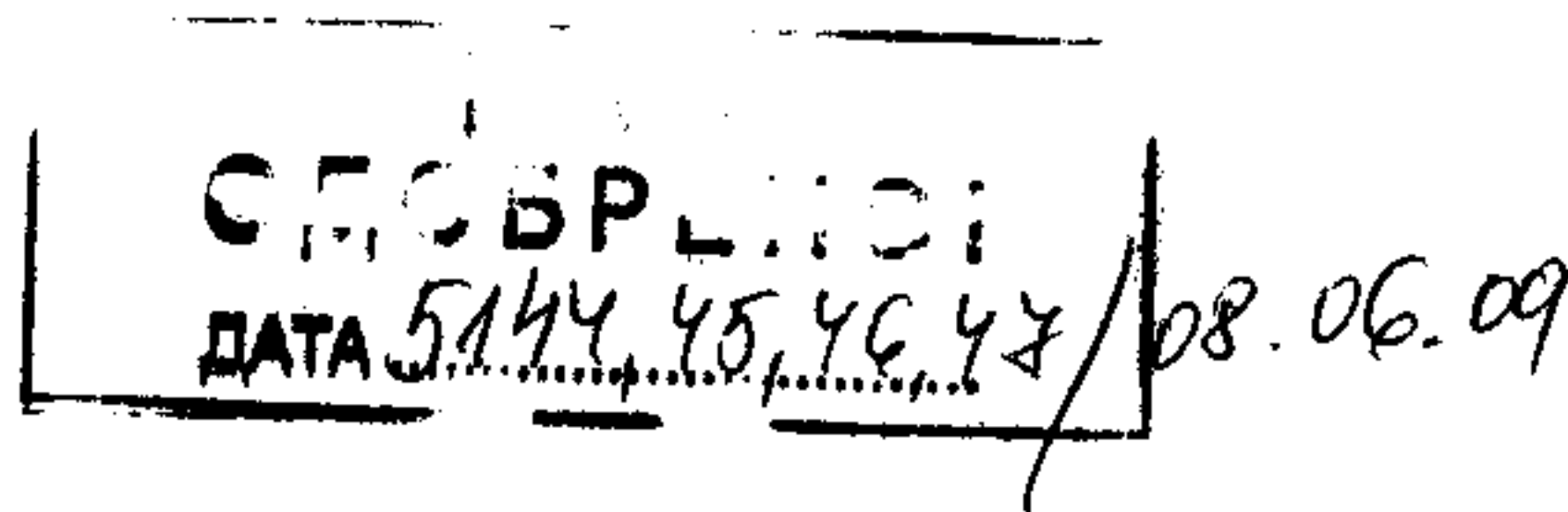


1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рисперидон Тева 1 mg филмирани таблетки
Рисперидон Тева 2 mg филмирани таблетки
Рисперидон Тева 3 mg филмирани таблетки
Рисперидон Тева 4 mg филмирани таблетки



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg рисперидон (*risperidone*).
2 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg рисперидон (*risperidone*).
3 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 3 mg рисперидон (*risperidone*).
4 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 4 mg рисперидон (*risperidone*).

Помощни вещества:

1 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 154 mg лактоза.
2 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 153 mg лактоза.
3 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 230 mg лактоза.
4 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа 306 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

1 mg: Бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки със скосени ръбове, с делителна черта и вдлъбнато релефно означение "RIS" от едната страна, без означения от другата страна.
2 mg: Бledo кафяви, кръгли, двойно изпъкнали таблетки със скосени ръбове, с делителна черта и вдлъбнато релефно означение "RIS" над делителната черта и „2“ под нея от едната страна, без означения от другата страна.
3 mg: жълти, кръгли, двойно изпъкнали таблетки със скосени ръбове, с делителна черта и вдлъбнато релефно означение "RIS" над нея и "3" под нея от едната страна и без означения от другата страна.
4 mg: Бledo зелени, кръгли, двойно изпъкнали таблетки със скосени ръбове и вдлъбнато релефно означение „RIS“ над делителната черта и "4" под нея от едната страна, без означения от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

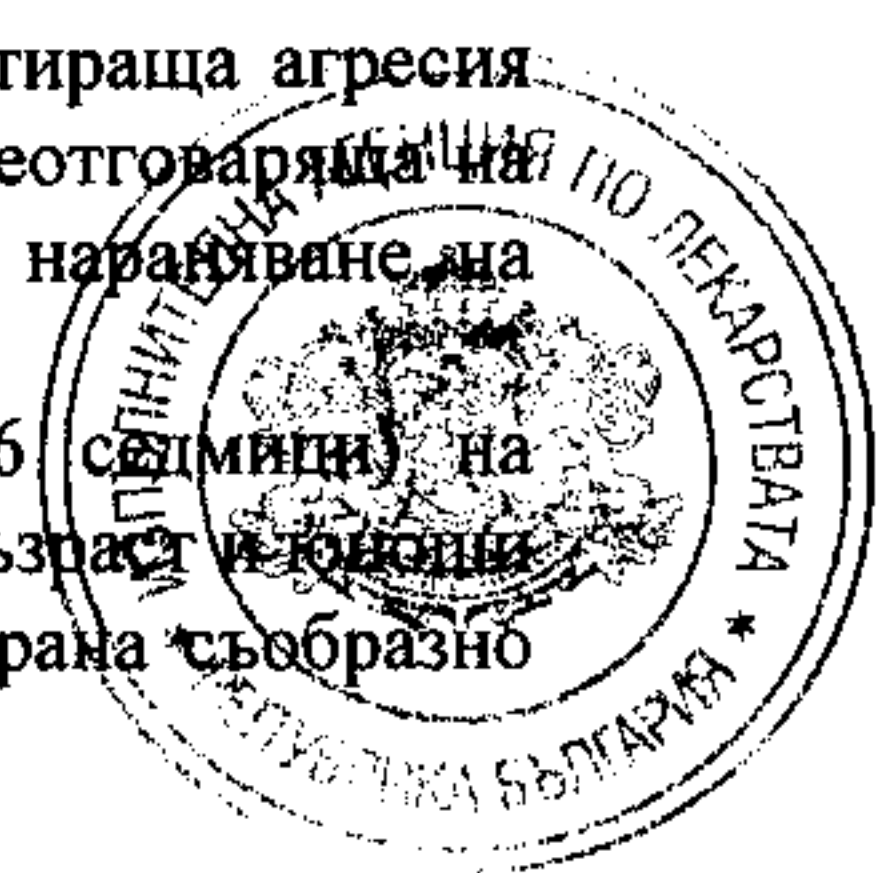
4.1 Терапевтични показания

Рисперидон Тева е показан за лечение на шизофрения.

Рисперидон Тева е показан за лечение на умерени до тежки епизоди на мания асоциирани с биполарно разстройство.

Рисперидон Тева е показан за краткотрайно лечение (до 6 седмици) на персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция свързана с болестта на Alzheimer, неотговаряща на нефармакологични методи и когато съществува риск от самонараняване или нараняване на околните.

