbinafina i inne silne inhibitory cytochromu CYP2D6 mogą zwiększać stężenia frakcji aktywnej w osoczu krwi. Dlatego też dawka rysperydonu powinna być ponownie oceniona w przypadku rozpoczęcia i przerywania jednoczesnego leczenia tymi lekami.

Fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i niektóre leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać stężenie rysperydonu w osoczu. Z powodu osłabionego metabolizmu, frakcja aktywnego metabolitu jest mniejsza. Dlatego też całkowite działanie (frakcji przeciwpsychotycznej) nie zmienia się znacząco klinicznie.

Ranitydyna i cymetydyna mogą powodować zwiększenie stężenia rysperydonu w osoczu, ale działanie przeciwpsychotyczne niekoniecznie nasila się, ponieważ frakcja aktywnego metabolitu zmniejsza się.

Tak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, wskazana jest ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT (np. leki przeciwarytmiczne klasy IA lub III, antybiotyki, leki

przeciwmalaryczne, leki przeciwhistaminowe) lub są przyczyną hipotensji lub hipomagnezemu (niektóre diuretyki).

Rysperydon nie ma klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę litu i walproinianu.

Interakcje dotyczące furosemidu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, patrz punkt 4.4.

Podczas jednoczesnego podawania z innymi lekami, które w dużym stopniu wiążą się z białkami, nie zaobserwowano klinicznie znaczącego wypierania żadnego z tych leków z wiązań z białkami osocza.

4.6 Ciąża lub laktacja

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rysperydonu podczas ciąży. Rysperydon nie wykazywał działania teratogennego w badaniach na zwierzętach, ale obserwowano inne rodzaje działania toksycznego na rozmnażanie (patrz punkt 5.3.).

Stosowanie leków neuroleptycznych podczas ostatniego trymestru ciąży może powodować długotrwałe, ale przemijające zaburzenia neurologiczne typu pozapiramidowego u niemowląt. Rysperydon należy stosować podczas ciąży tylko w przypadku, gdy korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu lub noworodka.

Laktacja

Rysperydon i jego aktywny metabolit 9-hydroksyrysperydon są wydzielane do mleka w takiej ilości, że prawdopodobne jest działanie na karmione piersią dziecko, jeżeli kobieta karmiąca piersią przyjmuje dawki terapeutyczne.

Rysperydon nie powinien być zażywany podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu rysperydonu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Leki przeciwpsychotyczne, takie jak rysperydon mogą wpływać na zdolność reagowania.

Pacjenci powinni być poinformowani o tym, aby nie prowadzić porażek i nie obsługiwać urządzeń mechanicznych aż do czasu oceny indywidualnej reakcji na lek.

4.8 Działania niepożądane

W wielu przypadkach trudno odróżnić działania niepożądane od objawów choroby. W związku z przyjmowaniem rysperydonu zgłaszano następujące działania niepożądane.

Często: >1/100, <1/10

Niezbyt często: >1/1000, <1/100

Bardzo rzadko: <1/10000, łącznie z pojedynczymi przypadkami

Częstość występowania	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko, łącznie z pojedynczymi przypadkami
Układy narządów			
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego			Zgłoszono niewielkie zmniejszenie liczby neutrofilii i (lub) trombocytów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperglikemia, zaostrzenie istniejącej cukrzycy
Zaburzenia psychiczne	Pobudzenie, niepokój		
Zaburzenia układu nerwowego	Bezsenna, bóle głowy, sedacja ¹⁾	Senność, zmęczenie, zawroty głowy, trudności w koncentracji, objawy pozapiramidowe ²⁾ : drżenie, sztywność, nadmierne ślinienie się, spowolnienie ruchowe, akatyzyja, ostra dystonia	
Zaburzenia oka		Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia serca		Niedociśnienie, (również niedociśnienie ortostatyczne), tachykardia (również odruchowa tachykardia),	

		ortostatyczne zawroty głowy lub nadciśnienie	(15)
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Nieżyt nosa	
Zaburzenia żołądkowo- jelitowe	Zwiększenie masy ciała	Zaparcie, niestrawność, nudności lub wymioty, ból brzucha	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka i inne reakcje alergiczne	Obrzęk, świąd, wysypka, nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej			Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Nietrzymanie moczu	
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi		Priapizm, zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, zaburzenia orgazmu	

¹⁾ Sedacja była zgłaszana częściej u dzieci i młodzieży niż u dorosłych. Na ogół, sedacja jest łagodna i przemijająca.

²⁾ Objawy te są zwykle łagodne i przemijają po zmniejszeniu dawki i (lub) zastosowaniu leków przeciw chorobie Parkinsona, jeżeli jest to konieczne.

