

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Risperidon Teva 25 mg prášok a vehikulum na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Risperidon Teva 37,5 mg prášok a vehikulum na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Risperidon Teva 50 mg prášok a vehikulum na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 injekčná liekovka obsahuje 25 mg risperidónu.

1 injekčná liekovka obsahuje 37,5 mg risperidónu.

1 injekčná liekovka obsahuje 50 mg risperidónu.

1 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 12,5 mg risperidónu.

1 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 18,75 mg risperidónu.

1 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 25 mg risperidónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a vehikulum na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním.

*Liekovka s práškom:*

Biely až sivobiely voľne sypký prášok.

*Naplnené injekčné striekačky s vehikulom na rekonštitúciu:*

Priehľadný, bezfarebný vodný roztok, bez obsahu cudzích častíc.

*Po rekonštitúcii:*

Rovnomerne mliečna suspenzia bez zhlukov a/alebo cudzích telies.

Osmolalita: 240-300 mOsm/kg

pH: 7,0 ±0,5

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Risperidon Teva je indikovaný na udržiavaciu liečbu schizofrénie u pacientov v súčasnosti stabilizovaných na perorálnych antipsychotikách.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

*Dospelí*

#### Začiatková dávka:

Pre väčšinu pacientov sa odporúča dávka 25 mg intramuskulárne každé dva týždne. U pacientov, ktorí sú na fixnej dávke perorálneho risperidónu aspoň dva týždne, treba zvážiť nasledujúcu konverznú schému. Pacienti liečení dávkou 4 mg alebo menšou dávkou perorálneho risperidónu majú dostať 25 mg Risperidonu Teva, kým u pacientov liečených vyššími perorálnymi dávkami sa má zvážiť vyššia 37,5 mg dávka Risperidonu Teva.

V prípade, že pacienti v súčasnosti neužívajú perorálny risperidón, má sa zvážiť najskôr podanie perorálneho risperidónu, predtým ako sa rozhodne o začiatkovej i.m. dávke. Odporúčaná začiatková dávka je 25 mg Risperidonu Teva každé dva týždne. U pacientov, ktorí užívajú vyššie dávky perorálnych antipsychotík, sa má zvážiť vyššia 37,5 mg dávka Risperidonu Teva.

Účinok po prvej injekcii Risperidon Teva nastupuje po troch týždňoch, počas ktorých je potrebné zaistiť dostatočné pokrytie perorálnym risperidónom alebo predchádzajúcimi antipsychotikami (pozri časť 5.2).

Risperidon Teva sa nemá používať pri akútnych exacerbáciách schizofrénie bez zaistenia dostatočného antipsychotického pokrytia perorálnym risperidónom alebo predchádzajúcimi antipsychotikami počas trojtýždňového intervalu latencie po prvej injekcii Risperidonu Teva.

#### Udržiavacia dávka:

Väčšine pacientov sa odporúča dávka 25 mg intramuskulárne každé dva týždne. Niektorým pacientom môžu prospievať vyššie dávky 37,5 mg alebo 50 mg. Dávka sa nemá zvyšovať častejšie ako každé 4 týždne. Účinok upraveného dávkovania sa nemá očakávať skôr ako 3 týždne po prvej injekcii s vyššou dávkou. V klinických štúdiách nebol pozorovaný žiadny aditívny prínos pri dávke 75 mg. Neodporúčajú sa vyššie dávky ako 50 mg každé dva týždne.

#### *Starší ľudia*

Nevyžaduje sa úprava dávkovania. Odporúčaná dávka je 25 mg intramuskulárne každé 2 týždne. V prípade, že pacienti v súčasnosti neužívajú perorálny risperidón, odporúčaná dávka je 25 mg Risperidonu Teva každé dva týždne. U pacientov, ktorí sú na fixnej dávke perorálneho risperidónu aspoň dva týždne, treba zvážiť nasledujúcu konverznú schému. Pacienti liečení 4 mg alebo menšou dávkou perorálneho risperidónu majú dostať 25 mg Risperidonu Teva, kým u pacientov liečených vyššími perorálnymi dávkami sa má zvážiť vyššia 37,5 mg dávka Risperidonu Teva.

Účinok po prvej injekcii Risperidon Teva nastupuje po troch týždňoch, počas ktorých je potrebné zaistiť dostatočné pokrytie antipsychotikami (pozri časť 5.2). Klinické údaje s použitím Risperidonu Teva u starších pacientov sú obmedzené. Risperidonu Teva sa má používať u starších pacientov so zvýšenou opatrnosťou.

#### *Porucha funkcie obličiek a pečene*

S liekom Risperidon Teva neboli u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene vykonané klinické štúdie.

V prípade potreby liečby Risperidonom Teva sa odporúča u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene začať liečbu podávaním 0,5 mg perorálneho risperidónu dvakrát denne počas prvého týždňa. Druhý týždeň sa podáva 1 mg dvakrát denne alebo 2 mg jedenkrát denne. Ak je najmenej 2 mg denná perorálna dávka dobre tolerovaná, injekcia lieku Risperidon Teva 25 mg sa podáva každé dva týždne.

Účinok po prvej injekcii Risperidon Teva nastupuje po troch týždňoch, počas ktorých je potrebné zaistiť dostatočné pokrytie antipsychotikami (pozri časť 5.2).

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Risperidonu Teva u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### Spôsob podávania

Risperidon Teva sa má podávať každé dva týždne ako hlboká intramuskulárna injekcia do deltoidej alebo gluteálnej oblasti použitím príslušnej bezpečnostnej ihly. Pre podanie do deltoidej oblasti použite ihlu s veľkosťou 1 palca (25 mm), striedajte injekcie do pravého a ľavého ramena. Pre podanie do gluteálnej oblasti použite ihlu s veľkosťou 2 palcov (50 mm), striedajte pravú a ľavú gluteálnu oblasť. Nepodávajte intravenózne (pozri časti 4.4 a 6.6).

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pacientom, ktorým sa ešte nepodával risperidón, sa odporúča pred začatím liečby Risperidonom Teva najprv potvrdiť toleranciu na risperidón jeho perorálnym podávaním (pozri časť 4.2).

### Starší ľudia s demenciou

Risperidon Teva nebol sledovaný u starších pacientov s demenciou, pretože nie je indikovaný na použitie v tejto skupine pacientov. Risperidon Teva nie je určený na liečbu porúch správania súvisiacich s demenciou.

### *Zvýšená mortalita u starších ľudí s demenciou*

V meta-analýze 17 kontrolovaných štúdií atypických antipsychotík, vrátane perorálneho risperidónu, bola u starších pacientov s demenciou liečených atypickými antipsychotikami zvýšená mortalita v porovnaní s placebom. V placebom kontrolovaných štúdiách s perorálnym risperidónom v tejto populácii, bola mortalita 4,0 % u pacientov liečených risperidónom v porovnaní s 3,1 % u pacientov, ktorí dostávali placebo. Miera pravdepodobnosti (95 % presný interval spoľahlivosti) bola 1,21 (0,7; 2,1). Priemerný vek (rozsah) pacientov, ktorí zomreli, bol 86 rokov (v rozmedzí 67–100). Údaje z dvoch veľkých observačných štúdií preukázali, že starší pacienti s demenciou, ktorí boli liečení klasickými antipsychotikami, podstupujú mierne zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s neliečenými pacientmi. Na určenie presného odhadu stupňa závažnosti rizika nie sú dostatočné údaje a príčina zvýšeného rizika nie je známa. Rozsah, v akom môže byť zistené zvýšenie mortality v týchto observačných štúdiách zapríčinené antipsychotikami v protiklade k niektorým charakteristikám pacientov, nie je jasný.

### *Súbežné užívanie s furosemidom*

V placebom kontrolovanej štúdií s perorálnym risperidónom u starších pacientov s demenciou bola súčasná liečba s furosemidom a risperidónom spojená s vyššou mortalitou (7,3 %; priemerný vek 89 rokov, v rozsahu 75-97 rokov) v porovnaní s liečbou samotným risperidónom (3,1 %; priemerný vek 84 rokov, v rozsahu 70-96 rokov) alebo samotným furosemidom (4,1 %; priemerný vek 80 rokov, v rozsahu 67-90 rokov). Zvýšená mortalita u pacientov liečených súčasne s furosemidom a risperidónom bola pozorovaná v dvoch zo štyroch klinických štúdií. Súbežné užívanie risperidónu a

iných diuretik (najmä tiazidových diuretik užívaných v nízkych dávkach) sa nespájalo s podobnými zisteniami.

Nezistili sa žiadne patofyziologické mechanizmy, ktoré by vysvetľovali tento nález a nepozoroval sa žiadny zodpovedajúci mechanizmus vedúci k úmrtiu. Aj napriek tomu je potrebná opatnosť a pred rozhodnutím, či danú kombináciu alebo súčasnú liečbu inými silnými diuretikami použiť, sa má zvážiť pomer rizika a prínosu. U pacientov liečených inými diuretikami v kombinácii s risperidónom sa mortalita nezvýšila. Bez ohľadu na liečbu bola celkovým rizikovým faktorom mortality dehydratácia, preto je potrebné jej predísť u starších pacientov s demenciou.

#### Cerebrovaskulárne nežiaduce účinky (CVAE)

V randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdiách sa u pacientov s demenciou pozorovalo približne 3-násobne vyššie riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich účinkov pri liečbe niektorými atypickými antipsychotikami. Spoločné údaje zo šiestich placebom kontrolovaných štúdií s liekom risperidón hlavne u starších pacientov (> 65 rokov) s demenciou ukázali, že CVAE (závažné a nezávažné, kombinované) sa vyskytli u 3,3 % (33/1 009) pacientov liečených risperidónom a u 1,2 % (8/712) pacientov liečených placebom. Miera pravdepodobnosti (95 % presný interval spoľahlivosti) bola 2,96 (1,34; 7,50). Mechanizmus tohto zvýšeného rizika nie je známy. Nemožno vylúčiť zvýšené riziko u iných antipsychotík alebo v inej populácii pacientov. Risperidon Teva sa má používať so zvýšenou opatnosťou u pacientov s rizikovými faktormi mozgovej príhody.

