CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Risperidone Teva, 50 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 50 mg rysperydonu.

1 ml sporządzonej zawiesiny zawiera 25 mg rysperydonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
1 ml sporządzonej zawiesiny zawiera 1 mg polisorbatu 20.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

Fiolka z proszkiem:
Biały lub prawie biały, sypki proszek.

Ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji:
Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny, wolny od obcych cząstek.

Po rekonstytucji:
Jednolita mleczna zawiesina bez agregatów i (lub) ciał obcych.
Osmolalność: 240-300 mOsm / kg
pH: 7,0 ± 0,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Risperidone Teva jest wskazany w podtrzymującym leczeniu schizofrenii u pacjentów dorosłych aktualnie leczonych doustnymi lekami przeciwpsychotycznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawka początkowa:
Dla większości pacjentów zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących stałą dawkę rysperydonu doustnie, przez dwa tygodnie lub dłużej, należy rozważyć następujący schemat przestawiania. Pacjenci leczeni dawką 4 mg rysperydonu lub mniejszą, podawanego doustnie, powinni otrzymywać 25 mg produktu leczniczego Risperidone Teva, natomiast

u pacjentów leczonych większymi dawkami doustnymi, należy rozważyć większą dawkę produktu leczniczego Risperidone Teva – 37,5 mg.

U pacjentów nieprzyjmujących aktualnie rysperydonu doustnie, należy rozważyć zastosowanie wstępnego leczenia rysperydonem doustnie - przed wyborem początkowej dawki domięśniowej. Zalecana dawka początkowa wynosi 25 mg produktu leczniczego Risperidone Teva, co dwa tygodnie. U pacjentów leczonych większymi doustnymi dawkami leków przeciwpsychotycznych należy rozważyć większą dawkę produktu leczniczego Risperidone Teva – 37,5 mg.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczną terapię doustną postacią rysperydonu lub poprzednim lekiem przeciwpsychotycznym, w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu leczniczego Risperidone Teva (patrz punkt 5.2).

Risperidone Teva nie należy stosować w ostrym nasileniu schizofrenii bez zapewnienia wystarczająco skutecznej terapii doustną postacią rysperydonu lub poprzednim lekiem przeciwpsychotycznym, w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu leczniczego Risperidone Teva.

Dawka podtrzymująca:
Dla większości pacjentów zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie. Dla niektórych pacjentów może być korzystne podanie większej dawki: 37,5 mg lub 50 mg. Dawek nie należy zwiększać częściej, niż raz na 4 tygodnie. Wyników zwiększenia dawki należy oczekiwać najwcześniej po trzech tygodniach od podania pierwszej iniekcji zawierającej większą dawkę. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano dodatkowych korzyści po podaniu dawki 75 mg. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż 50 mg podawanych co dwa tygodnie.

Pacjenci w wieku podeszłym

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki. Zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie. U pacjentów nieprzyjmujących aktualnie rysperydonu doustnie, zalecana dawka wynosi 25 mg produktu leczniczego Risperidone Teva, co dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących stałą dawkę doustnego rysperydonu przez co najmniej dwa tygodnie należy rozważyć poniższy schemat przestawiania. Pacjenci leczeni dawką 4 mg lub mniejszą doustnego rysperydonu powinni otrzymywać 25 mg produktu leczniczego Risperidone Teva, natomiast u pacjentów leczonych większymi dawkami doustnymi, należy rozważyć większą dawkę produktu leczniczego Risperidone Teva - 37,5 mg.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczne leczenie przeciwpsychotyczne w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu leczniczego Risperidone Teva (patrz punkt 5.2). Dane kliniczne dotyczące stosowania rysperydonu u osób w podeszłym wieku, są ograniczone. Risperidone Teva należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Risperidone Teva u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

W razie konieczności stosowania produktu leczniczego Risperidone Teva u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, zaleca się podanie doustne rysperydonu w dawce początkowej 0,5 mg dwa razy na dobę w pierwszym tygodniu leczenia. W drugim tygodniu można stosować dawkę 1 mg dwa razy na dobę lub 2 mg raz na dobę. W przypadku, gdy całkowita doustna dawka dobowa, wynosząca co najmniej 2 mg, jest dobrze tolerowana, produkt leczniczy Risperidone Teva można podawać w postaci wstrzyknięć w dawce 25 mg co dwa tygodnie.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczne leczenie przeciwpsychotyczne w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu leczniczego Risperidone Teva (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Risperidone Teva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Risperidone Teva należy podawać co dwa tygodnie w głębokiej, domięśniowej iniekcji w mięsień naramienny lub pośladek, używając w tym celu odpowiedniej bezpiecznej igły. Do iniekcji w mięsień naramienny należy użyć 1-calowej igły, dokonując wstrzyknięć na zmianę raz w jedno, raz w drugie ramię. Do iniekcji w mięsień pośladkowy należy użyć 2-calowej igły, dokonując wstrzyknięć na zmianę raz w jeden, raz w drugi pośladek. Produktu nie wstrzykiwać dożylnie (patrz punkt 4.4 oraz punkt 6.6).

W celu uzyskania informacji dotyczących przygotowania produktu leczniczego do stosowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów, którzy nie przyjmowali nigdy wcześniej rysperydonu w żadnej postaci, zaleca się sprawdzenie tolerancji za pomocą doustnej postaci rysperydonu zanim rozpocznie się leczenie produktem leczniczym Risperidone Teva (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Stosowanie produktu leczniczego Risperidone Teva u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie było przedmiotem badań, dlatego nie jest on wskazany do stosowania w tej grupie pacjentów. Produkt leczniczy Risperidone Teva nie jest zarejestrowany jako lek, który może być stosowany w leczeniu zaburzeń zachowania związanych z otępieniem.

Zwiększona umieralność u osób w podeszłym wieku z otępieniem

W metaanalizie 17 kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym również rysperydonu podawanego doustnie, u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, którzy otrzymywali atypowe leki przeciwpsychotyczne, występowała zwiększona umieralność w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. W kontrolowanych placebo badaniach doustnie podawanego rysperydonu, w tej populacji pacjentów umieralność wynosiła 4,0% wśród pacjentów leczonych rysperydonem i 3,1% wśród pacjentów otrzymujących placebo. Iloraz szans przy 95% przedziale ufności wynosił 1,21 (0,7; 2,1). Średni wiek zmarłych pacjentów wynosił 86 lat (w przedziale od 67 do 100 lat). Dane z dwóch dużych badań obserwacyjnych wykazały, że u osób w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi, występuje również nieznacznie zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu do osób nieleczonych. Brak wystarczających danych, aby podać dokładną ocenę wielkości ryzyka. Nie jest też znana przyczyna zwiększonego ryzyka. Nie wiadomo, w jakim stopniu stwierdzona w badaniach obserwacyjnych zwiększona umieralność, może być przypisywana lekom przeciwpsychotycznym, wobec niektórych cech pacjentów.

Jednoczesne stosowanie z furosemidem

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych doustnych postaci rysperydonu, przeprowadzanych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, w grupie otrzymującej furosemid i rysperydon obserwowano występowanie większej umieralności (7,3%; średni wiek pacjentów 89 lat, w przedziale od 75 do 97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych samym rysperydonem (3,1%; średni wiek pacjentów 84 lata, w przedziale od 70 do 96 lat) lub otrzymujących sam furosemid (4,1%; średni wiek pacjentów 80 lat, w przedziale od 67 do 90 lat). Zwiększoną umieralność u pacjentów leczonych furosemidem w skojarzeniu z rysperydonem stwierdzono w dwóch spośród czterech badań klinicznych. Jednoczesne podawanie rysperydonu z innymi diuretykami (głównie tiazydowymi w małych dawkach) nie było związane z podobnymi obserwacjami.

Nie znaleziono dotąd jednoznacznego patofizjologicznego mechanizmu, który mógłby tłumaczyć te obserwacje ani żadnego spójnego wzorca dla przyczyny śmierci. Jednakże, należy zachować szczególną ostrożność i rozważyć ryzyko w stosunku do korzyści przed podjęciem decyzji o jednoczesnym podawaniu tych leków oraz podawaniu rysperydonu jednocześnie z innymi silnymi diuretykami. Zwiększona umieralność nie występuje u pacjentów leczonych równocześnie rysperydonem i innymi diuretykami. Niezależnie od stosowanego leczenia, odwodnienie jest ogólnym czynnikiem ryzyka wpływającym na umieralność i dlatego u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie powinno się do niego dopuszczać.

Zdarzenia niepożądane naczyniowo-mózgowe (ang. *Cerebrovascular Adverse Events*, CVAE)

W randomizowanych badaniach klinicznych z kontrolą placebo, przeprowadzonych u pacjentów z otępieniem, stosujących niektóre atypowe leki przeciwpsychotyczne, stwierdzono około trzykrotne zwiększenie częstości ryzyka zdarzeń niepożądanych naczyniowo-mózgowych. Połączone dane z sześciu kontrolowanych placebo badań rysperydonu, przeprowadzonych na grupach pacjentów, głównie w podeszłym wieku (wiek > 65 lat) z otępieniem wykazały, że zdarzenia niepożądane naczyniowo-mózgowe (ciężkie i nie, łącznie) wystąpiły u 3,3% (33/1009) pacjentów leczonych rysperydonem oraz u 1,2% (8/712) pacjentów, którym podawano placebo. Iloraz szans (przy 95% przedziale ufności) wynosił 2,96 (1,34; 7,50). Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Zwiększone ryzyko nie może być wykluczone dla innych leków przeciwpsychotycznych ani innych populacji. Produkt leczniczy Risperidone Teva należy stosować z ostrożnością u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgu.