Рисперидон Тева е показан за краткотрайно симптоматично лечение (до 6 седмици) на персистираща агресия при поведенческо разстройство при деца над 5 годишна възраст и юноши с под средната интелектуална функция или ментална ретардация, диагностицирана съобразно



критериите на DSM-IV, при които тежестта на агресията или друго дисруптивно поведение изискват фармакологична терапия. Фармакологичното лечение трябва да бъде интегрална част от по-общата терапевтична програма, включително психологична и образователна намеса. Препоръчително е рисперидон да се предписва от специалист по детска неврология и детски и юношески психиатри или лекари познаващи терапията на поведенческите нарушения при деца и юноши.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Шизофрения

Възрастни

Рисперидон Тева може да се прилага веднъж или два пъти дневно.

Пациентите трябва да започнат с рисперидон 2 mg дневно. Дозата може да се повиши на втория ден до 4 mg.

След това дозата може да се поддържа непроменена или да се индивидуализира, ако е необходимо. Оптималната доза за повечето пациенти е между 4 и 6 mg. При някои пациенти може да е необходимо по-бавно титриране на дозата и по-ниска начална и поддържаща доза.

Дози над 10 mg дневно не са показали, че осигуряват по-добра ефикасност в сравнение с по-ниски дози и може да повишат честотата на екстрапирамидните симптоми. Безопасността на дози над 16 mg дневно не е била оценена и затова не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да бъде адаптирана индивидуално с повишаване от 0,5 mg два пъти дневно до 1 до 2 mg два пъти дневно.

Педиатрична популация

Рисперидон Тева не се препоръчва за употреба при деца под 18 годишна възраст с шизофрения, поради липса на данни за ефикасност.

Манийни епизоди при биполарно разстройство

Възрастни

Рисперидон Тева трябва да се прилага по схема веднъж дневно с начална доза от 2 mg рисперидон. Ако е необходимо адаптиране на дозата, то трябва да става на интервали не по-кратки от 24 часа и нарастването на дозата трябва да бъде с 1 mg дневно. Рисперидон Тева може да се прилага в гъвкава дозировка в интервал от 1 до 6 mg дневно, до постигане на оптимално ниво на ефикасност и безопасност при всеки пациент. Дневни дози над 6 mg рисперидон не са проучвани при пациенти с манийни епизоди.

Както и всички симптоматични терапии, продължителната употреба на Рисперидон Тева трябва текущо да се оценява и обяснява.

Пациенти в старческа възраст

Препоръчва се начална доза от 0,5 mg два пъти дневно. Тази доза може да се адаптира индивидуално, с увеличаване от 0,5 mg два пъти дневно до 1 до 2 mg два пъти дневно. Тъй като клиничният опит при пациенти в старческа възраст е ограничен, е необходима предпазливост.

Деца

Рисперидон Тева не се препоръчва за употреба при деца под 18 годишна възраст с биполарна мания, поради липса на данни за ефикасност.

Персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция при болестта на Alzheimer

Препоръчва се начална доза от 0,25 mg два пъти дневно. Тази доза, ако е необходимо, може да се адаптира на индивидуална база с повишаване от 0,25 mg два пъти дневно, не по-често от веднъж.



дневно. Оптималната доза е 0,5 mg два пъти дневно за повечето пациенти. Някои пациенти обаче може да получат ефект от дози до 1 mg два пъти дневно.

Рисперидон Тева не трябва да се използва повече от 6 седмици при пациенти с персистираща агресия при деменция свързана с болестта на Alzheimer . По време на лечението пациентите трябва да бъдат оценявани редовно и трябва да се обсъжда нуждата от продължаваща терапия.

Поведенческо разстройство

Деца и юноши от 5 до 18 годишна възраст

За пациенти ≥ 50 kg се препоръчва начална доза от 0,5 mg веднъж дневно. Тази доза, ако е необходимо може да се адаптира индивидуално с повишаване от 0,5 mg веднъж дневно, не често от веднъж дневно. За повечето пациенти оптималната доза е 1 mg веднъж дневно. Някои пациенти обаче може да получат ефект от дози до 0,5 mg два пъти дневно, докато други може да се нуждаят от 1,5 mg веднъж дневно. При пациенти под 50 kg се препоръчва начална дневна доза от 0,25 mg веднъж дневно. Тази доза, ако е необходимо може да се адаптира индивидуално с повишаване от 0,25 mg веднъж дневно, не по-често от веднъж дневно. За повечето пациенти оптималната доза е 0,5 mg веднъж дневно. Някои пациенти обаче може да получат ефект от дози до 0,25 mg два пъти дневно, докато други може да се нуждаят от 0,75 mg веднъж дневно.

Както и всички симптоматични терапии, продължителната употреба на Рисперидон Тева трябва текущо да се оценява и обяснява.

Рисперидон Тева не се препоръчва при деца под 5 годишна възраст, тъй като няма опит с деца в тази възрастова група с това нарушение.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Пациентите с бъбречно увреждане имат по-малка способност да елиминират активната антипсихотична фракция, отколкото възрастните с нормална бъбречна функция. Пациенти с увредена чернодробна функция имат повишена плазмена концентрация на свободната фракция на рисперидон.

Независимо от показанието, началната и последващите дози трябва да бъдат наполовина по-малки, а титрирането на дозата трябва да е по-бавно при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

При тези групи пациенти Рисперидон Тева трябва да се използва предпазливо.

Начин на приложение

Рисперидон Тева е предназначен за перорално приложение. Храната не повлиява абсорбцията на Рисперидон Тева.

При спиране на лечението се препоръчва това да става постепенно. След внезапно спиране на високи дози антипсихотични лекарства, рядко са били описани остри симптоми на отнемане, включително гадене, повръщане, изпотяване и безсъние (вж. точка 4.8). Освен това, може да се наблюдава рецидив на психотичните симптоми и е описана внезапна поява на неволеви двигателни нарушения (като акатизия, дистония и дискинезия).

Преминаване от други антипсихотични лекарства

Когато е медицински оправдано, се препоръчва постепенно прекратяване на предходното лечение при започване на терапия с Рисперидон Тева. Освен това, когато е оправдано от медицинска гледна точка, при преминаване на пациент от антипсихотични лекарствени продукти с удължено действие на Рисперидон Тева, се препоръчва терапията с рисперидон да започне във времето на следващата инжекция от схемата. Необходимостта от продължаване на съществуващи анти-Паркинсонови лекарства трябва периодично да се преразглежда.



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Обща смъртност

При мета-анализ на 17 контролирани клинични изпитвания на атипични антипсихотици, включително рисперидон, е било установено, че при пациентите в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотици е била повишена смъртността в сравнение с плацебо. При плацебо-контролирани изпитвания с рисперидон в тази популация, смъртността е била 4% за пациентите лекувани с рисперидон в сравнение с 3,1% за пациентите с плацебо. Съотношението на риска (95% точен интервал на доверителност) е било 1,21 (0,7; 2,1). Средната възраст (възрастов диапазон) на починалите пациенти е била 86 години (диапазон 67-100).