#### Ortostatická hypotenzia

Vzhľadom na inhibičnú aktivitu risperidónu na alfa-receptoch, môže nastať (ortostatická) hypotenzia, najmä v úvodnom období titrovania dávky. V sledovaní po uvedení na trh sa klinicky významná hypotenzia pozorovala pri súčasnom použití risperidónu a antihypertenzívnej liečby. Risperidón sa má podávať s opatnosťou pacientom s diagnostikovaným kardiovaskulárnym ochorením (napr. zlyhávanie srdca, infarkt myokardu, poruchy prevodového systému, dehydratácia, hypovolémia alebo cerebrovaskulárne ochorenie). Ak klinicky závažná ortostatická hypotenzia pretrváva, treba zvážiť riziko/prínos ďalšej liečby Risperidonom Teva.

#### Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza

Pri liečbe antipsychotikami, vrátane Risperidonu Teva, boli hlásené prípady leukopénie, neutropénie a agranulocytózy. V priebehu sledovania po uvedení na trh bola agranulocytóza hlásená veľmi zriedkavo (< 1/10 000 pacientov).

Pacientov s klinicky významným nízkym počtom leukocytov v anamnéze alebo s liekom indukovanou leukopéniou/neutropéniou treba sledovať prvých niekoľko mesiacov liečby a treba zvážiť prerušenie liečby Risperidonom Teva pri prvých známkach klinicky významného poklesu počtu leukocytov, ak nie sú prítomné iné kauzálne faktory.

U pacientov s klinicky významnou neutropéniou treba starostlivo sledovať horúčku a iné prejavy alebo príznaky infekcie a ihneď ich liečiť, ak sa takéto symptómy objavia. U pacientov so závažnou neutropéniou (absolútny počet neutrofilov <  $1 \times 10^9/L$ ) sa má liečba Risperidonom Teva prerušiť a sledovať počet leukocytov až do zotavenia.

#### Tardívna dyskinéza/Extrapyramídové príznaky (TD/EPP)

Lieky s vlastnosťami antagonistov dopamínových receptorov spôsobujú vznik tardívnej dyskinézy charakterizovanej rytmickými mimovoľnými pohybmi, predovšetkým jazyka a/alebo tváre. Nástup extrapyramídových príznakov je rizikovým faktorom pre tardívnu dyskinézu. Pokiaľ sa objavia prejavy

a príznaky tardívnej dyskínezy, má sa zväziť prerušenie podávania všetkých liekov s antipsychotickým účinkom.

U pacientov dostávajúcich súbežne psychostimulanciá (napr. metylfenidát) a risperidón sa vyžaduje opatrnosť, pretože sa pri úprave jedného alebo oboch liekov môžu objaviť extrapyramídové príznaky. Odporúča sa postupné ukončenie liečby stimulantom (pozri časť 4.5).

#### Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Pri liečbe antipsychotikami bol zaznamenaný neuroleptický malígny syndróm, charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou, vegetatívnou labilitou, poruchami vedomia a zvýšenými hladinami kreatínfosfokinázy. Ďalšími príznakmi môže byť myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne zlyhanie obličiek. Ak sa tieto príznaky vyskytnú, má sa ukončiť podávanie všetkých liekov s antipsychotickým účinkom vrátane lieku Risperidon Teva.

#### Parkinsonova choroba a demencia s Lewyho telieskami

Lekári majú pri predpisovaní antipsychotík, vrátane lieku Risperidon Teva, posudzovať riziko a prínos u pacientov s Parkinsonovou chorobou alebo s demenciou s Lewyho telieskami. Parkinsonova choroba sa môže užívaním risperidónu zhoršiť. V oboch skupinách môže byť zvýšené riziko neuroleptického malígneho syndrómu alebo zvýšenej citlivosti na antipsychotické lieky; títo pacienti boli vylúčení z klinických štúdií. Táto zvýšená citlivosť sa okrem extrapyramídových symptómov môže prejavovať aj zmätenosťou, otupenosťou, posturálnou nestabilitou s častým výskytom pádov.

#### Reakcie z precitlivenosti

Napriek tomu, že znášanlivosť perorálneho risperidónu sa má stanoviť pred začiatkom liečby Risperidonom Teva, počas skúseností zo sledovania po uvedení na trh boli zriedkavo hlásené anafylaktické reakcie u pacientov, ktorí predtým tolerovali perorálny risperidón (pozri časti 4.2 a 4.8).

Ak sa objavia reakcie z precitlivenosti, prestaňte používať Risperidon Teva; začnite so všeobecnými podpornými klinicky vhodnými opatreniami a monitorujte pacienta, až kým prejavy a príznaky nevymiznú (pozri časti 4.3 a 4.8).

#### Hyperglykémia a diabetes mellitus

Počas liečby liekom Risperidon Teva sa vyskytla hyperglykémia, diabetes mellitus a exacerbácia pre-existujúceho diabetu. V niektorých prípadoch bolo hlásené predchádzajúce zvýšenie telesnej hmotnosti, čo môže byť predispozičný faktor. Veľmi zriedkavo bola hlásená súvislosť s ketoacidózou a zriedkavo s diabetickou kómou. Odporúča sa vhodné klinické sledovanie v súlade so zaužívanými smernicami pre antipsychotickú liečbu. U pacientov liečených akýmkoľvek atypickým antipsychotikom, vrátane Risperidonu Teva, sa majú sledovať symptómy hyperglykémie (ako polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a u pacientov s diabetes mellitus sa má pravidelne sledovať zhoršenie regulácie glukózy.

#### Zvýšenie telesnej hmotnosti

Pri užívaní Risperidonu Teva bolo hlásené významné zvýšenie telesnej hmotnosti. Hmotnosť sa má pravidelne sledovať.

#### Hyperprolaktinémia

Hyperprolaktinémia je častý vedľajší účinok liečby Risperidonom Teva. Vyšetrenie hladiny prolaktínu v plazme sa odporúča u pacientov s vedľajšími účinkami svedčiacimi o možnej súvislosti s

prolaktínom (napr. gynekomastia, poruchy menštruácie, anovulácia, porucha fertility, pokles libida, erektilná dysfunkcia, galaktorea).

Štúdie na tkanivových kultúrach naznačujú, že prolaktín môže u ľudí stimulovať rast nádorových buniek v prsníkoch. Napriek tomu, že sa doteraz v klinických a epidemiologických štúdiách nepreukázala žiadna súvislosť s podávaním antipsychotík, u pacientov s príslušnou anamnézou sa odporúča zvýšená opatrnosť. Risperidon Teva sa má používať opatrne u pacientov s pre-existujúcou hyperprolaktinémiou a u pacientov s možnými nádormi súvisiacimi s prolaktínom.

#### Predĺženie QT intervalu

V sledovaní po uvedení na trh bolo predĺženie QT intervalu hlásené veľmi zriedkavo. Tak ako pri ostatných antipsychotikách, má sa venovať zvýšená pozornosť, keď sa risperidón predpisuje pacientom s diagnostikovaným kardiovaskulárnym ochorením, predĺžením QT intervalu v rodinnej anamnéze, bradykardiou alebo poruchami elektrolytov (hypokaliémia, hypomagneziémia), pretože to môže zvýšiť riziko arytmogénnych účinkov pri súbežnom užívaní s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

#### Záchvaty

Risperidon Teva sa má podávať uvažene pacientom s anamnézou záchvatov alebo inými stavmi, ktoré potenciálne znižujú záchvatový prah.

#### Priapizmus

Pri liečbe liekom Risperidon Teva sa môže vyskytnúť priapizmus vzhľadom na jeho účinok na inhibíciu alfa-adrenergých receptorov.

#### Regulácia telesnej teploty

Liekom s antipsychotickým účinkom sa pripisuje porucha schopnosti organizmu znížiť teplotu tela. Odporúča sa vhodná starostlivosť, ak sa Risperidon Teva predpisuje pacientom, ktorí sa ocitnú v situáciách vedúcich k zvýšeniu teploty tela, napr. nadmerné cvičenie, pobyt vo veľkých horúčavách, súbežná liečba s anticholinergným účinkom alebo dehydratácia.

#### Venózna tromboembólia

V súvislosti s antipsychotikami boli hlásené prípady venóznej tromboembólie (VTE). Keďže pacienti liečení antipsychotikami majú často získané rizikové faktory pre VTE, je nutné identifikovať všetky rizikové faktory pre VTE pred, ako aj počas liečby Risperidonom Teva a prijať potrebné preventívne opatrenia.

#### Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS, z angl. intraoperative floppy iris syndrome) sa pozoroval počas operácie katarakty u pacientov liečených liekmi s alfa1a-adrenergným antagonistickým účinkom, vrátane Risperidonu Teva (pozri časť 4.8).

IFIS môže zvyšovať riziko očných komplikácií počas a po operácii. Pred operáciou treba očného chirurga informovať o užívaní liekov s alfa1a-adrenergným antagonistickým účinkom v súčasnosti alebo v minulosti. Potenciálny prínos ukončenia liečby alfa1-blokátormi pred operáciou katarakty sa nestanovil a musí sa porovnať s rizikom ukončenia antipsychotickej liečby.

#### Antiemetický účinok

V predklinických štúdiách s risperidónom sa pozoroval antiemetický účinok. V prípade, že sa tento účinok vyskytne u ľudí, môže zakrývať prejavy a symptómy predávkovania niektorými liekmi alebo stavov, ako napr. obštrukcia čreva, Reyov syndróm a nádor mozgu.

#### Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Risperidon Teva nebol sledovaný u pacientov s nedostatočnosťou obličiek alebo pečene, napriek tomu, že perorálny risperidón sledovaný bol. V tejto skupine pacientov sa má Risperidon Teva podávať s opatnosťou (pozri časť 4.2).