Niedociśnienie ortostatyczne

W związku z tym, że rysperydon blokuje receptory alfa, może wystąpić niedociśnienie (niedociśnienie ortostatyczne), zwłaszcza podczas początkowej fazy leczenia. Klinicznie istotne niedociśnienie obserwowano po wprowadzeniu leku do obrotu u pacjentów leczonych rysperydonem i lekami przeciwnadciśnieniowymi. Należy zachować ostrożność podczas stosowania rysperydonu u pacjentów z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia przewodzenia, odwodnienie, hipowolemia lub choroby naczyniowo-mózgowe). Należy ocenić ryzyko/korzyści dalszej terapii produktem leczniczym Risperidone Teva gdy istotne klinicznie niedociśnienie się utrzymuje.

Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu leczniczego Risperidone Teva, stwierdzano wystąpienie leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Agranulocytozę po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano bardzo rzadko (< 1/10 000 pacjentów).

Pacjentów z istotną klinicznie leukopenią lub polekową leukopenią/neutropenią w wywiadzie, należy monitorować przez pierwsze kilka miesięcy leczenia. Należy rozważyć zaprzestanie stosowania

produktu leczniczego Risperidone Teva przy pierwszym objawie istotnego klinicznie zmniejszenia liczby leukocytów, wobec braku innych czynników przyczynowych.

Pacjentów ze znaczącą klinicznie neutropenią należy uważnie obserwować, czy nie występuje u nich gorączka lub inne objawy przedmiotowe lub podmiotowe infekcji, oraz podjąć natychmiastowe leczenie w razie wystąpienia takich objawów. U pacjentów z ciężką neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów < 1 x 10^9/l) należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Risperidone Teva i badać liczbę leukocytów do czasu, gdy wynik będzie prawidłowy.

Późne dyskinezy/objawy pozapiramidowe

Działanie leków wykazujących właściwości antagonistyczne w stosunku do receptorów dopaminowych związane jest z występowaniem późnych dyskinez, charakteryzujących się rytmicznymi, mimowolnymi ruchami, zwłaszcza mięśni języka i (lub) mięśni twarzy. Wystąpienie objawów pozapiramidowych jest czynnikiem ryzyka późnych dyskinez. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych późnych dyskinez, należy rozważyć przerwanie leczenia wszelkimi lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki psychostymulujące (np. metylofenidat) i rysperydon, gdyż mogą wystąpić objawy pozapiramidowe podczas dostosowywania dawki jednego lub obu leków. Zaleca się stopniowe wycofywanie terapii stymulantem (patrz punkt 4.5).

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Istnieją doniesienia o występowaniu, podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi, złośliwego zespołu neuroleptycznego, charakteryzującego się: podwyższeniem temperatury ciała, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i zwiększeniem aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy. Dodatkowe objawy mogą obejmować mioglobinurię (rabdomioliza) i ostrą niewydolność nerek. W takim przypadku należy przerwać stosowanie wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu leczniczego Risperidone Teva.

Choroba Parkinsona i otępienie z obecnością ciał Lewy'ego

W przypadku przepisywania leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu leczniczego Risperidone Teva, pacjentom z chorobą Parkinsona lub otępieniem z obecnością ciał Lewy'ego, lekarze powinni rozważyć stosunek ryzyka do korzyści. Rysperydon może zaostrzyć przebieg choroby Parkinsona. U pacjentów w obu grupach może występować zwiększone ryzyko złośliwego zespołu neuroleptycznego i zwiększona wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne. Pacjenci ci zostali wyłączeni z badań klinicznych. Objawy zwiększonej wrażliwości na leki przeciwpsychotyczne mogą obejmować: splątanie, zaburzenie świadomości, niestabilność postawy z częstymi upadkami, które towarzyszą objawom pozapiramidowym.

Reakcje nadwrażliwości

Pomimo, że przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Risperidone Teva należy określić tolerancję na rysperydon podawany doustnie, po wprowadzeniu produktu do obrotu raportowano rzadkie reakcje anafilaktyczne u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali rysperydon podawany doustnie (patrz punkty 4.2 i 4.8).

W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Risperidone Teva; włączyć w razie potrzeby ogólne środki wspomagające i obserwować pacjenta aż do ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Hiperglikemia i cukrzyca

Podczas leczenia rysperydonem, stwierdzano wystąpienie hiperglikemii, cukrzycy i zaostrzenie przebiegu wcześniej występującej cukrzycy. W niektórych przypadkach zgłaszano wcześniej zwiększenie masy ciała, co może być czynnikiem predysponującym. Kwasica ketonowa była zgłaszana bardzo rzadko, a śpiączka cukrzycowa rzadko. Zaleca się prowadzenie odpowiedniej obserwacji klinicznej, zgodnie z wytycznymi terapii przeciwpsychotycznej. U pacjentów leczonych jakimkolwiek atypowym lekiem przeciwpsychotycznym, w tym produktem leczniczym Risperidone Teva, należy obserwować objawy hiperglikemii (takie jak: polidypsja, poliuria, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą należy regularnie badać, czy nie pogarsza się u nich kontrola glikemii.

Zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania rysperydonu stwierdzano przypadki znacznego zwiększenia masy ciała. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Hiperprolaktynemia

Hiperprolaktynemia jest częstym działaniem niepożądanym występującym podczas leczenia produktem leczniczym Risperidone Teva. Zaleca się badanie stężenia prolaktyny w osoczu u pacjentów z działaniami niepożądanymi prawdopodobnie związanymi z prolaktyną (np.: ginekomastia, zaburzenia miesiączkowania, brak owulacji, zaburzenia płodności, zmniejszone libido, zaburzenia wzwodu i mlekotok).

Badania hodowli tkankowych wskazują, że prolaktyna może stymulować wzrost komórek nowotworowych w guzach piersi u ludzi. Opublikowane badania epidemiologiczne wykazały niespójne wyniki podczas badania potencjalnego związku między lekami przeciwpsychotycznymi, hiperprolaktynemią a rakiem piersi. Risperidone Teva należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiperprolaktynemią lub guzami prolaktynozależnymi.

Wydłużenie odstępu QT

Wydłużenie odstępu QT było bardzo rzadko zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, zaleca się ostrożność w przypadku przepisywania rysperydonu pacjentom z chorobami układu krążenia, wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT, bradykardią lub zaburzeniami elektrolitowymi (niedoborem potasu lub magnezu), ponieważ rysperydon może zwiększać ryzyko wystąpienia działań arytmogennych, a także w przypadku jednoczesnego stosowania rysperydonu z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT.

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Risperidone Teva u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub z innymi stanami, które mogą obniżać próg drgawkowy.

Priapizm

W związku z działaniem blokującym receptor alfa-adrenergiczny, podczas leczenia produktem leczniczym Risperidone Teva może wystąpić priapizm.

Regulacja temperatury ciała

Lekom przeciwpsychotycznym przypisywano właściwość zakłócania zdolności organizmu do obniżania temperatury podstawowej ciała. Zaleca się zachowanie odpowiedniej ostrożności w przypadku przepisywania produktu leczniczego Risperidone Teva pacjentom, u których mogą

wystąpić czynniki sprzyjające podwyższeniu podstawowej temperatury ciała, np. wykonujących intensywny wysiłek fizyczny, narażonych na działanie ekstremalnie wysokich temperatur, przyjmujących jednocześnie leki o działaniu przeciwcholinergicznym lub odwodnionych.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *Venous thromboembolism*, VTE). Ze względu na występujące często u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, nabyte czynniki ryzyka VTE, przed rozpoczęciem leczenia i podczas leczenia produktem leczniczym Risperidone Teva należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE i podjąć odpowiednie działania zapobiegawcze.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki

U pacjentów przyjmujących leki o działaniu antagonistycznym na receptory alfa1a-adrenergiczne, w tym produkt leczniczy Risperidone Teva, stwierdzano podczas operacji usunięcia zaćmy śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS) (patrz punkt 4.8).

Zespół IFIS może zwiększać ryzyko powikłań ocznych w trakcie i po zabiegu. Przed zabiegiem trzeba poinformować wykonującego go okulistę o aktualnym lub wcześniejszym przyjmowaniu leków o działaniu antagonistycznym na receptory alfa1a-adrenergiczne. Nie ustalono możliwych korzyści z odstawienia leków blokujących receptory alfa1 przed zabiegiem usunięcia zaćmy i należy to rozważyć wobec ryzyka przerwania leczenia przeciwpsychotycznego.

Działanie przeciwwymiotne

W badaniach przedklinicznych rysperydonu obserwowano jego działanie przeciwwymiotne. W przypadku stosowania leku u ludzi, działanie to może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania niektórych leków lub stany, takie jak niedrożność jelit, zespół Reye'a i nowotwór mózgu.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Przeprowadzono badania nad rysperydonem podawanym doustnie u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby, jednakże w przypadku produktu leczniczego Risperidone Teva nie wykonywano takich badań, dlatego należy zachować ostrożność podając go pacjentom z tej grupy (patrz punkt 4.2).

Podawanie leku

Należy uważać, aby uniknąć nieumyślnego podania produktu leczniczego Risperidone Teva do naczynia krwionośnego.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

Ten produkt leczniczy zawiera 2,0 mg polisorbatu 20 w każdej przygotowanej zawiesinie do wstrzykiwań, co odpowiada 0,095% m/m lub 0,100% m/v. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono systematycznych badań interakcji rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu stosowanego w skojarzeniu z innymi lekami. Dane interakcji lekowych przedstawione w tym punkcie opierają się na badaniach dotyczących rysperydonu podawanego doustnie.