Едновременна употреба с фуросемид

В плацебо-контролирани изпитвания при пациенти в старческа възраст с деменция е била установена по-висока смъртност наблюдавана при пациентите на лечение с фуросемид плюс рисперидон (7,3%; средна възраст 89 години, диапазон 75-97), в сравнение с пациенти лекувани само с рисперидон (3,1%; средна възраст 84 години, диапазон 70-96), или само с фураземид (4,1%; средна възраст 80 години, диапазон 67-90). Повишение на смъртността при пациенти лекувани с фуросемид плюс рисперидон е било наблюдавано в две от четири клинични изпитвания.

Едновременната употреба на рисперидон с други диуретици (главно тиазидни диуретици използвани във високи дози) не е била свързана с подобни находки.

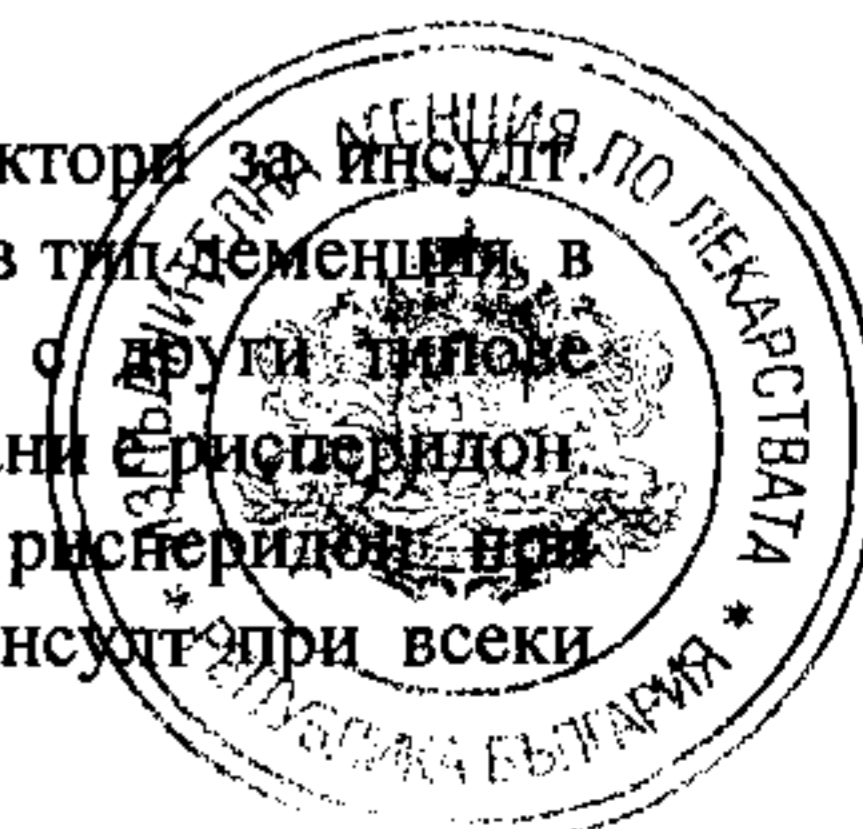
Не са били идентифицирани патофизиологични механизми, които да обяснят това наблюдение, нито е била наблюдавана логична причина за смърт. Независимо от това, преди да се вземе решение за едновременното му приложение с други мощни диуретици, трябва внимателно да се прецени съотношението риск/полза.

Сред пациентите приемащи други диуретици като съпътстваща терапия с рисперидон, не е била установена повишена смъртност. Независимо от лечението, дехидратацията е била общ рисков фактор за смъртността и затова е необходимо внимание, за да бъде избегната при пациенти в старческа възраст с деменция.

Мозъчно-съдови нежелани реакции (МСНР)

В плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти в старческа възраст с деменция, е била установена по-висока честота (приблизително 3-кратно повишение) на МСНР като инсулт (включително фатален) и преходна исхемична атака сред пациентите лекувани с рисперидон, в сравнение с тези получаващи плацебо (средна възраст 85 години; възрастов диапазон 73 до 97). Обобщените данни от шест плацебо-контролирани изпитвания сред преобладаващо възрастни пациенти (над 65 годишна възраст) с деменция са показали, че МСНР (комбинирано сериозни и несериозни) са се появявали при 3,3% от пациентите (33/1009) лекувани с рисперидон и 1,2% (8/712) от пациентите с плацебо. Относителният риск (95% точен интервал на доверителност) е бил 2,96 (1,34; 7,50). Механизмът на този повишен риск не е ясен. Повишен риск не може да бъде изключен за другите антипсихотични лекарства или други групи пациенти.

Рисперидон трябва да се използва предпазливо при пациенти с рискови фактори за инсулт. Рискът от МСНР е бил значително по-висок при пациенти със смесен или съдов тип деменция, в сравнение с деменция свързана с болестта на Alzheimer. Затова пациенти с други типове деменция, различна от тази при болестта на Alzheimer не трябва да бъдат лекувани с рисперидон. Лекарите трябва да оценят съотношението риск/полза от употребата на рисперидон при пациенти в старческа възраст с деменция, като се има предвид риска от инсулт при всеки



отделен пациент. Пациентите/хората, които се грижат за тях трябва да бъдат предупредени незабавно да съобщават за белези и симптоми на потенциални МСНР, като внезапна слабост или вкочаняване на лицето, ръцете или краката, както и говорни или зрителни проблеми. Без отлагане трябва да се обмислят всички терапевтични възможности, включително спиране на рисперидон. Рисперидон трябва да се използва за кратко време при персистираща агресия при пациенти с умерена до тежка деменция свързана с болест на Alzheimer, за да допълни нефармакологичните подходи, които са с ограничена или липсваща ефикасност и когато съществува потенциален риск от самонараняване или нараняване на околните. Пациентите трябва периодично да се оценяват и да се преразглежда необходимостта от продължаваща терапия.

Ортостатична хипотония

Рисперидон може да предизвика (ортостатична) хипотония, дължаща се на неговите алфа-блокиращи свойства, особено в началото на лечението при повишаване на дозата. По време на постмаркетинговия период е била наблюдавана клинично значима хипотония при едновременната употреба на рисперидон и антихипертензивна терапия. Рисперидон трябва да се използва предпазливо при пациенти със сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, проводни нарушения, дехидратация, хиповолемия или мозъчно-съдово заболяване) и дозата трябва да се коригира постепенно, както е препоръчано (вж. точка 4.2). Ако се развие хипотония, трябва да се обмисли намаляване на дозата.

Тардивна дискинезия/екстрапирамидни симптоми (ТД/ЕПС)

Лекарствените продукти, действащи като антагонисти на допаминовите рецептори са били свързани с индуцирането на тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения, главно на езика и/или лицето.

Появата на екстрапирамидни симптоми е рисков фактор за тардивна дискинезия. Ако се появят белези и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обсъди прекратяването на всички антипсихотични лекарствени продукти.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

При употребата на антипсихотични лекарствени продукти са били съобщавани случаи на невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, нарушения на съзнанието и повишени нива на серумната креатинин фосфокиназа. Допълнителни белези могат да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В този случай приложението на всички антипсихотични лекарствени продукти, включително рисперидон трябва да бъде прекратено.

