

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEORİS 0,5 mg efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir efervesan tablet etkin madde olarak 0,5 mg risperidon içermektedir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 15 mg

Sodyum hidrojen karbonat 182 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet

Beyaz renkli, iki tarafı düz, silindirik efervesan tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

NEORİS, pozitif (halüsinasyon, delüzyon, düşünce bozuklukları, saldırganlık, şüphecilik) ve/veya negatif (künt afekt, emosyonel ve sosyal çekingenlik ve konuşma yetersizliği) semptomların belirgin olduğu, erken dönem psikozlar, akut şizofrenik alevlenmeler, kronik şizofreni ve diğer psikotik durumlar dahil şizofreni hastalarının tedavisinde endikedir. NEORİS, şizofreni ile ilgili afektif semptomları (depresyon, suçluluk duygusu, anksiyete) da hafifletir. NEORİS, ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen yetişkin hastalarda, idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

NEORİS, bipolar bozukluğun manik epizodunun tedavisinde endikedir. Bu epizodlar; duygu durumu yükselmesi veya aşırı hassaslaşması, kendini aşırı beğenme, uykuya duyulan ihtiyacın azalması, konuşmada zorlanma, düşüncelerin yarışması, şaşkınlık, agresif ve yıkıcı davranışlar da dahil olmak üzere muhakeme güçlüğü gibi semptomlarla karakterizedir.

NEORİS, agresif veya diğer yıkıcı davranışların ön planda olduğu davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisinde endikedir.

NEORİS ayrıca ilk tedaviye cevap verdiği gözlenen çocuk ve adolesanlarda idame tedavisi sırasında klinik iyileşmenin devamı açısından da etkilidir.

NEORİS, çocuklarda ve ergenlerde otistik bozukluğa bağlı huzursuzluk (agresif belirtiler, kendine zarar verme, öfke nöbetleri, ani duygu durum değişiklikleri) tedavisinde endikedir.

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:**

Şizofreni

Yetişkinler:

NEORİS günde bir ya da iki kez verilebilir.

Hastalar günde 2 mg NEORİS ile başlamalıdır. Doz ikinci gün 4 mg'a yükseltilebilir. Üçüncü günden sonra doz sabit kalabilir ya da gerektiğinde bireyselleştirilebilir. Çoğu hasta için optimal doz 4 -6 mg/gündür. Bazı hastalarda daha yavaş bir titrasyon fazı ve daha düşük başlangıç ve idame dozları uygun olabilir.

Günde 10 mg'ın üzerindeki dozların düşük dozlara göre daha etkili olduğu gösterilmemiştir ve bu dozlar ekstrapiramidal semptomlara neden olabilir. Günde 16 mg/gün'ün üzerindeki dozların güvenilirliği araştırılmadığından bu dozun üzerinde kullanılmamalıdır.

İlave sedasyon gerektiğinde, NEORİS ile tedaviye bir benzodiazepin eklenebilir.

Yaşlılar:

Günde iki kez 0,5 mg ile başlanması önerilir. Bu doz günlük iki kez 0,5 mg'lık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a bireysel olarak ayarlanabilir.

Adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 3 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 1 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Çocuklar:

Şizofrenide 13 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Bipolar mani

Yetişkinler:

NEORİS, 2 mg veya 3 mg ile başlanarak günde tek doz olarak verilmelidir. Endike olduğunda doz düzenlemeleri 24 saatten az sürede gerçekleştirilmemelidir ve doz artırımları günde 1 mg olmalıdır. Etkinlik günde 1-6 mg arasında esnek dozlarda gösterilmiştir.

Bütün semptomatik tedavilerde olduğu gibi devam eden NEORİS kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

Çocuklar ve adolesanlar:

Sabah ya da akşam günlük tek doz olarak uygulanmak üzere, günde 0.50 mg başlangıç dozu önerilmektedir. Endike olduğunda, tolere edilebildiği takdirde önerilen doz, günde 0.50 veya 1 mg artışlarla 24 saatten az olmayan aralıklarla günde 2.5 mg'a ayarlanabilir. Etkinlik 0.50 ila 6 mg/gün dozları arasında gösterilmiştir. 6 mg/gün'den yüksek olan dozlarda çalışılmamıştır.

Sürekli somnolans hali olan hastalar, günlük dozun yarısını günde iki defa uygulayarak yararlanabilirler.

Bütün semptomatik tedavilerde olduğu gibi, devam eden NEORİS kullanımı sürekli olarak değerlendirilmeli ve uygunluğu kanıtlanmalıdır.

Bipolar manide 10 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

### **Davranış ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları**

50 kg veya üzerinde olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.5 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.5 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 1 mg'dir. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.5 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 1.5 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

50 kg'ın altında olan hastalar:

Başlangıç dozu olarak günde bir defa 0.25 mg önerilir. Bu doz gerektiğinde, en fazla gün aşırı olmak kaydıyla 0.25 mg'lık dozlarla arttırılabilir. Birçok hasta için optimum doz günde bir defa 0.5 mg'dir. Yine de bazı hastalarda günde bir defa 0.25 mg ile, bazılarında ise günde bir defa 0.75 mg ile en iyi sonuç alınabilir.

Tüm semptomatik tedavilerde olduğu gibi, NEORİS'in sürekli kullanımı tedavi süresince değerlendirilmeli ve doğrulanmalıdır.

Çocuklar:

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

Otizm

Çocuklar ve adolesanlar:

NEORİS'in dozajı, hastanın ihtiyaç ve cevabına göre kişiselleştirilmelidir.

Dozlamaya, 20 kg'ın altındaki hastalar için günde 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için ise günde 0.50 mg ile başlanmalıdır.