Interakcje farmakodynamiczne

Leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, zalecana jest ostrożność podczas przepisywania rysperydonu jednocześnie z lekami wydłużającymi odstęp QT, takimi jak: leki przeciwarytmiczne (tj. chinidyna, dyzopiramid, prokainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina), czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. maprotylina), niektóre leki przeciwhistaminowe, inne leki przeciwpsychotyczne, niektóre leki przeciwmalaryczne (tj. chinina i meflochina) oraz z lekami powodującymi zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia), bradykardię lub z lekami hamującymi metabolizm wątrobowy rysperydonu. Powyższa lista ma charakter informacyjny i nie jest listą wyczerpującą.

Leki działające ośrodkowo i alkohol

Rysperydon należy stosować z ostrożnością w skojarzeniu z innymi substancjami działającymi ośrodkowo - w szczególności z alkoholem, opioidami, lekami przeciwhistaminowymi oraz benzodiazepinami - ze względu na zwiększone ryzyko sedacji.

Lewodopa i agoniści dopaminy

Risperidone Teva może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminergicznych. Jeśli to skojarzenie wydaje się konieczne, szczególnie w schyłkowej fazie choroby Parkinsona, należy zastosować najmniejsze skuteczne dawki obu leków.

Leki działające hipotensyjnie

Po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu obserwowano istotne klinicznie niedociśnienie po zastosowaniu rysperydonu w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Leki psychostymulujące

Jednoczesne stosowanie leków psychostymulujących (np. metylofenidatu) z rysperydonem może prowadzić do wystąpienia objawów pozapiramidowych po zmianie dawkowania jednego lub obu leków (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Rysperydon jest metabolizowany głównie z udziałem CYP2D6 i w mniejszym stopniu CYP3A4. Zarówno rysperydon, jak i jego czynny metabolit 9-hydroksyrysperydon, są substratami glikoproteiny P (P-gp). Substancje modyfikujące aktywność CYP2D6 lub substancje silnie hamujące lub indukujące aktywność CYP3A4 i (lub) P-gp, mogą wpływać na farmakokinetykę czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu.

Silne inhibitory CYP2D6

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Risperidone Teva z silnym inhibitorem CYP2D6 może prowadzić do zwiększenia w osoczu stężenia rysperydonu, a w mniejszym stopniu czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Większe dawki silnego inhibitora CYP2D6 mogą zwiększać stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu (np. paroksetyna, patrz niżej). Oczekuje się, że inne inhibitory CYP2D6, takie jak chinidyna, mogą podobnie wpływać na stężenie rysperydonu. Należy

ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego Risperidone Teva podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania paroksetyny, chinidyny czy innego silnego inhibitora CYP2D6, szczególnie w większych dawkach.

Inhibitory CYP3A4 i (lub) P-gp

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Risperidone Teva z silnym inhibitorem CYP3A4 i (lub) P-gp może znacząco zwiększyć stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu w osoczu. Należy ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego Risperidone Teva podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania itrakonazolu czy innego silnego inhibitora CYP3A4 i (lub) P-gp.

Induktory CYP3A4 i (lub) P-gp

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Risperidone Teva z silnym induktorem CYP3A4 i (lub) P-gp może zmniejszyć stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu w osoczu. Należy ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego Risperidone Teva podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania karbamazepiny czy innego silnego induktora CYP3A4 i (lub) P-gp. Induktory CYP3A4 wykazują maksymalne działanie w zależności od czasu - ich maksymalne działanie może wystąpić co najmniej po 2 tygodniach po rozpoczęciu podawania. Podobnie, w razie zaprzestania ich stosowania, indukcja CYP3A4 może nie ustępować przynajmniej przez 2 tygodnie.

Leki silnie wiążące się z białkami

Nie stwierdza się istotnego klinicznie wypierania leków z białek osocza, gdy produkt leczniczy Risperidone Teva przyjmuje się jednocześnie z lekami silnie wiążącymi się z białkami.

W razie skojarzonego stosowania leków, należy zapoznać się z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych, w celu poznania szlaków metabolizmu i możliwej konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych. Nie wiadomo, czy wyniki tych badań mają znaczenie u dzieci i młodzieży.

Przykłady

Poniżej wymieniono przykłady leków, które potencjalnie mogą wykazywać lub nie wykazują interakcji z rysperydonem:

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę rysperydonu

Antybiotyki:

- erytromycyna, umiarkowany inhibitor CYP3A4 i P-gp, nie zmienia farmakokinetyki rysperydonu ani czynnej frakcji przeciwpsychotycznej;

- ryfampicyna, silny induktor CYP3A4 i P-gp, zmniejszała stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej w osoczu.

Antycholinoesterazy:

- donepezil i galantamina, substraty zarówno CYP2D6 i CYP3A4, nie wykazują istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę rysperydonu ani jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

Leki przeciwpadaczkowe:

- karbamazepina, silny induktor CYP3A4 i P-gp, zmniejsza stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu w osoczu. Podobne działanie można zaobserwować podczas stosowania leków, takich jak np. fenytoina i fenobarbital, indukujących enzym wątrobowy CYP3A4 jak również P-gp;

- topiramat zmniejszał w umiarkowanym stopniu biodostępność rysperydonu, ale nie jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Dlatego ta interakcja może nie mieć znaczenia klinicznego.

Leki przeciwgrzybicze:

- itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4 i P-gp, w dawkach 200 mg/dobę zwiększał stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej w osoczu o około 70%, przy dawkach rysperydonu od 2 mg do 8 mg/dobę;

- ketokonazol, silny inhibitor CYP3A4 i P-gp, w dawkach 200 mg/dobę zwiększał stężenie rysperydonu, a zmniejszał stężenie 9-hydroksyrysperydonu w osoczu.

Leki przeciwpsychotyczne:

- fenotiazyny, mogą zwiększać stężenie rysperydonu w osoczu ale nie jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

Leki przeciwwirusowe:

- inhibitory proteazy: nie ma danych z oficjalnych badań; ponieważ jednak rytonawir jest silnym inhibitorem CYP3A4 i słabym inhibitorem CYP2D6, to rytonawir i wzmacniane rytonawirem inhibitory proteazy mogą zwiększać stężenia czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu.

Leki beta-adrenolityczne:

- niektóre leki beta-adrenolityczne mogą powodować zwiększenie stężenia rysperydonu w osoczu, ale nie jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

Inhibitory kanałów wapniowych:

- werapamil, umiarkowany inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp, zwiększa stężenia rysperydonu i jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej w osoczu.

Leki żołądkowo-jelitowe:

- antagoniści receptora H_2: cymetydyna i ranitydyna, słabe inhibitory CYP2D6 i CYP3A4, zwiększały biodostępność rysperydonu, lecz tylko w niewielkim stopniu jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:

- fluoksetyna, silny inhibitor CYP2D6, zwiększa stężenie rysperydonu w osoczu lecz w mniejszym stopniu jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej;
- paroksetyna, silny inhibitor CYP2D6, zwiększa stężenie rysperydonu w osoczu, ale w dawkach do 20 mg/dobę, a w mniejszym stopniu jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Większe dawki paroksetyny mogą jednak zwiększać stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu;

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, mogą zwiększać stężenia rysperydonu w osoczu, ale nie jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Amitryptylina nie wpływa na farmakokinetykę rysperydonu i jego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej;

- sertralina, słaby inhibitor CYP2D6 oraz fluwoksamina, słaby inhibitor CYP3A4, w dawkach do 100 mg/dobę, nie wywołują istotnych klinicznie zmian stężeń czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu. Natomiast, w dawkach większych niż 100 mg/dobę, sertralina lub fluwoksamina mogą zwiększać stężenia czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu.

Wpływ rysperydonu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Leki przeciwpadaczkowe:

- rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę walproinianu czy topiramatu.

Leki przeciwpsychotyczne:

- arypiprazol, substrat CYP2D6 i CYP3A4: rysperydon w postaci tabletek lub wstrzyknięć nie wpływał na sumaryczną farmakokinetykę arypiprazolu i jego czynnego metabolitu dehydroarypiprazolu.

Glikozydy naparstnicy:

- rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę digoksyny.

Lit:

- rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę litu.

Jednoczesne stosowanie rysperydonu z furosemidem

Informacje dotyczące zwiększonej śmiertelności pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, jednocześnie otrzymujących furosemid - patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania rysperydonu u kobiet w okresie ciąży. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego rysperydonu, lecz stwierdzano innego rodzaju toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Noworodki, które były narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym Risperidone Teva) podczas trzeciego trymestru ciąży, są w grupie ryzyka działań niepożądanych, w tym zaburzeń pozapiramidowych i (lub) objawów odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania po porodzie. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Produktu leczniczego Risperidone Teva nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

W badaniach przeprowadzanych na zwierzętach stwierdzono przenikanie rysperydonu i 9-hydroksyrysperydonu do mleka. Wykazano również, że rysperydon i 9-hydroksyrysperydon także przenikają w małych ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Brak danych dotyczących działań niepożądanych występujących u niemowląt karmionych piersią. Dlatego należy rozważyć stosunek korzyści z karmienia piersią do potencjalnego ryzyka dla dziecka.

Płodność

Jak w przypadku innych leków będących antagonistami receptorów D2 dopaminy, Risperidone Teva zwiększa stężenie prolaktyny. Hiperprolaktynemia może hamować wytwarzanie GnRH w podwzgórzu, co powoduje zmniejszenie wydzielania gonadotropin w przysadce. To z kolei, na skutek zaburzeń steroidogenezy w gonadach, może hamować czynności rozrodcze zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.