Zaburzenia endokrynologiczne:

Rysperydon może powodować zależnie od dawki zwiększenie stężenia prolaktyny. Możliwe związane z tym objawy to: mlekotok, ginekomastia, zaburzenia cyklu miesięczkowego, a nawet brak miesiączki. Ponadto badania na hodowlach tkankowych wskazują, że wzrost komórek w przypadku guzów piersi u ludzi może być stymulowany przez prolaktynę. Chociaż dotychczas w badaniach klinicznych i epidemiologicznych nie wykazano jasnej

zależności pomiędzy podawaniem neuroleptyków a rakiem piersi, to ⁽¹⁵⁾ wskazana jest ostrożność w przypadku raka piersi w wywiadzie.

Podczas leczenia rysperydonem w bardzo rzadkich przypadkach donoszono o hiperglikemii i zaostrzeniu istniejącej cukrzycy.

Podczas leczenia rysperydonem zgłaszano zaburzenia bilansu wodnego, spowodowane albo piciem zbyt dużej ilości płynów albo zespołem nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego, późne dyskinezy (patrz punkt 4.4), złośliwy zespół neuroleptyczny, zaburzenia regulacji temperatury ciała i drgawki.

Zaburzenia naczyniowo-mózgowe:

Podczas leczenia rysperydonem zgłaszano zaburzenia naczyniowo-mózgowe, w tym incydenty naczyniowo-mózgowe oraz przemijające napady niedokrwienne (TIA). W badaniach kontrolowanych placebo w grupie pacjentów w podeszłym wieku z demencją, zaobserwowano trzykrotne zwiększenie częstości występowania naczyniowo-mózgowych działań niepożądanych, w tym udarów (niektóre z nich były śmiertelne) i incydentów przemijających napadów niedokrwiennych (TIA) – u pacjentów leczonych rysperydonem (dawka dobową 0,5-2 mg), w porównaniu z pacjentami w grupie placebo. Względne ryzyko wynosiło 2,96 % (dokładny 95% przedział ufności: 1,33-7,45). Średni wiek w tej populacji wynosił 85 lat, zakres wieku wynosił od 73 do 97. Ryzyko nie było związane z dawką ani z czasem trwania leczenia.

Podsumowanie danych z sześciu badań klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów w podeszłym wieku z demencją (>65 lat) wykazało, że incydenty naczyniowo-mózgowe (ciężkie i nieciężkie działania niepożądane) wystąpiły u 3,3 % (33 z 989) pacjentów leczonych rysperydonem oraz u 1,2 % (8 z 693) pacjentów w grupie placebo (patrz również punkt 4.4.).

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Objawy przedawkowania są zgodne ze znanymi pożądanymi i niepożądanymi działaniami farmakologicznymi. Najczęściej występującymi objawami są: zmęczenie, tachykardia, niedociśnienie i objawy pozapiramidowe. Największą opisaną, przyjętą dawką jest 360 mg rysperydonu. Zgodnie z dostępnymi obecnie informacjami, wydaje się, że rysperydon ma

szeroki margines bezpieczeństwa. W przypadku przedawkowania zgłaszano pojedyncze przypadki wydłużenia odstępu QT. W przypadku ostrego przedawkowania, należy wziąć pod uwagę możliwość przedawkowania kilku leków.

Leczenie:

Należy utrzymać drożność dróg oddechowych i zapewnić odpowiednie natlenowanie. Należy rozważyć wykonanie płukania żołądka (po intubacji, jeżeli pacjent jest nieprzytomny) i podanie węgla aktywowanego razem ze środkiem przeczyszczającym. Należy natychmiast rozpocząć monitorowanie czynności serca i prowadzić ciągły zapis EKG w celu zdiagnozowania możliwych arytmii. Nie ma specyficznego antidotum dla rysperydonu. Dlatego też, leczenie przedawkowania rysperydonu jest wspomagające. Niedociśnienie i możliwą zapaść krążeniową należy odpowiednio leczyć podając we wlewie dożylnym płyny i (lub) leki sympatykomimetyczne. W przypadku wystąpienia ciężkich objawów pozapiramidowych należy podać leki przeciwocholinergiczne. Ścisły nadzór medyczny musi być kontynuowany do czasu ustabilizowania stanu zdrowia pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, leki przeciwpsychoficzne