Болест на Parkinson и деменция с телца на Lewy

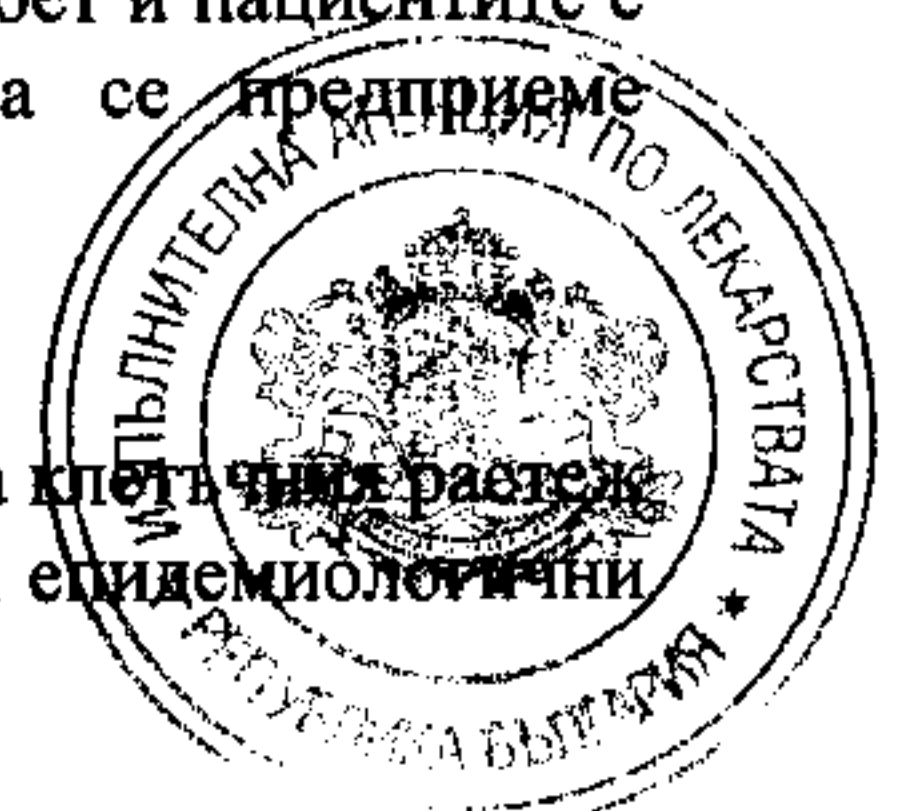
Необходима е лекарска преценка на съотношението полза/риск при предписването на антипсихотици, включително рисперидон при пациенти с болест на Parkinson или деменция с телца на Lewy (ДТЛ). Болестта на Parkinson може да се влоши от рисперидон. Двете групи могат да са с повишен риск от невролептичен малигнен синдром, както и да имат повишена чувствителност към антипсихотични лекарствени продукти; тези пациенти са били изключени от клинични изпитвания. Проявата на тази повишена чувствителност може да включва объркване и постурална нестабилност с чести падания добавени към екстрапирамидните симптоми.

Хипергликемия

В много редки случаи по време на лечението с рисперидон са били съобщавани случаи на хипергликемия или влошаване на съществуващ диабет. При пациентите с диабет и пациентите с рискови фактори за развитие на захарен диабет е препоръчително да се предприеме подходящото клинично мониториране.

Хиперпролактинемия

Проучвания на тъканни култури са показали, че пролактин може да стимулира клетъчния растеж при тумори на млечната жлеза при хора. Въпреки, че досега при клинични и епидемиологични



проучвания не е била установена ясна връзка с приложението на антипсихотични лекарствени продукти, при пациенти със съответната анамнеза се препоръчва внимание. Рисперидон трябва да се използва предпазливо при пациенти с предшестваща хиперпролактинемия, както и при пациенти с вероятно пролактин-зависими тумори.

Удължаване на QT-интервала

Получени са много редки постмаркетингови съобщения за удължаване на QT-интервала. Както и при другите антипсихотици, когато рисперидон се предписва на пациенти с известно сърдечно-съдово заболяване, фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала, брадикардия или електролитни нарушения (хипокалиемия, хипомагнезиемия) е необходимо внимание, тъй като това може да повиши аритмогенния ефект и при едновременна употреба с лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала.

Гърчове

Рисперидон трябва да се използва предпазливо при пациенти с анамнеза за гърчове или други състояния, които са с потенциално по-нисък гърчов праг.

Приапизъм

Вследствие на неговия блокиращ алфа-адренергичните рецептори ефект, по време на лечение с рисперидон може да се появи приапизъм.

Регулиране на телесната температура

На антипсихотичните лекарствени продукти се приписва нарушението на способността на организма за регулиране на телесната температура. Рисперидон трябва да се предписва внимателно на пациенти, които биха попаднали при условия, допринасящи за повишаване на телесната им температура, напр. интензивни упражнения, излагане на много висока температура, получащи едновременно лекарства с антихолинергична активност или са дехидратирани.

Деца и юноши

Преди да се предписва рисперидон на деца или юноши с поведенческо нарушение, те трябва да бъдат прегледани за физически и социални причини за агресивното им поведение като болка или неадекватни изисквания на заобикалящата ги среда.

В тази популация е необходимо внимателно мониториране на седативния ефект на рисперидон, поради възможните последици върху способността за обучение. Промяна във времето на приемане на рисперидон би могла да подобри ефекта на седирането върху способностите за концентрация на децата и юношите.

Рисперидон е бил свързан с умерено повишаване на телесното тегло и индекса на телесната маса (BMI). Промените в теглото при дългосрочни отворени проследяващи проучвания са били в рамките на очакваните за възрастта норми. Ефектът от продължително лечение с рисперидон върху половото съзряване и теглото не са били адекватно проучени.

Поради потенциалните ефекти на продължаващата хиперпролактинемия върху половото съзряване и растежа при деца и юноши, трябва да се обмисли системна клинична преоценка на ендокринологичния статус, включително измерване на ръст, тегло, полово съзряване, мониториране на менструалната функция и други потенциално свързани с пролактина ефекти.

Освен това, по време на лечението трябва да извършва периодично изследване за екстрапирамидни симптоми и други двигателни нарушения.

За специфични препоръки за приложението при деца и юноши вижте точка 4.2.

Помощни вещества:

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както и при другите антипсихотици, когато респеридон се предписва заедно с лекарствени продукти, които удължават QT-интервала като антиаритмици клас Ia (напр. хинидин, дизопирамид, прокаинамид), клас III антиаритмици (напр. амиодарон, соталол), трициклични антидепресанти (като амитриптилин), тетрациклични антидепресанти (като мапротилин), някои антихистамини, други антипсихотици, някои антималярни лекарства (напр. хинин и мефлокин) и с лекарства, водещи до електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия), брадикардия или такива, които инхибират чернодробния метаболизъм на респеридон се препоръчва внимание. Този списък е показателен, но не е изчерпателен.

Потенциал на респеридон да окаже влияние върху други лекарствени продукти

Респеридон трябва да се използва с внимание в комбинация с други централно действащи вещества, главно включващи алкохол, опиати, антихистамини и бензодиазепини, поради повишен риск от седирание. Респеридон може да антагонизира ефекта на леводопа и други допаминови агонисти. Ако се счита, че тази комбинация е необходима, главно в крайния стадий на болестта на Parkinson, трябва да се предпише най-ниската ефективна доза и от двата лекарствени продукта.