Nie stwierdzono takich działań w badaniach nieklinicznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Risperidone Teva wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, ze względu na potencjalne oddziaływanie na układ nerwowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Dlatego pacjentom należy doradzać powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn do czasu poznania ich indywidualnej wrażliwości na lek.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane (częstość ≥ 1/10) to: bezsenność, lęk, ból głowy, infekcje górnych dróg oddechowych, parkinsonizm i depresja.

Występujące działania niepożądane, zależne od dawki, obejmowały parkinsonizm i akatyzję.

Po wprowadzeniu produktu na rynek odnotowano ciężkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym martwicę w miejscu wstrzyknięcia, ropień, zapalenie tkanki łącznej, wrzód, krwiak, torbiel i guzek. Częstość ich występowania jest nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych). Pojedyncze przypadki wymagały interwencji chirurgicznej.

Poniżej podano wszystkie działania niepożądane zgłoszone w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu, z częstością występowania ustaloną na podstawie badań klinicznych rysperydonu. Zastosowano następujące określenia odnoszące się do częstości występowania: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000) i bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	**Działanie niepożądane**					
	Częstość					
	Bardzo często	**Często**	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Bardzo rzadko**	**Nieznana**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zakażenie górnych dróg oddechowych	zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli,	zakażenie dróg oddechowych, zapalenie pęcherza			

		zapalenie zatok, zakażenie dróg moczowych, grypa	moczowego, zakażenie ucha, zakażenie oka, zapalenie migdałków, grzybica paznokci, zapalenie tkanki łącznej, zakażenie, zakażenie miejscowe, zakażenie wirusowe, akaroza skórna, ropień podskórny			
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		niedokrwistość	leukopenia, trombocytopenia, zmniejszenie wartości hematokrytu,	agranulocytoza[c], neutropenia, zwiększenie liczby eozynofili		
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość	reakcja anafilaktyczna[c]		
Zaburzenia endokrynologiczne		hiperprolaktynemia[a]	obecność glukozy w moczu	nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperglikemia, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu	cukrzyca[b], jadłowstręt, zwiększenie stężenia trójglicerydów we krwi, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi	zatrucie wodne[c], hipoglikemia, hiperinsulinemia[c], polidypsja,	cukrzycowa kwasica ketonowa	
Zaburzenia psychiczne	bezsenność[d], depresja, lęk	zaburzenia snu, pobudzenie, zmniejszone libido	mania, stan splątania, anorgazmia, nerwowość, koszmary senne	katatonia, somnambulizm, zaburzenia odżywiania związane ze snem, przytępiony afekt		
Zaburzenia układu nerwowego	parkinsonizm[d], ból głowy	sedacja/senność, akatyzja[d], dystonia[d], zawroty głowy,	dyskineza późna, niedokrwienie mózgu, utrata świadomości, napady	złośliwy zespół neuroleptyczny, zaburzenia		

		dyskineza[d], drżenie	drgawkowe[d], omdlenie, nadpobudliwość psychomotoryczna, zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, zawroty głowy zależne od postawy ciała, zaburzenia koncentracji, dyzartria, zaburzenia smaku, niedoczulica, parestezje	naczyniowo-mózgowe, brak reakcji na bodźce, zmniejszony poziom świadomości, śpiączka cukrzycowa, kiwanie głową		
Zaburzenia oka		niewyraźne widzenie	zapalenie spojówek, suche oko, zwiększone łzawienie, przekrwienie oczu	zamknięcie tętnicy siatkówki, jaskra, zaburzenia ruchu gałek ocznych, rotacyjne ruchy gałek ocznych, światłowstręt, owrzodzenia brzegów powiek, zespół wiotkiej tęczówki (śródoperacyjny)[c]		
Zaburzenia ucha i błędnika			zawroty głowy, szum w uszach, ból ucha			
Zaburzenia serca		tachykardia	migotanie przedsionków, blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodzenia, wydłużenie odstępu QT w EKG, bradykardia, nieprawidłowy zapis EKG, kołatanie serca	niemiarowość zatokowa		
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie, nadciśnienie	niedociśnienie ortostatyczne	zatorowość płucna,		

				zakrzepica żylna, napady zaczerwienienia		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność, ból gardła i krtani, kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa	hiperwentylacja, przekrwienie dróg oddechowych, świszczący oddech, krwawienie z nosa	zespół bezdechu sennego, zachłystowe zapalenie płuc, przekrwienie płuc, rzężenie, dysfonia, zaburzenia oddechowe		
Zaburzenia żołądka i jelit		ból w jamie brzusznej, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zaparcia, zapalenie żołądka i jelit, biegunka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, ból zęba	nietrzymanie stolca, dysfagia, wzdęcia	zapalenie trzustki, niedrożność jelit, obrzęk języka, kamienie kałowe, zapalenie warg	ileus	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka	świąd, łysienie, wyprysk, sucha skóra, rumień, odbarwienie skóry, trądzik, łojotokowe zapalenie skóry	polekowe wykwity skórne, pokrzywka, hiperkeratoza, łupież, zaburzenia skóry, uszkodzenie skóry	obrzęk naczynioruchowy	Zespół Stevensa Johnsona / toksyczna nekroliza naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcze mięśni, ból mięśniowo-szkieletowy, ból pleców, ból stawów	zwiększone stężenie kinazy fosfokreatynowej we krwi, zesztywnienie stawów, obrzęk stawów, osłabienie mięśni, ból szyi	rabdomiolioza, nieprawidłowa postawa ciała,		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		nietrzymanie moczu	częstomocz, zastój moczu, dyzuria			
Ciąża, połóg i okres				noworodkowy zespół		

okołoporodowy				odstawienia[c]		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		zaburzenia erekcji, brak miesiączki, mlekotok	zaburzenia ejakulacji, opóźnione miesiączkowanie, zaburzenia miesiączkowania[d], ginekomastia, zaburzenia funkcji seksualnych, ból piersi, dyskomfort piersi, wydzielina z pochwy	priapizm[c], obrzęk piersi, powiększenie piersi, wydzielina z piersi		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		obrzęk[d], gorączka, ból w klatce piersiowej, osłabienie (astenia), zmęczenie, ból, reakcja w miejscu wstrzyknięcia	obrzęk twarzy, dreszcze, zwiększenie temperatury ciała, nieprawidłowy sposób chodzenia, pragnienie, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie, dziwne samopoczucie, stwardnienie[c]	hipotermia, zmniejszenie temperatury ciała, ochłodzenie obwodowych części ciała, zespół odstawienia leku, uczucie dyskomfortu		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	żółtaczka		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		upadek	ból związany z procedurami medycznymi			

a Hiperprolaktynemia może w niektórych przypadkach prowadzić do ginekomastii, zaburzeń menstruacji, braku miesiączki, braku owulacji, mlekotoku, zaburzeń płodności, zmniejszonego libido, zaburzeń wzwodu.
b W badaniach z kontrolą placebo cukrzycę zgłaszano u 0,18% osób leczonych rysperydonem w porównaniu do 0,11% w grupie placebo. Całkowita częstość występowania cukrzycy we wszystkich badaniach klinicznych wyniosła 0,43% u wszystkich osób leczonych rysperydonem.
c Nie stwierdzono w badaniach klinicznych rysperydonu, lecz stwierdzano po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu.
d Zespół pozapiramidowy może się objawiać: **parkinsonizmem** (zwiększone wydzielanie śliny, sztywność mięśni szkieletowych, parkinsonizm, ślinienie się, objaw koła zębatego w parkinsonizmie, bradykinezja, hipokinezja, maskowaty wyraz twarzy, napięcie mięśni, akineza, sztywność karku, sztywność mięśni, chód parkinsonowski i nieprawidłowy odruch z gładzizny czoła, parkinsonowskie drżenie spoczynkowe), **akatyzją** (akatyzja, niepokój ruchowy, hiperkinezja i zespół niespokojnych nóg), drżeniem, **dyskinezą** (dyskineza, drganie mięśni, choreoatetoza, atetoza i drgawki kloniczne mięśni),

dystonią. **Dystonia** obejmuje tu dystonię, zwiększone napięcie mięśni, kręcz szyi, mimowolne skurcze mięśni, przykurcz mięśni, kurcz powiek, rotacyjne ruchy gałki ocznej, porażenie języka, skurcze mięśni twarzy, skurcz krtani, miotonię, opistotonus, skurcz mięśni ust i gardła, pleurototonus, skurcz języka oraz szczękościsk. Należy zauważyć, że wymieniono szeroki zakres objawów, które niekoniecznie muszą mieć podłoże pozapiramidowe. **Bezsenność** obejmuje: trudności z zasypianiem, bezsenność śródnocną. **Napady drgawkowe** obejmują: uogólniony napad toniczno-kloniczny. **Zaburzenia miesiączkowania** obejmują: nieregularne miesiączkowanie, skąpe miesiączkowanie. **Obrzęk** obejmuje: obrzęk uogólniony, obrzęk obwodowy, obrzęk ciastowaty.

Działania niepożądane stwierdzone podczas stosowania postaci farmaceutycznych paliperydonu.

Paliperydon jest czynnym metabolitem rysperydonu, dlatego profile działań niepożądanych tych substancji (w tym zarówno postaci doustnych, jak i postaci do wstrzyknięć) odpowiadają sobie wzajemnie. Oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych, podczas stosowania produktów paliperydonu stwierdzono wymienione poniżej działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego Risperidone Teva.