#### Podávanie

Treba dbať na to, aby sa predišlo neúmyselnému injikovaniu Risperidonu Teva do cievy.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakcie suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním pri súbežnom podávaní iných liekov sa systematicky nehodnotili. Údaje o liekových interakciách, ktoré sa uvádzajú v tejto časti, sú založené na štúdiách s perorálnym risperidónom.

#### Interakcie súvisiace s farmakodynamikou

##### *Lieky predlžujúce QT interval*

Tak ako pri ostatných antipsychotikách, má byť zvýšená opatnosť pri predpisovaní risperidónu spolu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, ako napr. antiarytmiká (napr. chinidín, dysopiramid, prokainamid, propafenón, amiodarón, sotalol), tricyklické antidepresíva (t.j. amitriptylín), tetracyklické antidepresíva (t.j. maprotilín), niektoré antihistaminiká, ostatné antipsychotiká, niektoré antimalariká (t.j. chinín a meflochín) a s liekmi vyvolávajúcimi elektrolytovú nerovnováhu (hypokaliémia, hypomagneziémia), bradykardiu alebo s tými, ktoré inhibujú metabolizmus risperidónu v pečeni. Tento zoznam je indikatívny a nie je úplný.

##### *Centrálne účinkujúce lieky a alkohol*

Z dôvodu zvýšeného rizika sedácie sa má risperidón užívať s opatnosťou v kombinácii s inými centrálnymi účinkujúcimi látkami predovšetkým s alkoholom, opiátmi, antihistaminikami a benzodiazepínmi.

##### *Levodopa a agonisty dopamínu*

Risperidon Teva môže antagonizovať účinok levodopy a ďalších agonistov dopamínu. Ak je táto kombinácia potrebná, najmä v konečnom štádiu Parkinsonovej choroby, má sa pre každú liečbu predpísať najnižšia účinná dávka.

##### *Lieky s hypotenzným účinkom*

Pri súbežnom užívaní risperidónu a antihypertenzívnej liečby sa v sledovaní po uvedení na trh pozorovala klinicky významná hypotenzia.

### *Psychostimulancia*

Kombinované užívanie psychostimulancií (napr. metylfenidát) s risperidónom môže viesť k extrapyramídovým príznakom po zmene jednej alebo oboch liečob (pozri časť 4.4).

### Interakcie súvisiace s farmakokinetikou

Risperidón sa metabolizuje hlavne prostredníctvom CYP2D6 a v menšom rozsahu prostredníctvom CYP3A4. Oba, risperidón a jeho aktívny metabolit 9-hydroxy-risperidón, sú substrátmi P-glykoproteínu (P-gp). Látky, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP2D6, alebo látky silno inhibujúce alebo indukujúce aktivitu CYP3A4 a/alebo P-gp môžu ovplyvniť farmakokinetiku aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu.

#### *Silné inhibitory CYP2D6*

Súbežné podávanie Risperidonu Teva so silným inhibítorom CYP2D6 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie risperidónu, ale menej jeho aktívnej antipsychotickej frakcie. Vyššie dávky silného inhibítora CYP2D6 môžu zvýšiť koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu (napr. paroxetín, pozri nižšie). Predpokladá sa, že ďalšie inhibitory CYP2D6, ako chinidín, môžu ovplyvniť plazmatické koncentrácie risperidónu podobným spôsobom. Po začatí alebo ukončení súbežnej liečby s paroxetínom, chinidínom alebo iným silným inhibítorom CYP2D6, najmä vo vyšších dávkach, má lekár dávkovanie Risperidon Teva prehodnotiť.

#### *Inhibitory CYP3A4 a/alebo P-gp*

Súbežné podávanie Risperidonu Teva so silným inhibítorom CYP3A4 a/alebo P-gp môže výrazne zvýšiť plazmatické koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu. Po začatí alebo ukončení súbežnej liečby s itraconazolom alebo s iným silným inhibítorom CYP3A4 a/alebo P-gp, má lekár dávkovanie Risperidonu Teva prehodnotiť.

#### *Induktory CYP3A4 a/alebo P-gp*

Súbežné podávanie Risperidonu Teva so silným induktorom CYP3A4 a/alebo P-gp môže znížiť plazmatické koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu. Po začatí alebo ukončení súbežnej liečby s karbamazepínom alebo s iným silným induktorom CYP3A4 a/alebo P-gp, má lekár dávkovanie Risperidonu Teva prehodnotiť. Induktory CYP3A4 účinkujú spôsobom závislým od času a môže trvať najmenej 2 týždne po uvedení lieku, kým sa dosiahne maximálny účinok. Naopak, v prípade ukončenia liečby môže trvať najmenej 2 týždne, kým zoslabne indukcia CYP3A4.

#### *Lieky s vysokou väzbou na proteíny*

Keď sa Risperidon Teva podáva spolu s liekmi s vysokou väzbou na proteíny, nedochádza ku klinicky relevantnému vytesneniu niektorého z liekov z plazmatických proteínov.

Pri súbežnom užívaní liekov si treba v príslušnej informácii o liekoch prečítať informáciu o metabolickej dráhe a nožnej potrebe úpravy dávkovania.

### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých. Význam výsledkov týchto štúdií pre pediatrických pacientov nie je známy .

### Príklady



Príklady liekov, ktoré sa môžu potenciálne navzájom ovplyvňovať alebo o ktorých je známe, že sa s risperidónom navzájom neovplyvňujú, sa uvádzajú nižšie:

#### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku risperidónu

##### Antibiotiká:

- Erytromycín, mierny inhibítor CYP3A4 a inhibítor P-gp, nemení farmakokinetiku risperidónu a aktívnej antipsychotickej frakcie.
- Rifampicín, silný induktor CYP3A4 a induktor P-gp, znižoval plazmatické koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie.

##### Anticholinesterázy:

- Donepezil a galantamín, oba substráty CYP2D6 a CYP3A4, nepreukázali klinicky relevantný účinok na farmakokinetiku risperidónu a na aktívnu antipsychotickú frakciu.

##### Antiepileptiká

- Karbamazepín, silný induktor CYP3A4 a induktor P-gp, znižuje plazmatickú hladinu aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu. Obdobný účinok sa pozoruje napr. s fenytoínom a fenobarbitalom, ktoré tiež indukujú CYP3A4 pečeňové enzýmy ako aj P-glykoproteín.
- Topiramát mierne znižuje biologickú dostupnosť risperidónu, ale nie aktívnej antipsychotickej frakcie. Z toho dôvodu je málo pravdepodobné, že je táto interakcia klinicky významná.

##### Antimykotiká :

- Itrakonazol, silný inhibítor CYP3A4 a inhibítor P-gp, v dávke 200 mg/deň zvyšoval plazmatické koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie približne o 70 %, pri risperidóne v dávkach 2 až 8 mg/deň.
- Ketokonazol, silný inhibítor CYP3A4 a inhibítor P-gp, v dávke 200 mg/deň zvyšoval plazmatické koncentrácie risperidónu a znižoval plazmatické koncentrácie 9-hydroxy-risperidónu.

##### Antipsychotiká:

- Fenotiazíny môžu zvyšovať plazmatické koncentrácie risperidónu, nie však aktívnej antipsychotickej frakcie.

##### Antivirotiká:

- Proteázové inhibítory: údaje z oficiálnych štúdií nie sú k dispozícii; avšak vzhľadom na to, že ritonavir je silným inhibítorom CYP3A4 a slabým inhibítorom CYP2D6, ritonavir a proteázové inhibítory posilnené ritonavírom potenciálne zvyšujú koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu.

##### Beta-blokátory:

- Niektoré beta-blokátory môžu zvyšovať plazmatickú hladinu risperidónu, nie však hladinu účinnej antipsychotickej frakcie.

##### Blokátory kalciového kanála:

- Verapamil, mierny inhibítor CYP3A4 a P-gp, zvyšuje plazmatickú koncentráciu risperidónu a aktívnej antipsychotickej frakcie.

Gastrointestinálne lieky:

- Antagonisty H<sub>2</sub>-receptora: Cimetidín a ranitidín, oba slabé inhibítory CYP2D6 a CYP3A4, zvyšujú biologickú dostupnosť risperidónu, ale jeho aktívnej antipsychotickej frakcie iba okrajovo.

SSRI a tricyklické antidepresíva:

- Fluoxetín, silný inhibítor CYP2D6, zvyšuje plazmatickú koncentráciu risperidónu, ale menej jeho aktívnej antipsychotickej frakcie.
- Paroxetín, silný inhibítor CYP2D6, zvyšuje plazmatické koncentrácie risperidónu, ale v dávkach do 20 mg/deň, menej jeho aktívnej antipsychotickej frakcie. Vyššie dávky paroxetínu môžu však zvýšiť koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu.
- Tricyklické antidepresíva môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie risperidónu, nie však aktívnej antipsychotickej frakcie. Amitriptylín neovplyvňuje farmakokinetiku risperidónu ani aktívnu antipsychotickú frakciu.
- Sertralín, slabý inhibítor CYP2D6, a fluvoxamín, slabý inhibítor CYP3A4, v dávkach do 100 mg/deň nesúvisia s klinicky významnými zmenami koncentrácií aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu. Dávky sertralínu alebo fluvoxamínu vyššie ako 100 mg/deň však môžu zvýšiť koncentrácie aktívnej antipsychotickej frakcie risperidónu.

#### Vplyv risperidónu na farmakokinetiku iných liekov

Antiepileptiká:

- Risperidón nevykazuje klinicky významný vplyv na farmakokinetiku valproátu alebo topiramátu.

Antipsychotiká:

- Aripiprazol, substrát CYP2D6 a CYP3A4: Risperidón tablety alebo injekcie neovplyvňovali farmakokinetiku súčtu aripiprazolu a jeho aktívneho metabolitu, dehydroaripiprazolu.

Náprstníkové glykozidy:

- Risperidón nevykazuje klinicky významný vplyv na farmakokinetiku digoxínu.