При едновременната употреба на респеридон и антихипертензивна терапия, в постмаркетинговия период е била наблюдавана клинично значима хипотония.

Респеридон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат, дигоксин или топирамат.

Потенциал на други лекарствени продукти да окажат влияние върху респеридон

Установено е, че карбамазепин понижава плазмените концентрации на активната антипсихотична фракция на респеридон. Сходни ефекти могат да бъдат наблюдавани напр. с рифампицин, фенитоин и фенобарбитал, които освен това индуцират чернодробния ензим CYP 3A4, както и P-гликопротеина. Лекарят трябва да преоцени дозата на респеридон при започване или спиране на лечението с карбамазепин или други индуктори на чернодробния ензим CYP 3A4/P-гликопротеин.

Флуоксетин и пароксетин, които са инхибитори на CYP 2D6 повишават плазмената концентрация на респеридон, но в по-малка степен на неговата антипсихотична фракция. Очаква се други инхибитори на CYP 2D6, като хинидин да повлияват плазмените концентрации на респеридон по сходен начин. Лекарят трябва да преоцени дозата на респеридон при започване или спиране на лечението с флуоксетин или пароксетин.

Верапамил, който е инхибитор на CYP 3A4 и P-gp повишава плазмената концентрация на респеридон.

Галантамин и донепезил не показват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на респеридон и активната антипсихотична фракция.

Фенотиазините, трицикличните антидепресанти и някои бета-блокери могат да повишат плазмените концентрации на респеридон, но не и тези на активната антипсихотична фракция. Амитриптилин не променя фармакокинетиката на респеридон или неговата активна антипсихотична фракция. Циметидин и ранитидин повишават бионаличността на респеридон, но много слабо повлияват бионаличността на активната антипсихотична фракция. Еритромицин, който е инхибитор на CYP 3A4 не променя фармакокинетиката на респеридон и неговата антипсихотична фракция.

Комбинираната употреба на психостимуланти (напр. метилфенидат) с респеридон при деца и юноши не е променила фармакокинетиката и ефикасността му.



Вижте точка 4.4 по отношение на повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, които получават съпътстваща терапия с фуросемид.

Едновременната употреба на перорален рисперидон с палиперидон не се препоръчва, тъй като палиперидон е активен метаболит на рисперидон и комбинацията от двете може да доведе до комбиниране ефекта на активната антипсихотична фракция.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на рисперидон при бременни жени. Според постмаркетинговите данни, след употреба на рисперидон по време на последния триместър на бременността при новородените са били наблюдавани обратими екстрапирамидни симптоми. Следователно, новородените трябва внимателно да се мониторира. Проучванията при животни не са показали тератогенен ефект, но са били наблюдавани други прояви на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Затова рисперидон не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Ако прекъсването на терапията по време на бременност е наложително, то не трябва да става внезапно.

Кърмене

В проучванията при животни рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон се излъчват в млякото. Било е показано, че рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон освен това се екскретират в кърмата в малки количества. Няма данни за нежелани реакции при кърмени деца. Поради това, предимствата на кърменето трябва да бъдат преценени спрямо потенциалния риск за детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Рисперидон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини, поради потенциалните ефекти върху нервната система и зрението (вж. точка 4.8). Затова, пациентите трябва да се съветват да не шофират или работят с машини до установяване на тяхната индивидуална чувствителност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) (честота $\geq 10\%$) са: Паркинсонизъм, главоболие и безсъние.

Всички НЛР, които са били съобщени по време на клинични изпитвания и след пускането на пазара са следните. Използвани са следните термини и честота на поява: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), и с неизвестна честота (от наличните данни от клинични изпитвания не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежелани лекарствени реакции по Системо-органи класове и честота

Изследвания

Чести Повишаване на пролактина в кръвта^a, увеличаване на телесното тегло

Нечести Електрокардиографско удължаване на QT-интервала, промени в ЕКГ, повишаване на кръвната захар, повишени трансаминази, понижен брой левкоцити, повишена телесна температура, увеличен брой еозинофили, понижен хемоглобин, повишена креатинин фосфокиназа в кръвта

Редки Понижена телесна температура



Сърдечни нарушения

<i>Чести</i>	Тахикардия
<i>Нечести</i>	Атриовентрикуларен блок, бедрен блок, предсърдно мъждене, синусова брадикардия, палпитации

Нарушения на кръвта и лимфната система

<i>Нечести</i>	Анемия, тромбоцитопения
<i>Редки</i>	Гранулоцитопения

С неизвестна честота агранулоцитоза

Нарушения на нервната система

<i>Много чести</i>	Паркинсонизъм ^б , главоболие
<i>Чести</i>	Акатизия ^б , световъртеж, тремор ^б , дистония ^б , сомнолентност, седирание, летаргия, дискинезия ^б
<i>Нечести</i>	Липса на реакция на стимулиране, загуба на съзнание, синкоп, намалено ниво на съзнание, мозъчно-съдов инцидент, преходна исхемична атака, дизартрия, нарушение на вниманието, хиперсомния, постурален световъртеж, нарушения на баланса, тардивна дискинезия, говорни нарушения, нарушения на координацията, хипоестезия
<i>Редки</i>	Невролептичен малигнен синдром, диабетна кома, мозъчно съдово нарушение, мозъчна исхемия, двигателно нарушение

Нарушения на окото

<i>Чести</i>	Замъглено зрение
<i>Нечести</i>	Конюнктивит, очна хиперемия, секреция от окото, оток на окото, сухи очи, повишено слъзоотделяне, фотофобия
<i>Редки</i>	Намалена зрителна острота, движения на очите, глаукома

Нарушения на ухото и лабиринта

<i>Нечести</i>	Болка в ушите, тинитус
----------------	------------------------

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

<i>Чести</i>	Диспнея, епистаксис, кашлица, запушване на носа, фаринголарингеална болка
<i>Нечести</i>	Дишане с хриптене, аспирационна пневмония, белодробен застои, дихателно нарушение, хрипове, застои в дихателната система, дисфония
<i>Редки</i>	Сънна апнея, хипервентилация

Стомашно-чревни нарушения

<i>Чести</i>	Повръщане, диария, констипация, гадене, коремна болка, диспепсия, сухота в устата, стомашен дискомфорт
<i>Нечести</i>	Дисфагия, гастрит, незадържане на фекалии, фекалом
<i>Редки</i>	тънкочревна обструкция, панкреатит, оток на устните, хейлит

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

<i>Чести</i>	Енуреза
<i>Нечести</i>	Дизурия, инконтиненция, полакиурия

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

<i>Чести</i>	Обрив, еритем
<i>Нечести</i>	Ангиоедем, кожни лезии, нарушения на кожата, пруритус, акне, промяна в цвета на кожата, алопеция, себореен дерматит, суха кожа, хиперкератоза
<i>Редки</i>	Пърхут

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

<i>Чести</i>	Артралгия, болка в гърба, болка в крайниците
<i>Нечести</i>	Мускулна слабост, миалгия, болка във врата, оток на ставите, неправилна стойка на тялото, схващане на ставите, мускулно-скелетни болки в гръдния кош
<i>Редки</i>	Рабдомиолиза