Zaburzenia serca

Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej

Reakcja anafilaktyczna

Po wprowadzeniu do obrotu, rzadko zgłaszano przypadki reakcji anafilaktycznej po wstrzyknięciu produktu leczniczego Risperidone Teva u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali rysperydon podawany doustnie (patrz punkt 4.4).

Oddziaływania związane z grupą leków

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, stwierdzano bardzo rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu. Innymi, związanymi z klasą, oddziaływaniami na serce opisywanymi dla leków przeciwpsychotycznych, w przypadku których występuje wydłużenie odcinka QT, są: arytmia komorowa, migotanie komór, tachykardia komorowa, nagła śmierć, zatrzymanie akcji serca i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi zgłaszano przypadki żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym zatorowość płucną i zakrzepicę żył głębokich (częstość nieznana).

Zwiększenie masy ciała

W trwającym 12 tygodni badaniu metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, u 9% pacjentów otrzymujących rysperydon w porównaniu z 6% pacjentów otrzymujących placebo, zaobserwowano na końcu badania zwiększenie masy ciała o ≥ 7%. W trwającym przez 1 rok badaniu otwartym rysperydonu, zmiany masy ciała u poszczególnych pacjentów wynosiły zazwyczaj ± 7% w porównaniu ze stanem przed rozpoczęciem badania. U 25% pacjentów zaobserwowano ≥ 7% zwiększenie masy ciała.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Aleje Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ponieważ przedawkowanie postaci pozajelitowej produktu leczniczego jest mniej prawdopodobne niż w przypadku przyjmowania jego postaci doustnej, poniżej przedstawiono informacje dotyczące postaci doustnej.

Objawy

Opisywane objawy przedmiotowe i podmiotowe wynikały z nasilenia wyników farmakologicznego działania rysperydonu. Były to: senność i sedacja, tachykardia i niedociśnienie oraz objawy pozapiramidowe. Po przedawkowaniu odnotowano przypadki wydłużenia odstępu QT i drgawek. Częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* stwierdzano w związku z jednoczesnym przedawkowaniem rysperydonu podawanego doustnie i paroksetyny.

W przypadku ostrego przedawkowania, należy zawsze brać pod uwagę możliwość zatrucia wieloma lekami jednocześnie.

Leczenie

Należy uzyskać i utrzymać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednią podaż tlenu i wentylację. Należy natychmiast rozpocząć kontrolowanie czynności układu krążenia z ciągłym zapisem elektrokardiograficznym, w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu.

Nie ma swoistego antidotum na rysperydon, dlatego należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące. Niedociśnienie i zapaść krążeniową należy leczyć odpowiednimi środkami, takimi jak dożylnie podawane płyny i (lub) leki sympatykomimetyczne. W razie wystąpienia ciężkich objawów pozapiramidowych należy wdrożyć leczenie antycholinergiczne. Należy dokładnie obserwować pacjenta i monitorować parametry życiowe do czasu ustąpienia objawów zatrucia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX08.
Mechanizm działania

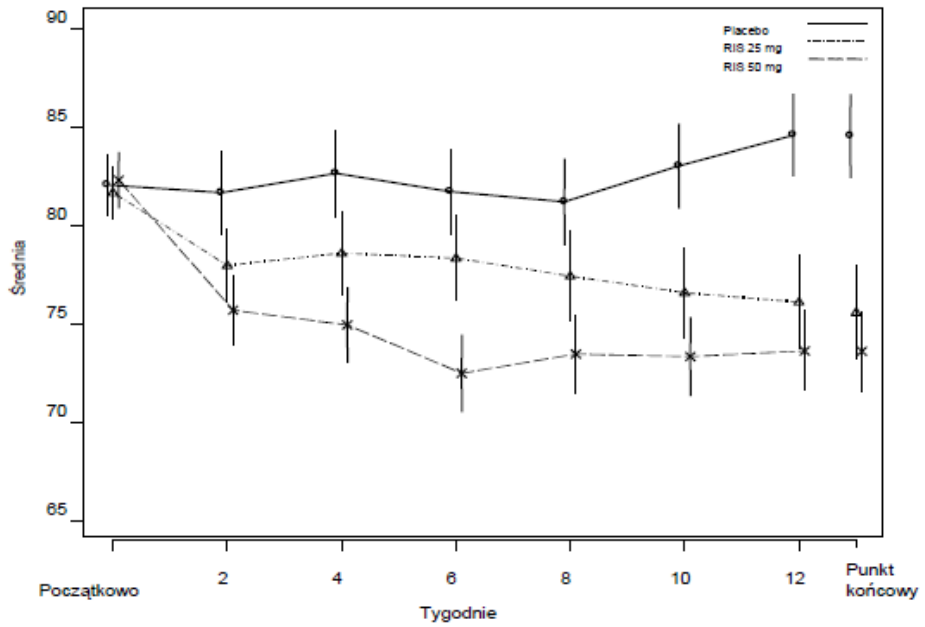
Rysperydon jest wybiórczym antagonistą monoaminergicznym o unikatowych właściwościach. Charakteryzuje się dużym powinowactwem do receptorów serotoninergicznych 5-HT2 i dopaminergicznych D2. Rysperydon wiąże się również z receptorami alfa-1-adrenergicznymi i, z mniejszym powinowactwem, z receptorami histaminergicznymi H_1 i receptorami α-2-adrenergicznymi. Rysperydon nie wykazuje powinowactwa do receptorów cholinergicznych. Chociaż rysperydon jest silnym antagonistą receptorów dopaminergicznych D2, co wiąże się z korzystnym wpływem na wytwórcze objawy schizofrenii, w mniejszym stopniu ogranicza aktywność motoryczną i wywołuje katalepsję niż klasyczne neuroleptyki. Zrównoważone ośrodkowe działanie antagonistyczne na receptory serotoninergiczne i dopaminergiczne może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych i rozszerzyć oddziaływanie terapeutyczne na objawy negatywne i zaburzenia afektywne występujące w przebiegu schizofrenii.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu (25 mg i 50 mg) w leczeniu objawów zaburzeń psychotycznych (schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych) określono w próbie klinicznej z okresem obserwacji wynoszącym 12 tygodni, z grupą kontrolną placebo, z udziałem dorosłych pacjentów z psychozą, leczonych w szpitalu i ambulatoryjnie, którzy spełniali kryteria rozpoznania schizofrenii według DSM-IV.

W trwającym 12 tygodni badaniu porównawczym, z udziałem pacjentów ze schizofrenią o stabilnym przebiegu, wykazano równą skuteczność rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu oraz rysperydonu w postaci tabletek doustnych. Skuteczność i bezpieczeństwo długotrwałego stosowania (50 tygodni) rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu określono także w badaniu otwartym z udziałem pacjentów z psychozą o stabilnym przebiegu, leczonych w szpitalu i ambulatoryjnie, którzy spełniali kryteria rozpoznania schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych według DSM-IV. Podczas długotrwałego stosowania rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu skuteczność się utrzymywała (Rycina 1).

Rycina 1. Średni wynik całkowitej punktacji w Skali Objawów Pozytywnych i Negatywnych (ang. *Possitive and Negative Syndrome Scale*, PANSS) w czasie, u pacjentów ze schizofrenią, wyznaczony metodą ekstrapolacji ostatniej obserwacji (ang. *Last Observation Carried Forward*, LOCF).



5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie rysperydonu z zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu jest całkowite.

Po wstrzyknięciu domięśniowym pojedynczej dawki rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu, profil uwalniania leku składa się z początkowego uwolnienia małej dawki leku (< 1% dawki), potem następuje okres latencji trwający 3 tygodnie. Główne uwalnianie rysperydonu zaczyna się po 3 tygodniach, trwa od 4. do 6. tygodnia i kończy się w 7. tygodniu. Dlatego też, w okresie pierwszych 3 tygodni stosowania rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu, należy podawać uzupełniające leki przeciwpsychotyczne w postaci doustnej (patrz punkt 4.2).

Uzależnienie schematu dawkowania (wstrzyknięcie domięśniowe, co dwa tygodnie) od profilu uwalniania zapewnia utrzymywanie się stężenia terapeutycznego leku w osoczu od 4 do 6 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu.

Po wielokrotnych domięśniowych wstrzyknięciach rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu w dawce 25 mg lub 50 mg co dwa tygodnie, mediana minimalnego stężenia przed podaniem kolejnej dawki oraz stężenia maksymalnego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej leku wahała się, odpowiednio, w zakresie 9,9–19,2 ng/ml oraz 17,9–45,5 ng/ml. Nie obserwowano kumulacji rysperydonu podczas długotrwałego stosowania leku (12 miesięcy) u pacjentów, którym podawano lek w postaci wstrzyknięć w dawce od 25 mg do 50 mg co dwa tygodnie.

W powyżej opisanych badaniach podawano lek we wstrzyknięciach do mięśnia pośladkowego. Wstrzyknięcia leku w tych samych dawkach do mięśni naramiennego i pośladkowego są biorównoważne i w związku z tym mogą być stosowane zamiennie.

Dystrybucja

Dystrybucja rysperydonu przebiega szybko. Objętość dystrybucji wynosi 1–2 l/kg mc. W osoczu rysperydon wiąże się z albuminami i kwaśną glikoproteiną alfa 1. Rysperydon w osoczu jest związany z białkami w 90%, a 9-hydroksyrysperydon w 77%.