Kod ATC: N 05 AX 08

Rysperydon jest selektywnym antagonistą monoamin i jego właściwości farmakologiczne są inne w stosunku do klasycznych neuroleptyków. Rysperydon silnie wiąże się z receptorami serotoninergicznymi 5-HT₂ i receptorami dopaminergicznymi D₂. Rysperydon blokuje także receptory alfa₁-adrenergiczne oraz w mniejszym stopniu receptory histaminergiczne H₁ i alfa₂-adrenergiczne. Rysperydon nie wiąże się z receptorami cholinergicznymi. Chociaż rysperydon jest silnym antagonistą receptorów D₂, łagodzącym tzw. pozytywne objawy schizofrenii, to jednak powoduje mniejszą katalepsję i słabiej zmniejsza czynność motoryczną niż tradycyjne neuroleptyki. Dominujące ośrodkowe działanie antagonistyczne na receptory serotoninergiczne może zmniejszyć tendencję rysperydonu do wywoływania pozapiramidowych objawów niepożądanych i rozszerzyć jego działanie terapeutyczne na negatywne i afektywne objawy schizofrenii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Rysperydon wchłania się całkowicie po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1-2 godzin. Pokarm nie ma istotnego wpływu na wchłanianie leku. U większości pacjentów stan stacjonarny rysperydonu jest osiągany w ciągu jednego dnia, a 9-hydroksyrysperydonu w ciągu 4-5 dni. W zakresie dawek terapeutycznych stężenie rysperydonu w osoczu krwi zwiększa się wprost proporcjonalnie do dawki.

Dystrybucja:

Rysperydon podlega szybkiej dystrybucji, objętość dystrybucji wynosi 1-2 l/kg. W osoczu rysperydon wiąże się z albuminami i kwaśną α_1 -glikoproteina. Rysperydon wiąże się z białkami osocza w 88 %, a 9-hydroksyrysperydon w 77 %.

Metabolizm:

Rysperydon jest metabolizowany przez enzym 2D6 cytochromu P450 (CYP2D6) do 9-hydroksyrysperydonu, który ma podobne działanie farmakologiczne jak rysperydon. Rysperydon razem z 9-hydroksyrysperydonem stanowią aktywną frakcję przeciwpsychotyczną.

Wydalenie:

Po podaniu doustnym, u pacjentów z psychozą z szybkim metabolizmem, okres półtrwania rysperydonu wynosi 3 h, a u pacjentów z wolnym metabolizmem okres półtrwania jest przedłużony do 16 godzin. Okres półtrwania $t_{1/2}$ 9-hydroksyrysperydonu i tym samym całkowity efekt przeciwpsychotyczny frakcji aktywnej wynosi 24 h.

W ciągu jednego tygodnia doustnego podawania rysperydonu, 70% dawki jest wydalane z moczem i 14% z kałem. 35-45% dawki w moczu to rysperydon i 9-hydroksyrysperydon.

Specjalne grupy pacjentów:

W badaniach po podaniu pojedynczej dawki u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek stężenie rysperydonu w osoczu było większe, a eliminacja leku wolniejsza niż normalnie. U pacjentów z niewydolnością wątroby stężenia rysperydonu w osoczu były normalne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym na szczurach i psach wykazały głównie działanie farmakologiczne, takie jak: sedacja i zależne od stężenia prolaktyny działanie na gruczoły piersiowe i narządy płciowe. Rysperydon nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików. U szczurów obserwowano negatywne działania dotyczące zachowania godowego, masy urodzeniowej i przeżycia potomstwa. U szczurów wewnątrzmaciczna ekspozycja na rysperydon była związana z zaburzeniami poznawczymi w wieku dorosłym. Podawanie innych antagonistów dopaminy ciężarnym zwierzętom powodowało wystąpienie negatywnego działania na proces uczenia się i rozwój motoryczny potomstwa. Rysperydon nie wykazał działania genotoksycznego w standardowym zestawie testów. W badaniach dotyczących rakotwórczości po podaniu doustnym szczurom i myszom zaobserwowano zwiększenie częstości występowania gruczolaków przysadki mózgowej (myszy), gruczolaków endokrynnych trzustki (szczury) i gruczolakoraków gruczołu sutkowego (u obu gatunków). Nowotwory te mogą być związane ze zwiększonym stężeniem prolaktyny. Związek z prolaktynozależnym powstawaniem raka u ludzi nie jest pewny. W badaniach *in vitro* i *in vivo* na modelach zwierzęcych wykazano, że duże dawki rysperydonu mogą powodować wydłużenie odstępu QT, które jest związane z teoretycznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca typu „torsades de pointes” u pacjentów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana

Magnezu stearynian

Otoczka powlekająca:

Hypromeloza

Makrogol 6000

Dwutlenek tytanu (barwnik E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie: blistry PVC/PVDC/Al.

tabletki 0,5mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

tabletki 1 mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

tabletki 2 mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

tabletki 3 mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

tabletki 4 mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

tabletki 6 mg: 6, 6x1, 20, 20x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 50, 50x1, 60, 60x1, 98, 98x1, 100,
100x1

Nie wszystkie wielkości opakowań znajdują się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group Ltd, 76-78 Reykjavikurvegur, IS-220 Hafnarfjörður, Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12031 - 12030

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA
POZWOLENIA**

19.01.2006 - 18.01.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobnów Medycznych i Produktów Biobójczych
ZATWIERDZA

dn. 19.01 2006 r.