Lítium:

- Risperidón nevykazuje klinicky významný vplyv na farmakokinetiku lítia.

#### Súbežné užívanie risperidónu a furosemidu

- Pozri časť 4.4 vzťahujúcu sa na zvýšenú mortalitu u starších pacientov s demenciou pri súbežnom užívaní furosemidu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

## Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití risperidónu u gravidných žien. Risperidón nebol teratogénny v štúdiách na zvieratách, ale boli pozorované iné typy reprodukčnej toxicity (pozri 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Novorodenci vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane Risperidonu Teva) počas tretieho trimestra gravidity matky sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídových príznakov a/alebo príznakov z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode. Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Risperidon Teva má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

## Dojčenie

V štúdiách na zvieratách sa risperidón a 9-hydroxy-risperidón vylučovali do mlieka. Preukázalo sa, že risperidón a 9-hydroxy-risperidón sa tiež vylučujú v malých množstvách do ľudského materského mlieka. Nie sú dostupné údaje o nežiaducich účinkoch na dojčené deti. Preto sa má zvážiť prínos dojčenia voči potenciálnemu riziku pre dieťa.

## Fertilita

Tak ako iné lieky, ktoré antagonizujú dopamínové D2 receptory, Risperidon Teva zvyšuje hladinu prolaktínu. Hyperprolaktinémia môže potlačiť hypotalamický GnRH, čo má za následok znížené vylučovanie pituitárneho gonadotropínu. Toto môže následne inhibovať reprodukčnú funkciu zhoršením gonádálnej steroidogenézy ako u žien tak i u mužov.

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne relevantné účinky.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Risperidon Teva môže mať malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje kvôli potenciálnemu vplyvu na nervový systém a zrak (pozri časť 4.8). Preto sa pacientom neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pokiaľ nie je známa ich individuálna vnímavosť.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek (ADR) (incidencia  $\geq 1/10$ ) sú: insomnie, úzkosť, bolesť hlavy, infekcia horných dýchacích ciest, parkinsonizmus a depresia.

Nežiaduce účinky, ktoré sa javili ako od dávky závislé, zahŕňali parkinsonizmus a akatíziu.

Zo sledovania po uvedení na trh boli hlásené závažné reakcie v mieste podania injekcie ako nekróza, absces, celulitída, vred, hematóm, cysta a nodulus. Frekvencia nie je známa (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov). Niektoré prípady si vyžadovali chirurgický zákrok.

Nasledujú všetky ADR, ktoré boli hlásené v klinických štúdiách a sledovaní risperidónu po uvedení na trh podľa kategórie frekvencie odhadnutej z klinických štúdií s risperidónom. Používajú sa nasledovné termíny a frekvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia na liek					
	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<b>Infekcie a nákazy</b>	infekcia horných dýchacích ciest	pneumónia, bronchitída, sínusitída, infekcia močových ciest, chrípka	infekcia dýchacej sústavy, cystitída, infekcia ucha, infekcia oka, tonzilitída, onychomykóza, celulitída, infekcia, lokalizovaná infekcia, vírusová infekcia, akarodermatitída, podkožný absces			
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>		anémia	znížený počet leukocytov, trombocytopenia, znížený hematokrit	agranulocytóza <sup>c</sup> , neutropénia, zvýšený počet eozinofilov <sup>c</sup>		
<b>Poruchy imunitného systému</b>			hypersenzitivita	anafylaktická reakcia <sup>c</sup>		
<b>Poruchy endokrinného systému</b>		hyperprolaktinémia <sup>a</sup>	prítomnosť glukózy v moči	neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu		
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		hyperglykémia, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, znížená telesná hmotnosť, znížená chuť do jedla	diabetes mellitus <sup>b</sup> , anorexia, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, zvýšená hladina cholesterolu v krvi	intoxikácia vodou <sup>c</sup> , hypoglykémia, hyperinzulinémi a <sup>c</sup> , polydipsia	diabetická ketoacidóza	
<b>Psychické poruchy</b>	nespavosť <sup>d</sup> , depresia, úzkosť	porucha spánku, agitácia, pokles libida	mánia, stav zmätenosti, anorgazmia, nervozita, nočné mory	katatónia, somnambulizmus, porucha príjmu potravy súvisiaca so spánkom, citová otupenosť		
<b>Poruchy nervového systému</b>	parkinsonizmus <sup>d</sup> , bolesť hlavy	útlm/somnolencia, akatízia <sup>d</sup> , dystónia <sup>d</sup> , točenie hlavy, dyskinéza <sup>d</sup> , tremor	tardívna dyskinéza, cerebrálna ischémia, strata vedomia, záchvat <sup>d</sup> , synkopa, psychomotorická hyperaktivita,	neuroleptický maligný syndróm, cerebrovaskulárna porucha, nereagovanie na stimuly, znížená hladina		

			porucha rovnováhy, abnormálna koordinácia, posturálne závraty, porucha pozornosti, dyzartria, dysgeúzia, hypoestézia, parestézia	vedomia, diabetická kóma, titubácia hlavy		
<b>Poruchy oka</b>		rozmazané videnie	konjunktivitída, suché oko, zvýšené slzenie, okulárna hyperémia	oklúzia retinálnej artérie, glaukóm, porucha hybnosti oka, prevracanie očí, fotofóbia, chrasta na okraji očných viečok, syndróm vlajúcej dúhovky (peroperačný) <sup>c</sup>		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>			závrat, tinnitus, bolesť ucha			
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		tachykardia	atriálna fibrilácia, atrioventrikulárna blokáda, porucha vedenia, predĺženie QT intervalu na elektrokardiogram e, bradykardia, abnormálny elektrokardiogram , palpitácie	sínusová arytmia		
<b>Poruchy ciev</b>		hypotenzia, hypertenzia	ortostatická hypotenzia	pľúcna embólia, venózna trombóza, sčervenanie		
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		dyspnoe, faryngolaryngeálna bolesť, kašeľ, upchanie nosa	hyperventilácia, kongescia dýchacieho traktu, sipot, epistaxa	spánkový apnoický syndróm, aspiračná pneumónia, pľúcna kongescia, šelest, dysfónia, porucha dýchania		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		abdominálna bolesť, abdominálny diskomfort, vracanie, nauzea,	inkontinencia stolice, dysfágia, flatulencia	pankreatitída, intestinálna obštrukcia, opuch jazyka, fekalóm, cheilitída	ileus	

		zápcha, gastroenteritída, diarea, dyspepsia, sucho v ústach, bolesť zubov				
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		vyrážka	pruritus, alopecia, ekzém, suchá koža, erytém, sfarbenie kože, akné, seboroická dermatitída	lieková erupcia, urtikária, hyperkeratóza, lupiny, porucha kože, kožné lézie	angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza <sup>c</sup>
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>		svalové kŕče, muskuloskeletálna bolesť, bolesť chrbta, artralgia	zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi, stuhnutosť kĺbov, opuch kĺbov, svalová slabosť, bolesť krku	rabdomyolýza, abnormálne držanie tela		
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>		inkontinencia moču	polakizúria, zadržavanie moču, dyzúria			
<b>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</b>				novorodenecký syndróm z vysadenia lieku <sup>c</sup>		
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>		erektilná dysfunkcia, amenorea, galaktorea	porucha ejakulácie, oneskorená menštruácia, porucha menštruácie <sup>d</sup> , gynecomastia, sexuálna dysfunkcia, bolesť prsníkov, ťažkosti s prsníkmi, vaginálny výtok	priapizmus <sup>c</sup> , naliatie prsníkov, zväčšenie prsníkov, výtok z prsníka		
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		edém <sup>d</sup> , pyrexia, bolesť na hrudi, asténia, únava, bolesť, reakcia v mieste vpichu	edém tváre, triaška, zvýšená telesná teplota, neprirodzená chôdza, smäd, hrudný diskomfort, malátnosť, celkový pocit nepohody, indurácia <sup>c</sup>	hypotermia, znížená telesná teplota, periférny chlad, syndróm z vysadenia lieku, diskomfort		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>		zvýšená hladina transamináz, zvýšená hladina gamaglutam	zvýšená hladina hepatálnych enzýmov	žltacka		

		yl- transferázy				
<b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>		pád	bolesť pri podávaní			

a Hyperprolaktinémia môže v niektorých prípadoch viesť ku gynekomastii, poruchám menštruácie, amenorei, anovulácii, galaktorei, poruchám fertility, poklesu libida, erektilnej dysfunkcii.

b V placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol u 0,18 % pacientov liečených risperidónom hlásený diabetes mellitus v porovnaní s 0,11 % v skupine s placebom. Celková incidencia zo všetkých klinických štúdií bola 0,43 % zo všetkých pacientov liečených risperidónom.

c Nezaznamenalo sa v klinických štúdiách s risperidónom, ale bolo pozorované v sledovaní po uvedení risperidónu na trh.

d Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové poruchy: **parkinsonizmus** (hypersekrecia slín, muskuloskeletálna strnulosť, parkinsonizmus, slintanie, rigidita (fenomén ozubeného kolesa), bradykinéza, hypokinéza, maskovitá tvár, svalová rigidita, akinéza, strnutie šije, svalová rigidita, parkinsonovská chôdza a abnormálny glaberálny reflex, parkinsonický kľudový tremor), **akatzia** (akatzia, nepokoj, hyperkinéza a syndróm nepokojných nôh), tremor, **dyskinéza** (dyskinéza, fascikulácie, choreatetóza, atetóza a myoklonus), dystónia. **Dystónia** zahŕňa dystóniu, hypertóniu, tortikolis, samovoľné svalové kontrakcie, kontraktúru svalu, blefarospasmus, okulogýriu, paralýzu jazyka, kŕče tváre, laryngospasmus, myotóniu, opistotonus, orofaryngeálny spasmus, pleurotonus, kŕč jazyka a trizmus. Treba poznamenať, že sa zahŕňa širšie spektrum symptómov, ktoré nemajú nevyhnutne extrapyramídový pôvod. **Insomnia** zahŕňa počiatočnú insomniu, insomniu strednej fázy spánku; Záchvaty zahŕňajú záchvaty typu grand mal. **Porucha menštruácie** zahŕňa nepravidelnú menštruáciu, oligomenoreu. **Edém zahŕňa** generalizovaný edém, periférny edém, jamkovitý edém.