Ендокринни нарушения

<i>Редки</i>	Неадекватна секреция на антидиуретичен хормон
--------------	---

Нарушения на метаболизма и храненето

<i>Чести</i>	Повишен апетит, намален апетит
<i>Нечести</i>	Анорексия, полидипсия



Много редки Диабетна кетоацидоза
С неизвестна честота Водна интоксикация

Инфекции и инфестации

Чести Пневмония, грип, бронхит, инфекция на горните дихателни пътища, инфекция на пикочните пътища

Нечести Синусит, вирусна инфекция, ушна инфекция, тонзилит, целулит, среден отит, очна инфекция, локализирана инфекция, акарен дерматит, инфекции на Дихателните пътища, цистит, онихомикоза

Редки Хроничен среден отит

Съдови нарушения

Нечести Хипотония, ортостатична хипотония, зачервяване

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести Пирексия, изтощение, периферен оток, астения, болка в гръдния кош

Нечести Оток на лицето, нарушения на походката, абнормни усещания, леност, грипоподобен синдром, жажда, дискомфорт в гърдите, студени тръпки

Редки Генерализиран оток, хипотермия, синдром на отнемане на лекарството, студени крайници

Нарушения на имунната система

Нечести Свръхчувствителност

Редки Лекарствена свръхчувствителност

С неизвестна честота анафилактична реакция

Хепатобилиарни нарушения

Редки Иктер

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести Аменорея, сексуална дисфункция, еректилна дисфункция, нарушения в Еякулацията, галакторея, гинекомастия, менструално нарушение, вагинална секреция

С неизвестна честота приапизъм

Психични нарушения

Много чести Безсъние

Чести Тревожност, агитация, нарушения на съня

Нечести Състояние на обърканост, мания, понижено либидо, апатия, нервност

Редки Аноргазмия, невъзприемчивост

^a В някои случаи хиперпролактинемията може да доведе до гинекомастия, менструални нарушения, аменорея, галакторея.

^b Могат да се проявят екстрапирамидни нарушения: Паркинсонизъм (хиперсаливация, мускулно-скелетна скованост, паркинсонизъм, изтичане на слюнка от устата, синдром на зъбчатото колело, брадикинезия, хипокинезия, масковиден фациес, напрежение в мускулатурата, акинезия, мускулна ригидност, паркинсонова походка, патологични глабеларни рефлексии) акатизия (акатизия, безпокойство, хиперкинезия и синдром на неспокойните крака), тремор, дискинезия (дискинезия, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус), дистония.

Дистонията включва дистония, мускулни спазми, хипертония, тортиколис, неволеви контракции на мускулите, мускулни контрактури, блефароспазъм, окулогирация, парализа на езика, спазъм на лицевата мускулатура, ларингоспазъм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плевротонус, спазъм на езика и тризъм. Треморът включва тремор и паркинсонов тремор в покой. Трябва да се отбележи, че са включени по-широк спектър от симптоми, които не е задължително да са с екстрапирамиден произход.

Клас ефекти

Както и останалите антипсихотици, след пускането му на пазара за рисперидон са били съобщени много редки случаи на удължаване на QT-интервала. Други сърдечно-съдови ефекти характерни за този клас лекарствени продукти, съобщени с антипсихотици, които удължават QT-интервала включват камерна аритмия, камерно мъждене, камерна тахикардия, внезапна смърт, сърдечен арест и *Torsades de Pointes*.



Напълняване

Пропорциите на приемали рисперидон и плацебо пациенти с шизофрения, отговарящи на критерия за повишаване на телесното тегло с $\geq 7\%$ от теглото им са били сравнени при 6- до 8-седмични плацебо-контролирани клинични изпитвания, разкривайки статистически значимо по-голяма честота на повишаване на телесното тегло за рисперидон (18%) в сравнение с плацебо (9%). В набора от плацебо-контролирани 3-седмични изпитвания при възрастни пациенти с остър маниен епизод, честотата на повишаване на телесното тегло с $\geq 7\%$ като първична крайна точка е била сравнена при групите, приемащи рисперидон (2,5%) и плацебо (2,4%) и е било установено, че е малко по-висока при активно-контролираната група (3,5%).

В популация от деца и юноши с поведенчески и други променящи поведението нарушения, по време на дългосрочни изпитвания телесното тегло се повишава средно със 7,3 kg след 12 месеца лечение. Очакваното повишаване на телесното тегло за нормални деца на възраст между 5 и 12 години е 3 до 5 kg годишно. От 12 до 16 годишна възраст тази степен на нарастване на теглото се запазва при момчетата, докато момчетата увеличават теглото си приблизително с 5 kg годишно.

Допълнителна информация за специални групи хора

Нежеланите реакции при пациенти в старческа възраст с деменция или деца, които са били съобщени по-често отколкото при останалата популация са описани по-долу:

Пациенти в старческа възраст с деменция

В клинични изпитвания при пациенти в старческа възраст с деменция като НЛР са били съобщавани преходни исхемични атаки и мозъчно-съдови инциденти с честота съответно 1,4% и 1,5%. Допълнително следните НЛР са били съобщени с честота $\geq 5\%$ при пациенти в старческа възраст с деменция и са били наблюдавани в приблизително два пъти по-висока честота, отколкото в останалата популация: инфекции на пикочните пътища, периферен оток, летаргия и кашлица.

Деца

В клинични изпитвания проведени при деца (между 5 и 17 години) са били съобщени следните нежелани реакции в честота $\geq 5\%$, която е поне два пъти по-висока отколкото при възрастни: сомнолентност/седиране, умора, главоболие, повишен апетит, повръщане, инфекции на горните дихателни пътища, запушване на носа, коремна болка, световъртеж, кашлица, пирексия, тремор, диария и енуреза.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-общо съобщените признаци и симптоми са били резултат от влошаване на известните фармакологични ефекти на рисперидон. Те включват сънливост и седация, тахикардия и хипотония и екстрапирамидни симптоми. При предозиране са били съобщени удължаване на QT-интервала и конвулсии. За *Torsade de Pointes* е било съобщено при предозиране в комбинация на рисперидон и пароксетин.

В случай на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са включени много лекарства.

Лечение

Осигурете и поддържайте проходими дихателните пътища и адекватна оксигенация и вентилация. Трябва да се обсъди стомашна промивка (след интубация, ако пациентът е в безсъзнание) и прилагане на активен въглен заедно с лаксативи само когато лекарството е било прието преди по-малко от един час. Трябва да се започне незабавно мониториране на сърдечно-съдовата система и то трябва да включва ЕКГ мониториране, за да се открият възможни аритмии.