Metabolizm i eliminacja

Rysperydon jest metabolizowany przez cytochrom CYP2D6 do 9-hydroksyrysperydonu, który ma podobne właściwości farmakologiczne do właściwości rysperydonu. Rysperydon i 9-hydroksyrysperydon tworzą aktywną frakcję przeciwpsychotyczną. CYP2D6 podlega polimorfizmowi genetycznemu. Osoby intensywnie metabolizujące z udziałem CYP2D6 zamieniają szybko rysperydon na 9-hydroksyrysperydon, podczas gdy osoby słabo metabolizujące z udziałem CYP2D6 zamieniają go znacznie wolniej. Chociaż u osób intensywnie metabolizujących jest mniejsze stężenie rysperydonu, a większe stężenie 9-hydroksyrysperydonu niż u osób słabo metabolizujących, to farmakokinetyki rysperydonu i 9-hydroksyrysperydonu łącznie (tzw. aktywna frakcja przeciwpsychotyczna), po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych, są podobne u osób intensywnie i słabo metabolizujących z udziałem CYP2D6.

Inną ścieżką metaboliczną rysperydonu jest N-dealkilacja. Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że rysperydon, w klinicznie istotnych stężeniach, nie hamuje znacząco metabolizmu leków ulegających przemianom katalizowanym przez izoenzymy cytochromu P450, w tym CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5. W okresie tygodnia od chwili podania doustnego, 70% dawki jest wydalane z moczem, a 14% z kałem. W moczu, rysperydon oraz 9-hydroksyrysperydon stanowi 35-45% dawki podanej doustnie. Pozostała część to niewykazujące aktywności metabolity. Faza eliminacji kończy się około 7 do 8 tygodni po ostatnim wstrzyknięciu rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu.

Liniowość

Właściwości farmakokinetyczne rysperydonu charakteryzują się liniowością w zakresie dawek 25 mg-50 mg, wstrzykiwanych co 2 tygodnie.

Osoby w podeszłym wieku, osoby z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Badania farmakokinetyki, dotyczące jednorazowej dawki rysperydonu podanego doustnie, wykazały większe stężenia w osoczu o średnio 43%, dłuższy okres półtrwania o 38% i zmniejszenie o 30% klirensu czynnej frakcji przeciwpsychotycznej u pacjentów w podeszłym wieku.

U dorosłych z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, klirens czynnej frakcji przeciwpsychotycznej wynosił około 48% klirensu u młodych zdrowych dorosłych osób (zakres wieku 25-35 lat). U dorosłych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, klirens czynnej frakcji przeciwpsychotycznej wynosił około 31% klirensu u młodych zdrowych dorosłych osób. Okres półtrwania czynnej frakcji przeciwpsychotycznej wynosił 16,7 godzin u młodych dorosłych, 24,9 godzin u dorosłych z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (lub był około 1,5 razy dłuższy niż u młodych dorosłych) oraz 28,8 godzin u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (lub był około 1,7 razy dłuższy niż u młodych dorosłych). Stężenie rysperydonu w osoczu u pacjentów z niewydolnością wątroby było prawidłowe, jednak średnie stężenie wolnej frakcji rysperydonu w osoczu zwiększyło się u tych pacjentów o 37,1%.

Klirens i okres półtrwania w fazie eliminacji podanego doustnie rysperydonu i czynnej frakcji przeciwpsychotycznej u dorosłych z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie różniły się znacząco od analogicznych parametrów u młodych zdrowych dorosłych osób.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Nie stwierdzono związku między stężeniami aktywnej frakcji przeciwpsychotycznej w osoczu, a zmianami całkowitej punktacji skali PANSS (ang. *Positive and Negative Syndrome Scale*) oraz całkowitej punktacji skali ESRS (ang. *Extrapyramidal Symptom Rating Scale*), obserwowanymi podczas kolejnych wizyt w badaniach III fazy, których celem było określenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku.

Płeć, rasa i palenie tytoniu

Analiza farmakokinetyki w populacji nie wskazuje na widoczny wpływ płci, rasy lub nawyku palenia tytoniu na farmakokinetykę rysperydonu lub aktywnej frakcji przeciwpsychotycznej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podobnie jak w badaniach dotyczących długotrwałego działania toksycznego doustnych produktów zawierających rysperydon, przeprowadzonych na szczurach i psach, głównymi objawami działania rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu (podawanego domięśniowo przez okres do 12 miesięcy) było indukowane prolaktyną pobudzenie gruczołów sutkowych, zmiany w układzie rozrodczym u samców i samic oraz zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, związane z aktywnością farmakodynamiczną rysperydonu. W badaniach toksykologicznych, przeprowadzanych na młodych szczurach, którym podawano doustny rysperydon, stwierdzano zwiększoną śmiertelność i opóźnienie rozwoju u ich potomstwa. W 40-tygodniowym badaniu, z zastosowaniem doustnego rysperydonu, wystąpiło opóźnienie dojrzewania płciowego u młodych psów. Na podstawie pola pod krzywą (AUC) nie stwierdzono zaburzenia wzrostu kości długich u psów przy narażeniu 3,6 razy większym od maksymalnej ekspozycji u młodzieży (1,5 mg/dobę), natomiast u młodzieży, w przypadku ekspozycji 15 razy większej od maksymalnej ekspozycji na lek, zaobserwowano wpływ na kości długie i dojrzewanie płciowe.

Rysperydon nie wykazywał działania teratogennego u szczurów ani u królików. W badaniach nad rozmnażaniem u szczurów pod wpływem rysperydonu, działania niepożądane dotyczyły zachowań rodziców podczas kojarzenia się oraz masy urodzeniowej i przeżywalności potomstwa. U szczurów, ekspozycja na rysperydon w okresie płodowym wiązała się z deficytami funkcji poznawczych u zwierząt dorosłych. Inne środki będące antagonistami dopaminy, podane ciężarnym zwierzętom, negatywnie oddziaływały na uczenie się i rozwój ruchowy potomstwa.

Podawanie rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu samcom i samicom szczurów przez 12 i 24 miesięcy, w dawce 40 mg/kg mc./2 tygodnie, spowodowało wystąpienie osteodystrofii. Dawka produktu powodująca osteodystrofię u szczurów, w przeliczeniu na mg/m^2 powierzchni ciała, była ośmiokrotnie większa od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi i wiązała się

z dwukrotnie większym stężeniem rysperydonu w osoczu w porównaniu do maksymalnego stężenia w osoczu u ludzi, które jest przewidywane po podaniu maksymalnej zalecanej dawki produktu. Nie zaobserwowano osteodystrofii u psów, u których przez 12 miesięcy stosowano rysperydon we wstrzyknięciach w dawce do 20 mg/kg mc./2 tygodnie. Podanie tej dawki wiązało się z osiągnięciem stężenia leku w osoczu, które było 14-krotnie większe od stężenia u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki produktu.

Nie odnotowano żadnych danych wskazujących na potencjalne działanie genotoksyczne leku.

Zgodnie z oczekiwaniami względem silnie działającego antagonisty receptorów dopaminergicznych D2, w badaniach działania rakotwórczego na szczurach i myszach, stwierdzano zwiększenie częstości występowania gruczolaków przysadki (u myszy), hormonalnie czynnych gruczolaków trzustki (u szczurów) i gruczolaków gruczołów sutkowych (u obu gatunków).

W badaniu działania rakotwórczego na szczurach szczepu Wistar (podszczep Hannover) po podaniu domięśniowym rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu (w dawkach 5 lub 40 mg/kg mc./2 tygodnie), w dawce 40 mg/kg mc. obserwowano większą częstość hormonalnie czynnych guzów trzustki, przysadki mózgowej i rdzenia nadnerczy, a po podaniu produktu w dawkach 5 lub 40 mg/kg mc. stwierdzono występowanie guzów gruczołów sutkowych. Guzy te, stwierdzane po podaniu doustnym i domięśniowym, mogą być związane z przedłużonym zablokowaniem receptora dopaminergicznego D2 oraz z hiperprolaktynemią. Badania na hodowlach tkankowych wskazują, że rozwój komórek w ludzkich guzach piersi może być stymulowany przez prolaktynę. Hiperkalcemia obserwowana w obu grupach dawkowych szczurów, otrzymujących rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu, mogła przyczynić się do zwiększenia częstości występowania guzów rdzenia nadnerczy. Nie ma dowodów na to, że hiperkalcemia może powodować powstawanie guzów chromochłonnych (*phaeochromocytoma*) u ludzi.

Gruczolaki cewkowe nerek występowały u samców szczura, którym podawano rysperydon w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu w dawce 40 mg/kg mc./2 tygodnie. Guzy nerek nie występowały w grupach kontrolnych po podaniu małej dawki produktu, roztworu 0,9% NaCl, ani po podaniu nośnika w postaci mikrosfer. Mechanizm powstawania nowotworów nerek u samców szczurów szczepu Wistar (podszczep Hannover), którym podawano rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu, nie jest znany. Wzrost częstości nowotworów nerek wywołanych terapią nie został potwierdzony w badaniach rakotwórczości po podaniu doustnym u szczurów szczepu Wistar (podszczep Wiga) ani u myszy szczepu Swiss. Badania różnic międzyosobniczych w zakresie profilu narządów zaatakowanych przez nowotwór sugerują, że szczury szczepu Wistar (podszczep Hannover) użyte w badaniu rakotwórczości, różnią się w sposób znaczący od szczurów szczepu Wistar (podszczep Wiga) użytych w badaniu rakotwórczości jamy ustnej, jeśli chodzi o związane z wiekiem, samoistnie zachodzące w nerkach zmiany o charakterze nienowotworowym, wzrost stężenia prolaktyny w surowicy, jak również zmiany w nerkach, w reakcji na rysperydon. Brak danych wskazujących na powodowanie zmian związanych z nerkami u psów długotrwale leczonych rysperydonem w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu.