#### Nežiaduce účinky zaznamenané pri liekoch s obsahom paliperidónu

Paliperidón je aktívnym metabolitom risperidónu, preto sú profily nežiaducich reakcií týchto liečiv (vrátane perorálnych a injekčných liekových foriem) navzájom relevantné. Okrem vyššie uvedených nežiaducich reakcií boli pri použití paliperidónu zaznamenané nasledujúce nežiaduce reakcie a ich výskyt možno očakávať pri Risperidonu Teva.

#### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie.

#### Anafylaktická reakcia

V sledovaní po uvedení na trh boli zriedkavo hlásené prípady anafylaktickej reakcie po podaní injekcie Risperidonu Teva pacientom, ktorí predtým tolerovali perorálny risperidón (pozri časť 4.4).

#### *Účinky tejto triedy liekov*

Tak ako pri iných antipsychotikách, v hláseniach po uvedení risperidónu na trh boli veľmi zriedkavo hlásené prípady predĺženia QT intervalu. Ďalšie súvisiace účinky na srdce hlásené s antipsychotikami, ktoré predlžujú QT interval zahŕňajú ventrikulárnu arytmiu, ventrikulárnu fibriláciu, ventrikulárnu tachykardiu, náhle úmrtie, zástavu srdca a Torsades de pointes.

#### **Venózna tromboembólia**

V súvislosti s antipsychotikami boli hlásené prípady venózne tromboembólie, vrátane pľúcnej embólie a hlbokaj venózne trombozy. Frekvencia týchto nežiaducich účinkov: neznáma.

## Zvýšenie telesnej hmotnosti

V 12 týždňovej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií, 9 % pacientov liečených risperidónom zaznamenalo na konci zvýšenie telesnej hmotnosti o  $\geq 7$  %, v porovnaní so 6 % pacientov liečených placebom. V 1-ročnej, otvorenej štúdií s risperidónom, boli zmeny telesnej hmotnosti u jednotlivých pacientov vo všeobecnosti v rámci  $\pm 7$  % pôvodnej hmotnosti; u 25 % pacientov bol nárast telesnej hmotnosti o  $\geq 7$  %.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.\*

## 4.9 Predávkovanie

Vzhľadom k tomu, že predávkovanie pri parenterálnom podaní je oproti perorálnemu menej pravdepodobné, uvádza sa informácia pre perorálne podanie.

### *Príznaky*

Vo všeobecnosti, zaznamenané prejavy a príznaky vyplývajú zo zvýraznenia známych farmakologických účinkov risperidónu. Tie zahŕňajú ospalosť a útlm, tachykardiu, hypotenziu a extrapyramídové symptómy. Pri predávkovaní bolo hlásené predĺženie QT intervalu a kŕčovité záchvaty. V súvislosti so súbežným predávkovaním perorálnym risperidónom a paroxetínom bol hlásený Torsades de Pointes.

V prípade akútneho predávkovania je nutné zvážiť možnosť požitia viacerých liekov.

### *Liečba*

Zaistiť a udržiavať priechodné dýchacie cesty a zabezpečiť primeraný prívod kyslíka a ventiláciu. Okamžite sa má začať kardiovaskulárne monitorovanie zahŕňajúce nepretržité elektrokardiografické monitorovanie na zistenie vzniku možných arytmií.

Špecifické antidotum lieku risperidón nie je známe, preto sa majú zabezpečiť primerané podporné opatrenia. Hypotenzia a obehový kolaps sa liečia primeranými opatreniami ako sú infúzie a/alebo podanie sympatomimetických látok. Ak sa prejavia závažné extrapyramídové symptómy, má sa podať anticholinergný liek. Intenzívne lekárske sledovanie a monitorovanie sa má zabezpečiť až do úpravy stavu pacienta.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká. Iné antipsychotiká, ATC kód: N05AX08

### Mechanizmus účinku

Risperidón je selektívny monoamínový antagonista s jedinečnými vlastnosťami. Má vysokú afinitu k serotonínovým 5-HT<sub>2</sub> a dopaminergným D<sub>2</sub>-receptorom. Risperidón sa viaže aj na alfa<sub>1</sub>-adrenergné receptory a s nižšou afinitou na H<sub>1</sub>-histamínové a alfa<sub>2</sub>-adrenergné receptory. Risperidón nemá afinitu k cholinergným receptorom. Aj keď je risperidón silný D<sub>2</sub> antagonista, čiže sa predpokladá, že zlepšuje pozitívne symptómy schizofrénie, spôsobuje menší útlm motorickej aktivity a znižuje



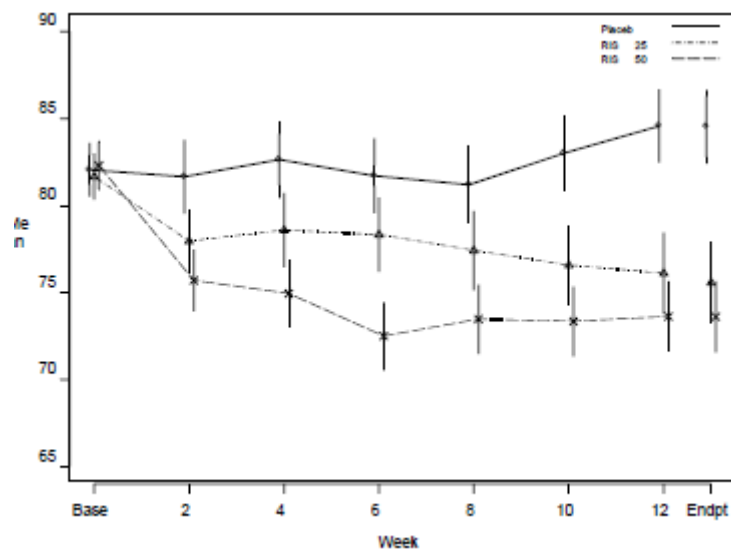
indukciu katalepsie v porovnaní s klasickými antipsychotikami. Vyvážený centrálny serotonínový a dopamínový antagonistický účinok môže znižovať riziko výskytu extrapyramídových nežiaducich účinkov a rozširuje terapeutický účinok aj na negatívne a afektívne symptómy schizofrénie.

### Klinická účinnosť

Účinnosť suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním (25 a 50 mg) v manažmente prejavov psychických ochorení (schizofrénia/schizoafektívne poruchy) bola sledovaná v 12 týždňovej, placebom kontrolovanej štúdii u dospelých psychotických nemocničných a ambulantných pacientov, ktorí spĺňali DSM IV kritériá pre schizofréniu.

V 12 týždňovej porovnávacej štúdii, v ktorej boli zaradení stabilizovaní pacienti so schizofréniou, suspenzia risperidónu s predĺženým uvoľňovaním vykazovala účinok porovnateľný s perorálnymi tabletami. Dlhodobá (50 týždňov) bezpečnosť a účinnosť suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním bola sledovaná v otvorenej štúdii na stabilizovaných psychotických nemocničných a ambulantných pacientoch, ktorí spĺňali DSM IV kritériá pre schizofréniu alebo schizoafektívne poruchy. V priebehu celej štúdie bola zachovaná účinnosť suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním (Obrázok 1).

Obrázok 1. Časový priebeh priemerných hodnôt celkového PANSS skóre (LOCF - Last observation carried forward) u pacientov so schizofréniou.



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Absorpcia risperidónu zo suspenzie s predĺženým uvoľňovaním je úplná.

Po jednorazovom intramuskulárnom podaní suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním, uvoľňovací profil pozostáva z malej úvodnej dávky risperidónu (< 1% z dávky), nasleduje oneskorený účinok o tri týždne. Hlavné uvoľňovanie risperidónu začne od 3. týždňa, udržuje sa od 4. do 6. týždňa a odznieva v 7. týždni. Počas prvých 3 týždňov liečby suspenzou risperidónu s predĺženým uvoľňovaním sa má podávať doplnková perorálna antipsychotická liečba (pozri časť 4.2.).

Výsledkom kombinácie uvoľňovacieho profilu a dávkovania (intramuskulárna injekcia každé 2 týždne) je terapeuticky stabilná plazmatická koncentrácia. Terapeutická plazmatická koncentrácia

pretrváva v priebehu 4-6 týždňov po poslednom podaní injekcie suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním.

Po opakovanom intramuskulárnom podávaní injekcie 25 alebo 50 mg suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním každé dva týždne, sa stredná hodnota a maximálna plazmatická koncentrácia aktívnej antipsychotickej frakcie pohybuje v rozpätí 9,9-19,2 ng/ml a 17,9-45,5 ng/ml, v uvedenom poradí. Počas dlhodobého podávania (12 mesiacov) pacientom, ktorým sa podávali injekcie 25-50 mg každé 2 týždne, nebolo pozorované hromadenie risperidónu v organizme.

Vyššie spomenuté štúdie sa vykonali s použitím gluteálnej intramuskulárnej injekcie. Rovnaké dávky deltoidnej a gluteálnej intramuskulárnej injekcie sú bioekvivalentné a preto sú zameniteľné.

### Distribúcia

Risperidón je rýchlo distribuovaný. Distribučný objem je 1-2 l/kg. V plazme sa risperidón viaže na albumín a alfa<sub>1</sub>-kyslý glykoproteín. Podiel risperidónu viazaného na plazmatické proteíny predstavuje 90 %, u aktívneho metabolitu 9-hydroxy-risperidónu 77 %.