Няма специфичен антидот за рисперидон. Затова, трябва да се прилагат подходящи поддържащи мерки. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да се лекуват с подходящи средства като



интравенозно приложение на течности и/или симпатомиметични лекарства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложи антихолинергичен лекарствен продукт. Непосредственото лекарско наблюдение и мониториране трябва да продължи до възстановяването на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антипсихотици, АТС код: N05AX08

Механизъм на действие

Рисперидон е селективен моноаминоергичен антагонист с уникални свойства. Притежава висок афинитет към серотонинергичните 5-HT₂ и допаминергичните D₂ рецептори. Освен това, рисперидон се свързва с алфа1-адренергични рецептори и в по-ниска степен с H₁-хистаминергични и алфа2-адренергични рецептори. Рисперидон няма афинитет за холинергичните рецептори. Макар, че рисперидон е мощен D₂ антагонист, за който се счита, че подобрява позитивните симптоми на шизофренията, той предизвиква по-слаба депресия на моторната активност и индукция на каталепсия отколкото класическите антипсихотици. Балансираният централен серотонинов и допаминов антагонизъм могат да намалят вероятността за екстрапирамидни нежелани реакции и да разширят терапевтичното действие за повлияване на негативните и афективните симптоми при шизофрения.

Фармакодинамични ефекти

Шизофрения

Ефикасността на рисперидон в краткосрочното лечение на шизофрения е била установена в четири проучвания с продължителност 4 до 8 седмици, които са включвали повече от 2500 пациенти, отговарящи на критериите DSM-IV за шизофрения. В едно 6-седмично плацебо-контролирано клинично изпитване, включващо титриране на дозата на рисперидон до 10 mg дневно, прилаган два пъти дневно, рисперидон е бил с по-добър ефект спрямо плацебо по отношение на общия сбор от кратката психиатрична скала за оценка (BPRS). В едно 8-седмично плацебо-контролирано изпитване, включващо четири фиксирани дози рисперидон (2, 6, 10 и 16 mg дневно, прилаган два пъти дневно), всички четири групи на рисперидон са били с по-добър ефект спрямо плацебо по отношение на общия сбор по скалата на позитивни и негативни симптоми (PANSS). В 8-седмично изпитване за сравняване на дозата, включващо пет фиксирани дози рисперидон (1, 4, 8, 12 и 16 mg дневно, прилагани два пъти дневно), групите на 4, 8, и 16 mg рисперидон дневно са били с по-добър ефект в сравнение с групата с 1 mg рисперидон по PANSS скалата. В едно 4-седмично плацебо контролирано за сравняване на дозите клинично изпитване, включващо две фиксирани дози рисперидон (4 и 8 mg дневно, прилагани веднъж дневно) двете групи с рисперидон са били с по-добър ефект в сравнение с плацебо по отношение на няколко от резултати на PANSS, включително общия PANSS и измерването на отговора (> 20% намаление на общия сбор по PANSS). В дългосрочно изпитване с възрастни амбулаторни пациенти, отговарящи на критериите на DSM-IV за шизофрения и които са били клинично стабилни за поне 4 седмици на антипсихотичен лекарствен продукт, са били рандомизирани да получават рисперидон 2 до 8 mg дневно или халоперидол в продължение на 1 до 2 години, за да бъдат налюдавани за поява на рецидив. Пациентите, получаващи рисперидон са имали значително по-дълъг период до рецидива в сравнение с тези получавали халоперидол.

Манийни епизоди при биполарно разстройство

Ефикасността на монотерапия с рисперидон при непосредствено лечение на манийни епизоди свързани с биполарно разстройство I, е показана в три двойно слепи, плацебо контролирани изпитвания на монотерапия при приблизително 820 пациенти с биполарно разстройство I, въз основа на критериите на DSM-IV. В трите изпитвания рисперидон прилаган в дози 1 до 6 mg дневно (начална доза 3 mg в две от изпитванията и 2 mg при едно) е показал, че има значително



по-добър ефект спрямо плацебо по отношение на първичната специфична крайна точка, т.е. промяна на общия сбор от оценъчната скала за мания (YMRS) от изходните стойности до третата седмица. Вторичните резултати за ефикасност са били като цяло съвместими с първичния резултат. Процентът на пациентите с намаление от $\geq 50\%$ в общия YMRS от изходното ниво до третата седмица е бил значително по-висок с рисперидон, отколкото с плацебо. Едно от трите изпитвания е включвало рамо с халоперидол и 9-седмична двойно сляпа фаза за поддържане. Ефикасността е била поддържана през целия 9-седмичен период на поддържащо лечение. Промяната на общия сбор на YMRS от изходното ниво е показала продължително подобрене и е била сравнима за рисперидон и халоперидол на 12-та седмица.

Ефикасността на рисперидон в допълнение към стабилизатори на настроението при лечение на остра мания е била демонстрирана в едно от две триседмични двойно слепи изпитвания при приблизително 300 пациенти, които отговарят на критериите на DSM-IV за биполарно разстройство I. В едно триседмично изпитване рисперидон в доза от 1 до 6 mg дневно, като е започнат с 2 mg дневно в допълнение към литий или валпроат е бил с по-добър ефект от литий или валпроата, давани самостоятелно при предварително определената първична крайна точка, т.е. промяна в общия YMRS от изходното ниво до 3-та седмица. Във второто 3-седмично изпитване рисперидон в доза от 1 до 6 mg дневно, като се започне от 2 mg дневно комбиниран с литий, валпроат или карбамазепин не е бил с по-добър ефект от литий, валпроат или карбамазепин давани самостоятелно по отношение намалението на общия сбор на YMRS. Едно възможно обяснение за неуспеха на това изпитване е индукцията на клирънса на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон от карбамазепин, което води до субтерапевтични нива на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон. При изключване на групата с карбамазепин от post-hoc анализа, рисперидон комбиниран с литий или валпроат е бил с по-добър ефект от литий или валпроат самостоятелно по отношение намалението на общия сбор на YMRS.

Персистираща агресия при деменция

Ефикасността на рисперидон в лечението на поведенчески и психотични симптоми при деменция, които включват нарушения в поведението, агресия, тревожност, психоза, активност или афективни нарушения е била демонстрирана при три двойно-слепи плацебо контролирани изпитвания при 1150 пациенти в старческа възраст с умерена до тежка деменция. Едното проучване е включвало фиксирани дози рисперидон в диапазона от 0,5, 1 и 2 mg дневно. Две изпитвания с гъвкави дози са включвали рисперидон в диапазон от 0,5 до 4 mg дневно и 0,5 до 2 mg дневно. Рисперидон е показал статистически значима и клинично важна ефикасност в лечението на агресията и в по-слаба степен при лечението на възбуда и психози при пациенти в старческа възраст с деменция (измерено по патология на поведението оценъчната скала на болеста на Alzheimer и в скалата на Cohen-Mansfield за възбудата). Терапевтичният ефект на рисперидон е бил независим от резултата на мини-изследване на психичния статус (MMSE) (и следователно от тежестта на деменцията); от седативните свойства на рисперидон; от наличието или отсъствието на психоза; и от типа на деменцията – на Alzheimer, съдова или смесена (вж. също точка 4.4).

Поведенчески разстройства

Ефикасността на рисперидон в краткосрочното лечение на дисруптивно поведение е била показана в две двойно-слепи, плацебо контролирани изпитвания при приблизително 240 пациенти на възраст между 5 и 12 години, с диагноза според DSM-IV на дисруптивните поведенчески разстройства и гранична интелектуална функция или леко, или умерено умствено изоставане/затруднение при ученето. В двете изпитвания рисперидон в дози от 0,02 до 0,06 mg/kg дневно е имал значително по-добър ефект в сравнение с плацебо по отношение на първичната крайна точка, т.е. промяна от изходното ниво до 6-та седмица на резултатите на подскалата за Проблемно поведение от Формуляра за класиране на детското поведение на Nisonger (N-CBRF) на 6-та седмица.