Znaczenie wystąpienia osteodystrofii, guzów związanych z wpływem leku na wydzielanie prolaktyny i przypuszczalnie swoistych dla szczurów guzów nerek ,w odniesieniu do ryzyka u ludzi jest nieznane.

U szczurów i psów, po podaniu dużych dawek rysperydonu w postaci zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu, obserwowano podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia. W trwającym 24 miesiące badaniu rakotwórczości u szczurów nie stwierdzono zwiększenia zapadalności na guzy w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego, ani w grupie otrzymującej lek, ani w grupie kontrolnej.

Modele zwierzęce *in vitro* i *in vivo* wykazały, że duże dawki rysperydonu mogą powodować wydłużenie odstępu QT, teoretycznie zwiększającego u pacjentów ryzyko częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład proszku:
Poli-(d,l-laktydo-ko-glikolid)

Skład rozpuszczalnika:
Polisorbat 20
Karmeloza sodowa
Disodu fosforan dwuwodny
Kwas cytrynowy
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata w temperaturze 2 - 8°C.

Po przygotowaniu zawiesiny: wykazano stabilność chemiczną i fizyczną sporządzonego produktu przez okres 24 godzin w temperaturze 25ºC.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien być podawany natychmiast po sporządzeniu. Jeśli nie jest niezwłocznie użyty, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania ponosi użytkownik. Sporządzoną zawiesinę można przechowywać nie dłużej niż 6 godzin w temperaturze 25ºC, chyba że przygotowanie zawiesiny przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Całe opakowanie należy przechowywać w lodówce (2ºC do 8ºC).

Poza lodówką produkt leczniczy Risperidone Teva może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C, maksymalnie przez 7 dni przed podaniem.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła typu I, przezroczysta, wewnętrznie krzemowana, z korkiem z gumy chlorobutylowej.
Strzykawka ze szkła typu I, przeźroczysta, wewnętrznie krzemowana, z zamknięciem V-OVS, ze stopką tłoku z gumy bromobutylowej, w tekturowym pudełku.
Każde opakowanie z jednorazową dawką (zestaw) zawiera następujące elementy umieszczone razem na plastikowej tacce:

- jedna fiolka z przezroczystego szkła z szarym korkiem z gumy chlorobutylowej, zamknięta niebieskim aluminiowym wieczkiem typu flip-off, zawierająca proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

- jedna ampułko-strzykawka z przezroczystego szkła z nasadką na końcówkę i szarym bromobutylowym korkiem tłoka z 2 ml rozpuszczalnika.
- jeden łącznik fiolki (adapter).
- dwie igły Terumo SurGuard®3 do wstrzyknięć domięśniowych: bezpieczna igła 21G UTW 1 cal (0,8 mm x 25 mm) z urządzeniem zabezpieczającym igłę do podawania do mięśnia naramiennego oraz bezpieczna igła 20G TW 2-calowa (0,9 mm x 51 mm) z urządzeniem zabezpieczającym igłę do podawania do mięśnia pośladkowego.

Risperidone Teva dostępny jest w opakowaniach zawierających 1, 2, lub 5 zestawów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ważna informacja

W celu zapewnienia pomyślnego podania produktu leczniczego Risperidone Teva, należy uważnie (krok po kroku) zapoznać się z „Instrukcją użytkowania urządzenia”.

Używać wyłącznie składników zestawu

Składniki tego zestawu są przeznaczone specjalnie do stosowania z produktem leczniczym Risperidone Teva. Do przygotowania zawiesiny produktu leczniczego Risperidone Teva musi być użyty wyłącznie rozpuszczalnik znajdujący się w opakowaniu.

Nie zastępować ŻADNEGO ze składników zestawu znajdującego się w opakowaniu.

Nie przechowywać zawiesiny po jej sporządzeniu.

Należy podać zawiesinę tak szybko po sporządzeniu, jak to możliwe, aby uniknąć sedymentacji.

Właściwe podawanie

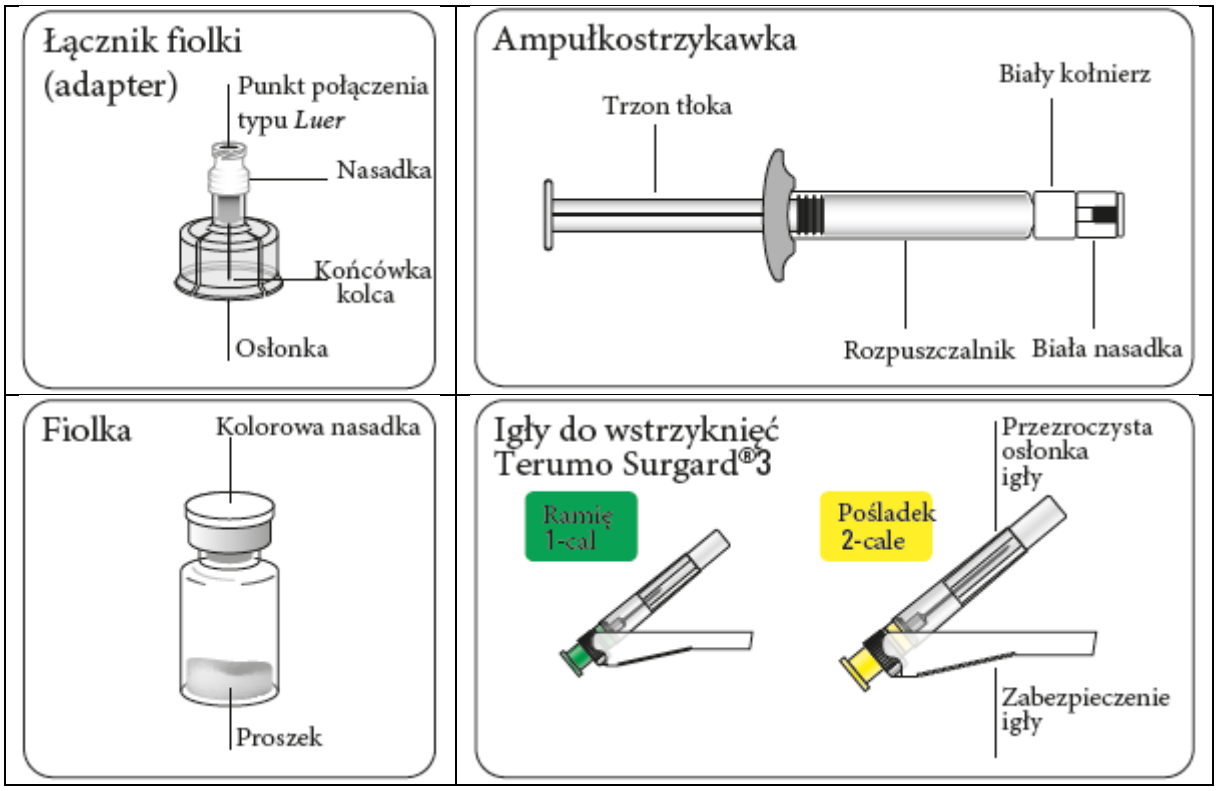
Musi być podana cała zawartość fiolki, aby pacjent otrzymał właściwą dawkę produktu leczniczego Risperidone Teva.

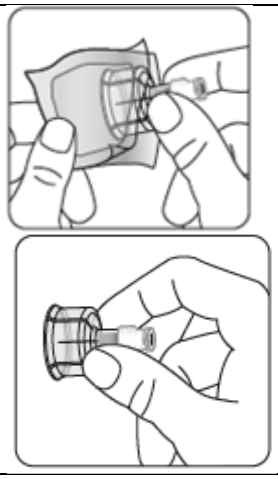
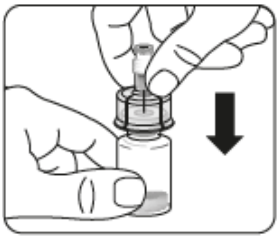
Urządzenie do jednorazowego użytku

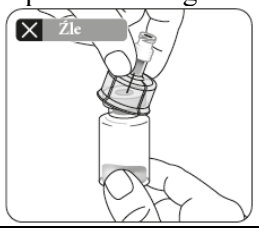
Nie używać powtórnie

Aby wyroby medyczne działały zgodnie z przeznaczeniem, wymagane są określone właściwości materiałowe. Właściwości te zostały sprawdzone tylko dla jednorazowego użycia. Wszelkie próby ponownego wykorzystania urządzenia mogą prowadzić do jego uszkodzenia lub pogorszenia działania.

Zawartość opakowania (zestawu)



Krok 1	**Montaż zestawu**		
Wyjąć opakowanie	**Połączyć fiolkę z łącznikiem (adapterem)**		
			
Należy odczekać 30 minut Przed sporządzeniem zawiesiny wyjąć opakowanie produktu z lodówki i pozostawić w temperaturze pokojowej na nie mniej niż **30 minut.**	**Usunąć nasadkę z fiolki** Oderwać kolorową nasadkę z fiolki. Przetrzeć z góry gumowy szary korek gazikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.	**Przygotować łącznik fiolki (adapter)** Rozerwać torebkę blistrową i wyjąć łącznik fiolki, trzymając między białą nasadką a osłoną. **Nigdy nie** dotykać końcówki kolca ani punktu połączenia. Spowoduje to jego zanieczyszczenie.	**Połączyć adapter z fiolką** Postawić fiolkę na twardej powierzchni i trzymać u podstawy. Ustawić adapter centralnie nad szarym gumowym korkiem. Wcisnąć adapter prosto w dół, aż mocno zaciśnie się na szczycie fiolki, co zostanie potwierdzone słyszalnym „kliknięciem”.