### Biotransformácia a eliminácia

Risperidón sa metabolizuje prostredníctvom CYP2D6 na 9-hydroxy-risperidón, ktorý má podobnú farmakologickú aktivitu ako risperidón. Risperidón a 9-hydroxy-risperidón sú aktívnou antipsychotickou frakciou. CYP 2D6 je predmetom genetického polymorfizmu. Rýchli CYP2D6 metabolizéri premieňajú risperidón na 9-hydroxy-risperidón rýchlo, zatiaľ čo pomalí CYP2D6 metabolizéri ho premieňajú oveľa pomalšie. Aj keď majú rýchli metabolizéri nižšiu hladinu risperidónu a vyššiu hladinu 9-hydroxy-risperidónu ako pomalí metabolizéri, farmakokinetika kombinácie risperidónu a 9-hydroxy-risperidónu (t.j. aktívnej antipsychotickej frakcie) po jednorazovom a opakovanom podaní je u rýchlych a pomalých metabolizérov CYP2D6 podobná.

Ďalšou metabolickou cestou risperidónu je N-dealkylácia. V štúdiách *in vitro* využívajúcich mikrozómy ľudskej pečene sa ukázalo, že risperidón v klinicky významných koncentráciách v podstate neinhibuje metabolizmus liekov, ktoré sú metabolizované izoenzýmami cytochrómu P450, vrátane CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP3A5. Týždeň po podaní perorálneho risperidónu sa 70 % dávky vylúči močom a 14 % stolicou. Podiel močom vylúčeného risperidónu a 9-hydroxy-risperidónu je 35 - 45 % podanej perorálnej dávky. Zvyšok tvoria neaktívne metabolity. Fáza eliminácie je ukončená približne po 7-8 týždňoch po podaní poslednej injekcie suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním.

### Linearita

Farmakokinetika risperidónu je lineárna v rozsahu dávok 25–50 mg podávaných každé 2 týždne.

### Starší ľudia, porucha funkcie pečene a obličiek

Farmakokinetická štúdia s jednorazovou dávkou perorálneho risperidónu preukázala v priemere o 43 % vyššie plazmatické koncentrácie účinnej antipsychotickej frakcie, o 38 % dlhší polčas eliminácie a zníženie klírensu účinnej antipsychotickej frakcie o 30 % u starších pacientov.

U dospelých so stredne závažným ochorením obličiek bol klírens aktívneho podielu ~48 % klírensu u mladých zdravých dospelých (vo veku 25-35 rokov). U dospelých so závažným ochorením obličiek bol klírens aktívneho podielu ~31 % klírensu u mladých zdravých dospelých. Polčas aktívneho podielu bol 16,7 h u mladých dospelých, 24,9 h u dospelých so stredne závažným ochorením obličiek (alebo ~1,5 násobok dĺžky u mladých dospelých) a 28,8 h u pacientov so závažným ochorením obličiek (alebo ~1,7 násobok dĺžky u mladých dospelých). Plazmatické koncentrácie risperidónu boli

normálne u pacientov s nedostatočnosťou pečene, ale stredná hodnota voľnej frakcie risperidónu v plazme narástla o 37,1 %.

Perorálny klírens a počas eliminácie risperidónu a aktívneho podielu u dospelých so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie pečene neboli významne odlišné od týchto parametrov u mladých zdravých dospelých.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V žiadnej zo štúdií fázy III, ktoré skúmali účinnosť a bezpečnosť, sa počas hodnotiacich návštev nepreukázala súvislosť medzi plazmatickými koncentraciami účinnej antipsychotickej zložky a zmenami v celkovom skóre PANSS (Positive and Negative Syndrom Scale) a ESRS (Extrapyramidal Symptom Rating Scale).

#### Pohlavie, rasa a fajčenie

Pri analýze populačnej farmakokinetiky sa nepotvrdili žiadne zreteľné účinky pohlavia, rasy alebo fajčenia na farmakokinetiku risperidónu alebo účinnú antipsychotickú frakciu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Podobne ako v štúdiách (sub)chronickej toxicity s perorálnym risperidónom na potkanoch a psoch, hlavné účinky pri liečbe suspenziou risperidónu s predĺženým uvoľňovaním (intramuskulárna aplikácia až do 12 mesiacov) v súlade s farmakodynamickým účinkom risperidónu, boli stimulácia prsnej žľazy prostredníctvom prolaktínu, zmeny na samčích a samičích pohlavných orgánoch a účinky na centrálny nervový systém (CNS). V štúdiu toxicity na mladých potkanoch liečených perorálnym risperidónom sa pozorovala zvýšená úmrtnosť mláďat a oneskorený telesný vývin. V 40 týždňov trvajúcej štúdiu s mladými psami liečenými perorálnym risperidónom sa oneskorilo sexuálne dozrievanie. Na základe AUC nebol u psov ovplyvnený rast dlhých kostí pri 3,6-násobku maximálnej humánnej expozície pri orálnom podávaní u adolescentov (1,5 mg/deň); zatiaľ čo účinky na dlhé kosti a sexuálne dozrievanie sa pozorovali pri 15-násobku maximálnej humánnej expozície pri orálnom podávaní u adolescentov.

U potkanov a králikov nebol risperidón teratogénny. V štúdiu s risperidónom, v ktorej sa sledovala reprodukcia potkanov, sa pozorovali nežiaduce účinky na párenie rodičov a na pôrodnú hmotnosť a prežívanie mláďat. U potkanov bola vnútromaternicová expozícia risperidónu spojená s kognitívnym deficitom v dospelosti. Po podaní iných antagonistov dopamínu ťarchavým samiciam zvierat sa zistili nežiaduce účinky na učenie a motorický vývoj mláďat.

Podávanie suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním samcom a samiciam potkanov po dobu 12 a 24 mesiacov vyvolalo osteodystrofiu pri dávkach 40 mg/kg/2 týždne. Dávka, ktorá spôsobovala osteodystrofiu u potkanov v mg/m<sup>2</sup> bola 8-násobkom maximálnej odporúčanej dávky u ľudí a je spojená s plazmatickou expozíciou dvojnásobne prevyšujúcou maximálnu plazmatickú expozíciu u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke. Žiadna osteodystrofia nebola pozorovaná u psov, ktorým sa podávala suspenzia risperidónu s predĺženým uvoľňovaním počas 12 mesiacov v dávkach do 20 mg/kg/2 týždne. Táto dávka predstavuje plazmatickú expozíciu do 14-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí.

Nebol zaznamenaný žiadny genotoxický účinok.

Ako sa očakáva pri silných D<sub>2</sub> antagonistoch, v štúdiách skúmajúcich karcinogénne účinky po perorálnom podaní risperidónu potkanom a myšiam sa pozoroval zvýšený výskyt adenómov hypofýzy (u myší), adenómov endokrinného pankreasu (u potkanov) a adenómov prsnej žľazy (oba druhy laboratórnych zvierat).

Pri sledovaní karcinogenity v štúdií po intramuskulárnom podávaní suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním potkanom Wistar (Hannover) (dávky 5 a 40 mg/kg/2 týždne), pri dávke 40 mg/kg bolo pozorované zvýšené vylučovanie látok z pankreasu a hypofýzy, ďalej boli pozorované adrenálne medulárne tumory, zatiaľ čo tumory prsnej žľazy sa vyskytli pri dávke 5 a 40 mg/kg. Tieto tumory pozorované po perorálnych a intramuskulárnych dávkach môžu súvisieť s dlhotrvajúcou inhibíciou dopamínových D<sub>2</sub> receptorov a hyperprolaktinémiou. Štúdie na tkanivových kultúrach naznačujú, že rast buniek v ľudských tumoroch prs môže byť stimulovaný prolaktínom. Predpokladá sa, že hyperkalcémia pozorovaná u oboch skupín, prispieva k zvýšeniu incidencie adrenálnych medulárnych tumorov u potkanov liečených suspenziou risperidónu s predĺženým uvoľňovaním. Nie je dôkaz, ktorý by potvrdzoval, že hyperkalcémia môže zapríčiniť feochromocytómy u ľudí.

Renálne tubulárne adenómy sa objavili u samcov laboratórnych potkanov, ktorým bola podávaná suspenzia risperidónu s predĺženým uvoľňovaním, pri dávkach 40 mg/kg/2 týždne. Žiadne renálne tumory sa nepozorovali pri nízkych dávkach, 0,9 % roztoku NaCl, alebo u kontrolnej skupiny mikrosfér (nosičov). Mechanizmus vzniku renálnych tumorov u samcov potkanov Wistar (Hannover) liečených suspenziou risperidónu s predĺženým uvoľňovaním nie je známy. Zvýšenie incidencie renálnych tumorov spojených s liečbou nebolo pozorované v štúdiách karcinogenity pri perorálnom podávaní risperidónu u potkanov Wistar (Wiga) alebo u „Swiss“myší. Štúdie karcinogenity po perorálnom podaní uskutočnené s cieľom zistiť poddruhovú rozdiely v profile nádorov, preukazujú podstatný rozdiel u spontánnych, vekovo-závislých nenádorových renálnych zmenách, rozdiel v zvýšení sérových hladín prolaktínu a renálnych zmenách medzi podkmeňom Wistar (Hannover) a Wistar (Wiga) ako odpoveď na risperidón. Neboli zistené žiadne údaje o obličkových zmenách u psov po dlhodobom (chronickom) podávaní suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním.

Význam osteodystrofie, prolaktínom spôsobených tumorov a predpokladanej tvorby renálnych tumorov špecifických pre podkmeň laboratórnych potkanov v zmysle rizika pre človeka nie je známy.

Lokálna iritácia v mieste vpichu bola pozorovaná u psov a potkanov po aplikácii vysokých dávok suspenzie risperidónu s predĺženým uvoľňovaním. V 24-mesačnej intramuskulárnej štúdií karcinogenity u potkanov nebol pozorovaný zvýšený výskyt tumorov v mieste vpichu, ani po aplikácii pomocných látok a ani po liečive.