5.2 Фармакокинетични свойства

Рисперидон се метаболизира до 9-хидрокси-рисперидон, който има сходна фармакологична активност с рисперидон (виж *Биотрансформация и елиминация*).

Абсорбция

Рисперидон се абсорбира напълно след перорално приложение, достига пикови плазмени концентрации в рамките на 1 до 2 часа. Абсолютната бионаличност след перорално приложение на рисперидон е 70% (CV=25%). Относителната перорална бионаличност на рисперидон таблетка е 94% (CV=10%) в сравнение с разтвора. Абсорбцията не се повлиява от храна и затова рисперидон може да се прилага с или без храна. Стационарното състояние на рисперидон се достига в рамките на 1 ден при повечето пациенти. Стационарно състояние за 9-хидрокси-рисперидон се достига в рамките на 4-5 дни дозиране.

Разпределение

Рисперидон се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и алфа1-киселия гликопротеин. Свързването с плазмените протеини на рисперидон е 90%, а това на 9-хидроксирисперидон е 77%.

Биотрансформация и елиминиране

Рисперидон се метаболизира от CYP 2D6 до 9-хидрокси-рисперидон, който притежава сходна на рисперидон фармакологична активност. Рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон формират активната антипсихотична фракция. CYP 2D6 подлежи на генетичен полиморфизъм. Екстензивните метаболитори на CYP 2D6 бързо конвертират рисперидон до 9-хидрокси-рисперидон, докато лошите метаболитори на CYP 2D6 го превръщат много по-бавно. Въпреки, че екстензивните метаболитори имат по-ниска концентрация на рисперидон и по-висока концентрация на 9-хидрокси-рисперидон от лошите метаболитори, фармакокинетиката на комбинацията рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон (т.е. активната антипсихотична фракция) след единична или многократни дози са сходни при екстензивните и лошите метаболитори на CYP 2D6.

Друг метаболитен път за рисперидон е N-деалкилирането. Изследвания *in vitro* на човешки чернодробни микросоми са показали, че рисперидон в клинично значима концентрация не инхибира в достатъчна степен метаболизма на лекарствата, метаболизирани от изоензимите на цитохром P450, включително CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 и CYP 3A5. Една седмица след прилагането му, 70% от дозата се екскретира с урината, а 14% - с фецеса. В урината рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от приложената доза.

Остатъкът са неактивни метаболити. След перорално приложение на пациенти с психоза рисперидон се елиминира с полуживот от около 3 часа. Елиминационният полуживот на 9-хидрокси-рисперидона и активната антипсихотична фракция е 24 часа.

Линейност

Плазмените концентрации на рисперидон са пропорционални на дозата в терапевтичния дозов интервал.

Пациенти в старческа възраст, чернодробно и бъбречно увреждане

Едно проучване на единична доза е показало средно 43% по-висока плазмена концентрация на активната антипсихотична фракция, 38% по-дълъг полуживот и намален клирънс на активната антипсихотична фракция при пациенти в старческа възраст. При пациенти с бъбречна недостатъчност е била наблюдавана по-висока плазмена концентрация средно с 60% и понижен клирънс на активната антипсихотична фракция. Плазмените концентрации на рисперидон са били нормални при пациенти с чернодробна недостатъчност, но средната свободна фракция на рисперидон в плазмата е била повишена с около 35%.



Деца

Фармакокинетиката на рисперидон, 9-хидрокси-рисперидон и активната антипсихотична фракция при деца са сходни с тези при възрастни.

Пол, раса и тютюнопушене

Популационен фармакокинетичен анализ е показал, че няма видим ефект на пола, расата или тютюнопушенето върху фармакокинетиката на рисперидон или активната антипсихотична фракция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на (суб)хроничната токсичност, при които дозирането започва при полово незрели плъхове и кучета, дозо-зависими ефекти са били наблюдавани в мъжката и женската полова система и млечната жлеза. Тези ефекти са били свързани с повишените нива на серумния пролактин, които са резултат от допамин D2 блокираща активност на рисперидон. В допълнение, проучване на тъканни култури е показало, че клетъчният растеж в човешките тумори на млечната жлеза може да бъде стимулиран от пролактин. Рисперидон не е бил тератогенен при плъхове и зайци. При проучвания с рисперидон проведени на зайци относно репродуктивна токсичност, са били наблюдавани нежелани реакции върху навигите за съвокупление на родителите, теглото при раждане и преживяемостта на поколението. При плъхове интраутеринната експозиция на рисперидон е била свързана с когнитивни дефицити в напреднала възраст. Други допаминови антагонисти, когато са прилагани на бременни животни са предизвикали негативни ефекти върху ученето и двигателното развитие на поколението. В серия от изпитвания рисперидон не е показал генотоксичност. При перорални проучвания на карциногенността на рисперидон при плъхове и мишки, е било наблюдавано повишение на честотата на аденоми на хипофизата (мишки), аденоми на ендокринния панкреас (плъхове) и аденоми на млечната жлеза (двата вида). Туморите могат да бъдат свързани с продължителния допаминов D2 антагонизъм и хиперпролактинемия. Значението на тези находки на тумори при гризачи от гледна точка на риска при хора е неизвестно. *In vitro* и *in vivo* моделите с животни са показали, че във високи дози рисперидон може да предизвика удължаване на QT-интервала, което се свързва с теоретично повишен риск от *torsade de pointes* при пациентите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат
Натриев лаурилсулфат
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Микрокристална целулоза
Прежелатинизирано царевично нишесте
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Обвивка:

Титанов диоксид (E171)
Макрогол 6000
Макрогол 4000

1 mg:

Хипромелоза



2 mg:

Хипромелоза

Железен оксид, червен (E 172)

Железен оксид, жълт (E 172)

3 mg:

Хипромелоза

Хинолиново жълто алуминиев лак (E 104)

4 mg:

Хипромелоза

Железен оксид жълт (E 172)

Хинолиново жълто алуминиев лак (E 104)

Индигокармин алуминиев лак (E 132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистер (безцветен прозрачен PVC/PVdC/Al), картонена кутия.

1 mg: 6, 10, 20, 30, 50, 50 (50 x 1) (болнична опаковка), 60, 100, 100 (5x20) (болнична опаковка), 500 филмирани таблетки.

2 и 3 mg: 10, 20, 30, 50, 50 (50 x 1) (болнична опаковка), 60, 100, 100 (5x20) (болнична опаковка), 500 филмирани таблетки

4 mg: 10, 20, 30, 50, 50 (50 x 1) (болнична опаковка), 60, 100, 100 (5x20) (болнична опаковка), 500 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД

ул. "Н.В. Гогол" 15, ет. 1

София 1124

България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

1 mg: 20070057



2 mg: 20070058
3 mg: 20070059
4 mg: 20070060

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20.07.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2009