Nie podgrzewać w żaden inny sposób.	**Nie** zdejmować szarego gumowego korka.		**Nie** zakładać adaptera na fiolkę pod kątem, gdyż może dojść do wycieku rozpuszczalnika podczas wprowadzania go do fiolki. 

Połączenie ampułkostrzykawki z adapterem



Przetrzeć punkt połączenia

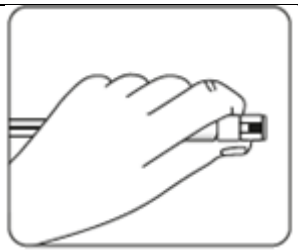
Trzymać fiolkę pionowo, aby zapobiec wyciekowi.

Trzymając fiolkę za podstawę przetrzeć punkt połączenia adaptera (niebieskie kółko) gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia przed podłączeniem strzykawki.

Nie wstrząsać.

Nie dotykać odkrytego punktu połączenia w adapterze.

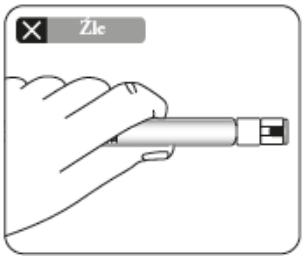
Spowoduje to jego zanieczyszczenie.

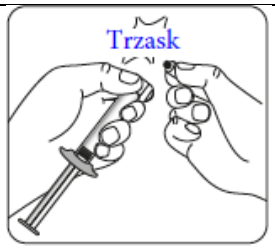


Prawidłowo uchwycić ampułko-strzykawkę

Trzymać za biały kołnierz na końcu ampułkostrzykawki.

Nie trzymać za szklany cylinder podczas łączenia.





Usunąć nasadkę

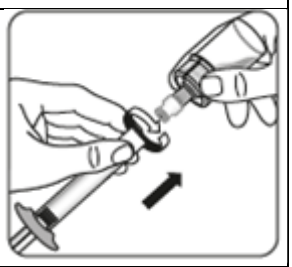
Trzymając za biały kołnierz odłamać białą nasadkę.

Nie odkręcać ani nie odcinać białej nasadki.

Nie dotykać końcówki ampułko-strzykawki. Spowoduje to jej zanieczyszczenie.



Odłamaną nakrętkę można wyrzucić.

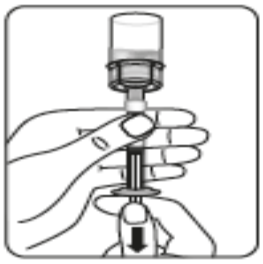
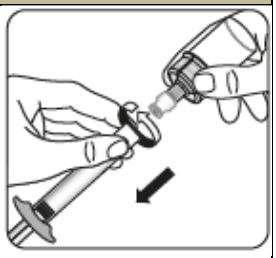


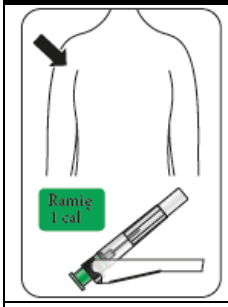
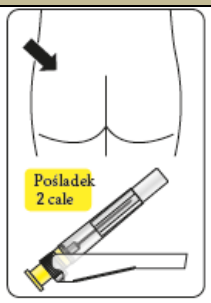
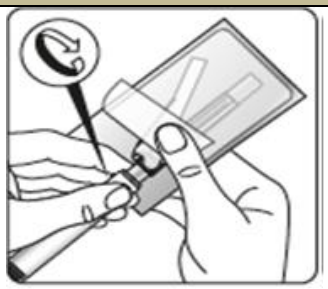
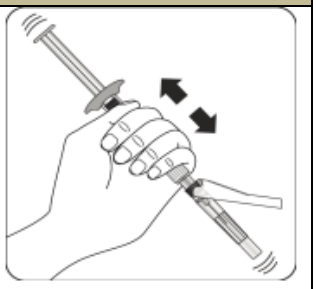
Połączyć ampułko-strzykawkę z adapterem

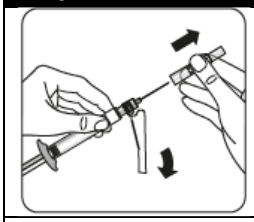
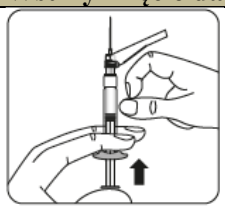
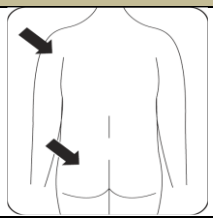
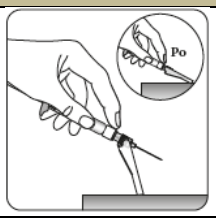
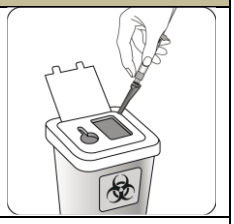
Trzymać stabilnie adapter za osłonkę.

Trzymając ampułko-strzykawkę za biały kołnierz włożyć i wcisnąć jej koniec w niebieskie kółko łącznika fiolki i przekręcić w prawo aby zabezpieczyć połączenie strzykawki z łącznikiem fiolki (unikać nadmiernego dokręcania).

Nie trzymać za szklany cylinder ampułko-strzykawki. Może to spowodować poluzowanie lub odłączenie się białego kołnierza.

Krok 2	**Sporządzanie zawiesiny**		
			
Wstrzyknąć rozpuszczalnik Wstrzyknąć do fiolki cały rozpuszczalnik zawarty w ampułko-strzykawce. ⚠ Zawartość fiolki będzie teraz pod ciśnieniem. **Należy trzymać wciśnięty tłok kciukiem.**	**Rozproszyć proszek w rozpuszczalniku** Trzymając wciśnięty tłok **wstrząsać <u>energicznie</u> przez co najmniej 10 sekund**, jak pokazano. <u>Obejrzeć zawiesinę</u>. Zawiesina prawidłowo wymieszana będzie jednorodna, gęsta i mleczna w kolorze. Proszek będzie widoczny w płynie. Natychmiast przejść do następnego etapu, aby zawiesina nie uległa sedymentacji.	**Przenieść zawiesinę do ampułko-strzykawki** Obrócić fiolkę do góry dnem. Powoli ciągnąć za tłok, by pobrać z fiolki do ampułko-strzykawki całą objętość zawiesiny.	**Usunąć adapter fiolki** Trzymając za biały kołnierz ampułko-strzykawki należy odkręcić ampułko-strzykawkę od adaptera. Usunąć zarówno fiolkę, jak i adapter we właściwy sposób.

Krok 3	**Dołączenie igły**		
			
Wybrać odpowiednią igłę Wybrać igłę w zależności od miejsca wstrzyknięcia (w mięsień pośladkowy lub naramienny).		**Dołączyć igłę** Rozerwać częściowo blister i chwycić podstawę igły, jak pokazano. **Trzymając ampułko-strzykawkę za biały kołnierz**, połączyć ją z gniazdem *luer* w igle **wkręcając zgodnie z ruchem wskazówek zegara**, aż połączenie będzie pewne. **Nie** dotykać gniazda *luer* w igle. Spowoduje to jego zanieczyszczenie.	**Ponownie wymieszać zawiesinę** Usunąć całkowicie blister. Bezpośrednio przed wstrzyknięciem należy wstrząsnąć ponownie ampułko-strzykawką, gdyż może pojawić się osad.

Krok 4	**Wstrzyknięcie dawki**			
				
Zdjąć przezroczystą osłonkę z igły Odgiąć zabezpieczenie igły w kierunku ampułko-strzykawki, jak pokazano. Trzymając ampułko-strzykawkę za biały kołnierz, zdjąć przezroczystą osłonkę z igły. **Nie** przekręcać przezroczystej osłonki igły, ponieważ połączenie typu *luer* mogłoby się obluzować.	**Usunąć pęcherzyki powietrza** Trzymając ampułko-strzykawkę igłą do góry, delikatnie postukać, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do ujścia ampułko-strzykawki. Usunąć powietrze przez ostrożne i powolne naciśnięcie tłoka.	**Wstrzyknąć** Niezwłocznie wstrzyknąć całą zawartość ampułko-strzykawki w wybrany mięsień (pośladkowy lub naramienny) pacjenta (domięśniowo – im.). Wstrzyknięcia w mięsień pośladkowy należy dokonać w górny zewnętrzny kwadrant pośladka. **Nie podawać dożylnie.**	**Zabezpieczyć igłę** Trzymając ampułko-strzykawkę <u>jedną ręką</u>, oprzeć zabezpieczenie igły o płaską twardą powierzchnię pod kątem 45 stopni. Wcisnąć igłę w zabezpieczenie szybkim, zdecydowanym ruchem, tak by całkowicie w nim się schowała. **Unikać zakłucia się igłą:** **Nie** używać dwóch rąk. **Nie** odłączać umyślnie zabezpieczenia igły ani niewłaściwie się z nim obchodzić. **Nie** próbować prostować igły ani zakładać na nią zabezpieczenia, gdy igła jest skrzywiona lub uszkodzona.	**Usunąć we właściwy sposób** Należy sprawdzić, czy igła jest całkowicie zamknięta w osłonce. Usunąć do specjalnego pojemnika na zużyte środki medyczne. Usunąć również drugą, niewykorzystaną igłę dostarczoną w opakowaniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Risperidone Teva, 50 mg – 26489

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021.07.02

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.08.2026