*In vitro* a *in vivo* modely na zvieratách ukazujú, že vysoké dávky risperidónu môžu spôsobiť predĺženie QT intervalu, čo bolo u pacientov spájané s teoreticky zvýšeným rizikom Torsade de pointes.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

*Prášok*

poly-(d, l-laktid-ko-glykolid)

*Vehikulum*

polysorbát 20

sodná soľ karmelózy

dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

kyselina citrónová

chlorid sodný

hydroxid sodný

voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky pri teplote 2-8°C.

Po nariadení: Chemická a fyzikálna stabilita lieku pripraveného na použitie je 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska má byť liek podaný ihneď po rozpustení. Ak nie je podaný ihneď, čas použiteľnosti po rozpustení a uchovávanie lieku sú v zodpovednosti používateľa, normálne by však nemal byť dlhší ako 6 hodín pri teplote 25 °C, pokiaľ sa liek nerozpúšťa za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Celé balenie sa má uchovávať v chladničke (2-8°C).

Ak chladnička nie je k dispozícii, Risperidon Teva sa môže uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C maximálne 7 dní pred jeho podaním.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

#### Risperidón 25 mg:

Každé balenie obsahuje nasledujúce komponenty, ktoré sú spoločne zabalené v plastovej vaničke:

- Jedna injekčná liekovka z číreho skla uzavretá sivým, gumeným chlorobutylovým uzáverom, zaistená ružovým hliníkovým odklopiteľným viečkom, obsahujúca prášok na prípravu injekčnej suspenzie.
- Jedna naplnená injekčná striekačka z číreho skla s krytom hrotu striekačky a sivým bromobutylovým piestom, obsahujúca 2 ml vehikula.
- Jeden adaptér liekovky na rekonštitúciu lieku
- dve Terumo SurGuard®3 ihly na intramuskulárnu aplikáciu: 21G UTW 1-palcová (0,8 mm x 25 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do deltoidej oblasti a 20G TW 2-palcová (0,9 mm x 51 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do gluteálnej oblasti.

#### Risperidón 37,5 mg:

Každé balenie obsahuje nasledujúce komponenty, ktoré sú spoločne zabalené v plastovej vaničke:

- Jedna injekčná liekovka z číreho skla uzavretá sivým, gumeným chlorobutylovým uzáverom, zaistená zeleným hliníkovým odklopiteľným viečkom, obsahujúca prášok na prípravu injekčnej suspenzie.
- Jedna naplnená injekčná striekačka z číreho skla s krytom hrotu striekačky a sivým bromobutylovým piestom, obsahujúca 2 ml vehikula.
- Jeden adaptér liekovky na rekonštitúciu lieku.
- dve Terumo SurGuard®3 ihly na intramuskulárnu aplikáciu: 21G UTW 1-palcová (0,8 mm x 25 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do deltoidej oblasti a 20G TW 2-palcová (0,9 mm x 51 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do gluteálnej oblasti.

#### Risperidón 50 mg:

Každé balenie obsahuje nasledujúce komponenty, ktoré sú spoločne zabalené v plastovej vaničke:

- Jedna injekčná liekovka z číreho skla uzavretá sivým, gumeným chlorobutylovým uzáverom, zaistená modrým hliníkovým odklopiteľným viečkom, obsahujúca prášok na prípravu injekčnej suspenzie.
- Jedna naplnená injekčná striekačka z číreho skla s krytom hrotu striekačky a sivým bromobutylovým piestom, obsahujúca 2 ml vehikula.
- Jeden adaptér liekovky na rekonštitúciu lieku .
- dve Terumo SurGuard®3 ihly na intramuskulárnu aplikáciu: 21G UTW 1-palcová (0,8 mm x 25 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do deltoidej oblasti a 20G TW 2-palcová (0,9 mm x 51 mm) bezpečnostná ihla s ochranným krytom ihly na podanie do gluteálnej oblasti.

Risperidon Teva je dostupný v baleniach obsahujúcich 1, 2 alebo 5 dávkových balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Dôležitá informácia

Risperidon Teva si vyžaduje, aby ste venovali zvýšenú pozornosť tomuto postupnému návodu na použitie, pre zaručenie úspešného podania.

### Použite pribalené komponenty

Komponenty tohto balenia na dávkovanie sú navrhnuté špeciálne na použitie s liekom Risperidon Teva.

Risperidon Teva sa musí riediť len s vehikulom, ktoré je súčasťou balenia.

**Nenahrádzajte ŽIADNE komponenty balenia.**

### Neuchovávajújte suspenziu po rekonštitúcii

Podajte dávku čo najskôr po rekonštitúcii, aby ste sa vyhli usadzovaniu.

### Správne dávkovanie

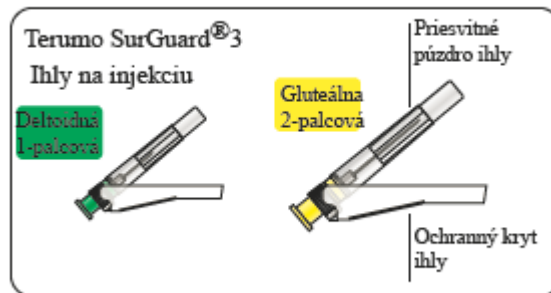
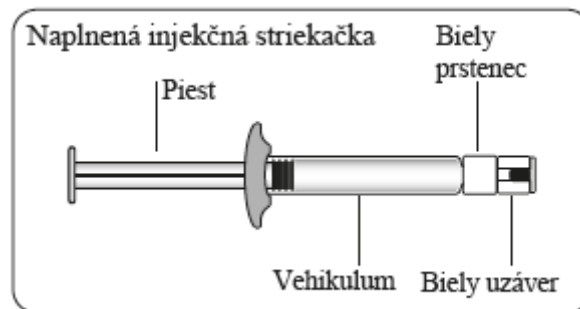
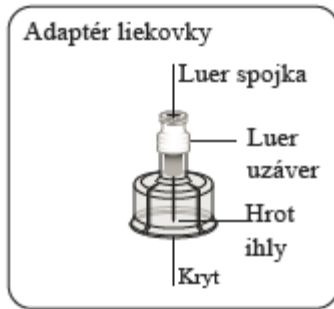
Musí sa podať celý obsah liekovky, aby sa zabezpečilo podanie požadovanej dávky Risperidonu Teva.


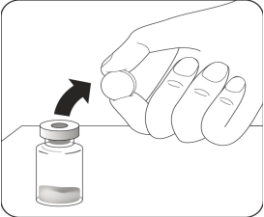
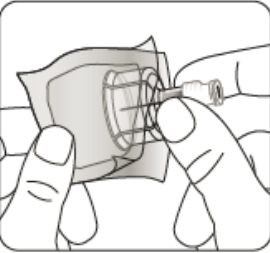

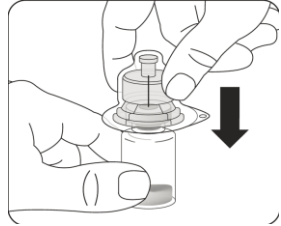

**ZARIADENIE NA JEDNORAZOVÉ POUŽITIE**

### Nepoužívajte opakovane


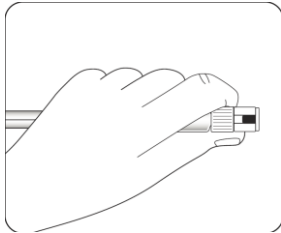
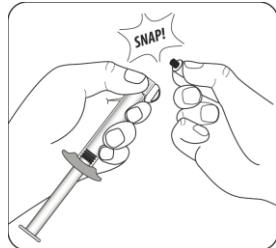
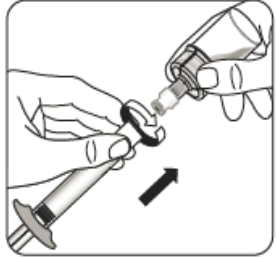
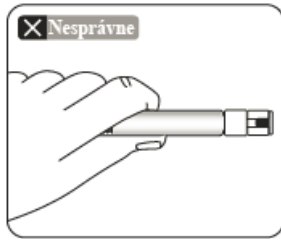
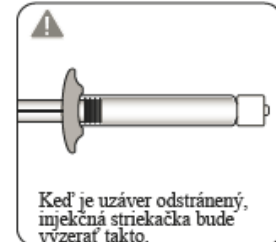
Aby zdravotné pomôcky fungovali správne, vyžadujú presne stanovené vlastnosti materiálu. Tieto vlastnosti boli overené iba pre jednorazové použitie. Akýkoľvek pokus o ošetrovanie pomôcky pre následné opakované použitie môže nežiaducim spôsobom ovplyvniť celistvosť pomôcky alebo viesť k zhoršeniu jej funkčnosti.

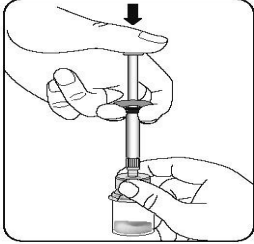
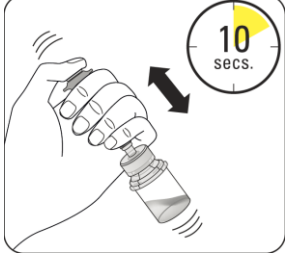
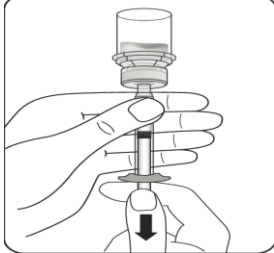
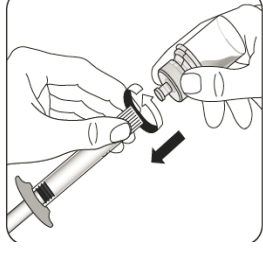
### Obsah balenia

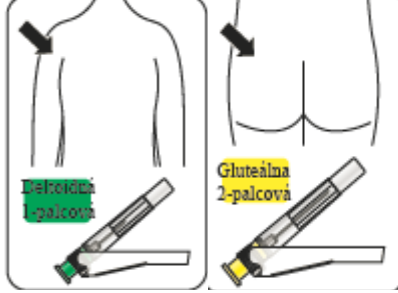
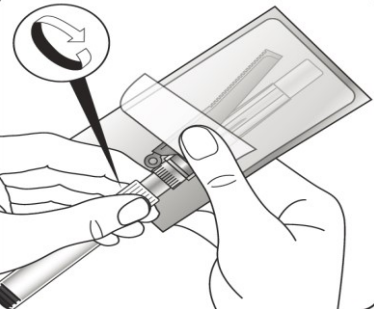
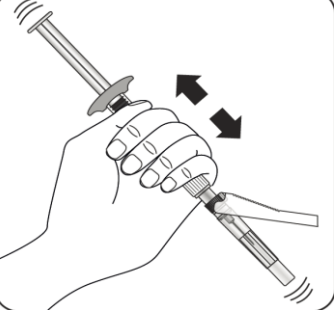


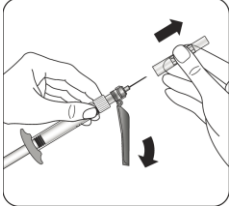
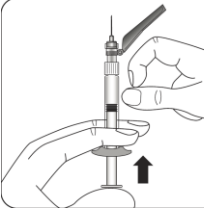
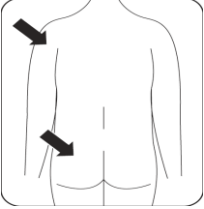
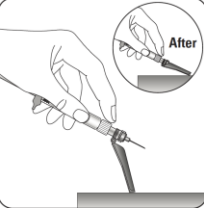

Krok 1	Pripojenie komponentov		
Balenie vyberte	Pripojte adaptér liekovky na liekovku		
		 	
<p><b>Čakajte 30 minút</b></p> <p>Vyberte balenie z chladničky a nechajte ho postáť pri izbovej teplote najmenej <b>30 minút</b> pred nariedením.</p> <p>Neohrievajte iným spôsobom.</p>	<p><b>Odstráňte z liekovky uzáver</b></p> <p>Odstráňte farebný uzáver z liekovky.</p> <p>Utrite povrch sivého uzáveru <u>alkoholovým tampónom</u>.</p> <p>Nechajte vyschnúť na vzduchu.</p> <p><b>Neodstraňujte</b> sivý gumený uzáver.</p>	<p><b>Pripravte adaptér liekovky</b></p> <p>Odlúpnite blistrové vrečko a vyberte adaptér injekčnej liekovky tak, že ho držíte medzi bielym luerovým uzáverom a krytom</p> <p><b>Nedotýkajte</b> sa hrotu alebo spojovacieho bodu Luera. To bude mať za následok kontamináciu.</p>	<p><b>Pripojte adaptér liekovky k liekovke</b></p> <p>Položte liekovku na tvrdý povrch a držte ju za spodnú časť. Umiestnite adaptér liekovky do stredu sivého gumeného uzáveru. Zatlačte adaptér liekovky smerom nadol do vrchnej časti liekovky tak, aby pevne zapadol na miesto, potvrdené zvukovým „cvaknutím“.</p> <p><b>Nenasádzajte</b> adaptér liekovky pod uhlom, pretože vehikulum by mohlo pri prenášaní do liekovky unikať.</p> 



Pripojte naplnenú injekčnú striekačku k adaptéru liekovky			
			
<p><b>Miesto pripojenia tampónu</b></p> <p>Držte liekovku zvislo, aby sa predišlo vytekaniu.</p> <p>Uchopte dno injekčnej liekovky a tampónom namočeným v alkohole utrite Luerov prípojný bod (modrý kruh) adaptéra injekčnej liekovky a pred pripojením injekčnej striekačky nechajte zaschnúť.</p> <p><b>Netraste.</b></p> <p><b>Nedotýkajte sa</b> spojovacieho bodu typu Luer na adaptéri injekčnej liekovky. Môže to spôsobiť kontamináciu.</p>	<p><b>Správne uchopte</b></p> <p>Držte biely prstenec na konci injekčnej striekačky.</p> <p>Počas pripájania <b>nedržte</b> injekčnú striekačku za sklenené telo.</p> 	<p><b>Odstráňte uzáver</b></p> <p>Držte biely prstenec a odstráňte biely uzáver.</p> <p>Bielym uzáverom <b>netočte</b> ani ho <b>neodstrihávajte</b>.</p> <p><b>Nedotýkajte sa</b> hrotu injekčnej striekačky. To by viedlo ku kontaminácii.</p>  <p>Zlomený uzáver môžete vyhodiť.</p>	<p><b>Pripojte injekčnú striekačku k adaptéru liekovky</b></p> <p>Adaptér liekovky držte za kryt, aby bol stabilný.</p> <p>Zatiaľ čo držíte biely golier injekčnej striekačky, zasuňte a stlačte špičku injekčnej striekačky do modrého kruhu adaptéra injekčnej liekovky a otáčaním v smere hodinových ručičiek zaistíte pripojenie injekčnej striekačky k adaptéru injekčnej liekovky (vyvarujte sa nadmerného utiahnutia).</p> <p><b>Nedržte</b> sklenené telo injekčnej striekačky. Môže to viesť k uvoľneniu bieleho prstenca alebo jeho odpojeniu.</p>

Krok 2		Rekonštituuje mikrosféry	
 <p><b>Vstreknite vehikulum</b></p> <p>Vstreknite celé množstvo vehikula z injekčnej striekačky do liekovky</p> <div data-bbox="213 860 477 1025" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>⚠ <b>Obsah injekčnej liekovky bude teraz pod tlakom. Piest stále držte palcom nadol.</b></p> </div>	 <p><b>Rozpusťte mikrosféry vo vehikule</b></p> <p>Držte piest smerom dolu, <b>prudko miešajte pretrepaním minimálne 10 sekúnd</b>, ako je zobrazené.</p> <p><u>Skontrolujte suspenziu.</u> Miešanie je dostatočné, keď je suspenzia homogénna, hustá a má mliečnu farbu. Mikrosféry sú v tekutine viditeľné.</p> <p>Ihneď pristúpte k ďalšiemu kroku, aby sa suspenzia neusadila.</p>	 <p><b>Natiahnite suspenziu do injekčnej striekačky</b></p> <p>Liekovku obráťte úplne hore dnom. Pomaly ťahajte piest smerom nadol, aby ste natiahli celý objem z liekovky do injekčnej striekačky.</p>	 <p><b>Odstráňte adaptér liekovky</b></p> <p>Držte biely prstenec injekčnej striekačky a odskrutkujte ho z adaptéru liekovky.</p> <p>Liekovku a adaptér liekovky primerane zlikvidujte.</p>

Krok 3	Pripojte ihlu	
 <p><b>Zvoľte vhodnú ihlu</b></p> <p>Vyberte ihlu v závislosti od miesta podania injekcie (gluteálna alebo deltoidná).</p>	 <p><b>Pripojte ihlu</b></p> <p>Otvorte čiastočne blistrové vrečko a uchopte spodnú časť ihly tak, ako je vyobrazené.</p> <p><b>Držte biely prstenec injekčnej striekačky</b>, pripojte injekčnú striekačku k luer spojke ihly pevným <b>otočením v smere hodinových ručičiek</b>, kým nezapadne.</p> <p><b>Nedotýkajte sa luerovej spojky</b> na ihle. To by viedlo ku kontaminácii.</p>	 <p><b>Resuspendujte mikrosféry</b></p> <p>Úplne odstráňte blistrové vrečko.</p> <p>Tesne pred podaním injekcie zatrasť dôkladne injekčnou striekačkou, pretože sa suspenzia mohla usadiť.</p>

Krok 4	Podajte dávku			
 <p><b>Odstráňte priesvitné puzdro ihly</b></p> <p>Posuňte ochranný kryt ihly dozadu smerom k injekčnej striekačke, ako je zobrazené. Potom držte biely prstenec na injekčnej striekačke a opatrne stiahnite priesvitné puzdro ihly.</p> <p><b>Netočte</b> priesvitným puzdrom ihly, pretože sa luer spojenie môže uvoľniť.</p>	 <p><b>Odstráňte vzduchové bubliny</b></p> <p>striekačku smerom hore a jemne poklopte, aby sa vzduchové bubliny dostali hore.</p> <p>Pomaly a opatrne potlačte piest smerom hore, aby sa odstránil vzduch.</p>	 <p><b>Podajte injekciu</b></p> <p>Ihneď podajte celý obsah injekčnej striekačky intramuskulárne (IM) do gluteálneho alebo deltoidného svalu pacienta.</p> <p>Gluteálna injekcia sa má podať do horného vonkajšieho kvadrantu gluteálnej oblasti.</p> <p><b>Nepodávajte intravenózne.</b></p>	 <p><b>Zaistite ihlu v ochrannom kryte</b></p> <p>Použitím <u>jednej ruky</u> položte ochranný kryt ihly v 45 stupňovom uhle na tvrdý, rovný povrch. Zatlačte dolu pevným, rýchlym pohybom, kým sa ihla úplne nezablokuje v ochrannom kryte.</p> <p><b>Vyhňte sa poraneniu ihlou:</b></p> <p><b>Nepoužívajte dve ruky.</b></p> <p><b>Neuvoľňujte</b> zámerne, ani <b>nezaobchádzajte</b> nesprávne s ochranným krytom ihly.</p> <p><b>Nepokúšajte sa</b> ihlu narovnať alebo pripojiť ochranný kryt, ak je ihla zohnutá alebo poškodená.</p>	 <p><b>Primerane ihly znehodnoťte</b></p> <p>Skontrolujte, či je ochranný kryt úplne zablokovaný.</p> <p>Vyhod'te do kontajnera určeného na ostré predmety.</p> <p>Vyhod'te tiež nepoužitú ihlu, ktorá je súčasťou balenia.</p>

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
 Teslova 26  
 821 02 Bratislava  
 Slovensko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Risperidon Teva 25 mg: 68/0275/20-S  
Risperidon Teva 37,5 mg: 68/0276/20-S  
Risperidon Teva 50 mg: 68/0277/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022