4. günde doz; 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg, 20 kg ve üstündeki hastalar için de 0.50 mg artırılabilir.

Bu doz devam ettirilmeli ve cevap yaklaşık olarak 14. günde değerlendirilmelidir. Sadece yeterli klinik cevap veremeyen hastalarda, ilave doz artırımını düşünülebilir. 20 kg'ın altındaki hastalar için 0.25 mg ve 20 kg ve üstündeki hastalar için 0.50 mg doz artırımları, 2 hafta ve daha uzun aralarla yapılmalıdır.

Klinik çalışmalarda, çalışılan en yüksek doz, 20 kg'ın altındaki hastalarda günlük 1.5 mg'ı, 20 kg ve üstündeki hastalarda günlük 2.5 mg'ı ve 45 kg üstündeki hastalarda günlük 3.5 mg'ı aşmamıştır.

Otistik bozukluğu olan pediyatrik hastalarda NEORİS dozları  
(toplam mg/gün)

Ağırlık Kategorileri	Günler 1-3	Günler 4 - 14+	Doz artışının gerektiği durumlardaki doz artırımını	Doz aralığı
<20 kg	0.25 mg	0.50 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.25 mg	0.50 mg - 1.5 mg
≥20 kg	0.50 mg	1.0 mg	≥ 2 hafta aralarla +0.50 mg	1.0 mg - 2.5 mg*

\*45 kg'dan ağır vakalar daha yüksek doza gereksinim duyabilir; çalışılan en yüksek doz 3.5 mg/gündür.

NEORİS, günde bir kere veya günde iki kere uygulanabilir.

Somnolansı olan hastalar, dozlamada, günde bir kereden ya yatmadan önce günde bir kereye, ya da günde iki kereye geçişten fayda görebilirler.

Yeterli klinik cevaba ulaşıldığında ve devam ettirildiğinde, etkililik ve güvenliliğin optimal dengesine ulaşmak için yavaş yavaş dozun azaltılması düşünülebilir.

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına dair yeterli deneyim yoktur.

#### **Uygulama şekli:**

NEORİS, bir bardak suda eritilerek içilmelidir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.

Tedavi bırakılacaksa ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Antipsikotik ilaçların yüksek dozlarının aniden kesilmesinden sonra çok nadir olarak bulantı, kusma, terleme ve insomnia da dahil olmak üzere akut ilaç kesilme semptomları bildirilmiştir. Psikotik semptomlar tekrarlayabilir ve istem dışı hareket bozukluklarının ortaya çıktığı (akatizi, distoni ve diskinezi gibi) bildirilmiştir.

Diğer antipsikotiklerden geçiş:

Tıbbi olarak uygun olduğu durumlarda, NEORİS tedavisi başladığında daha önceki tedavinin yavaş yavaş kesilmesi önerilir. Ayrıca, tıbbi olarak uygun olduğunda, depo antipsikotiklerden geçiş için bir sonraki planlanan enjeksiyon yerine, NEORİS tedavisine başlanabilir. Halen devam etmekte olan antiparkinson ilaçlarla tedaviye devam edilip edilmeyeceği periyodik olarak tekrar değerlendirilmelidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek bozukluğu olan hastaların normal yetişkinlere göre ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu elimine etme yetenekleri azalmıştır.

Bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda risperidonun serbest fraksiyonunun plazma konsantrasyonlarında artışlar görülür.

Endikasyona bağlı olmaksızın başlangıç ve takip eden dozlar yarıya düşürülmeli ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz titrasyonu daha yavaş olmalıdır.

Bu grup hastalarda NEORİS dikkatle kullanılmalıdır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda “Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi” başlığı altında verilmiştir.

### **Geriatrik popülasyon:**

Geriatrik popülasyon ile ilgili bilgiler yukarıda “Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi” başlığı altında verilmiştir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Risperidon veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Demanslı yaşlı hastalar

Genel Mortalite

Konvansiyonel ve diğer yeni nesil (atipik) antipsikotik ilaçlarda olduğu gibi, bu ilaç da demansı olan yaşlı hastaların psikozylarında kullanıldığında serebrovasküler olaylar, enfeksiyon, kalp yetmezliği ile ani ölüm vb nedenlerle ölüm riskinde artışa neden olma olasılığı taşımaktadır.

Risperidon dahil atipik antipsikotik ilaçların incelendiği 17 kontrollü çalışmaya ilişkin meta analizde, plaseboya kıyasla atipik antipsikotik ilaçlarla tedavi gören demanslı yaşlı hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu hasta grubunda risperidon ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda plasebo uygulanan hastalardaki %3.1’lik oranına kıyasla risperidon uygulanan hastalarda mortalite insidansı %4.0’dır. Ölen hastaların ortalama yaşı 86’dir (yaş aralığı 67-100).

Furosemidle Birlikte Kullanım

Risperidon ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda demansı olan yaşlı hastalarda, tek başına risperidon (%3.1; ortalama yaş 84, yaş aralığı 70-96) ya da tek başına furosemid (%4.1; ortalama yaş 80, yaş aralığı 67-90) ile tedavi edilen hastalarla kıyaslandığında, furosemid+risperidon (%7.3; ortalama yaş 89, yaş aralığı 75-97) ile tedavi edilen hastalarda daha yüksek mortalite insidansı gözlenmiştir. Furosemid+risperidon ile tedavi edilen hastalarda mortalitedeki artış dört klinik çalışmanın iki tanesinde gözlenmiştir.

Bu bulguyu açıklayacak bir patofizyolojik mekanizma tanımlanamamış ve ölüme sebebiyette tutarlı bir neden gözlenmemiştir. Ancak, kullanım kararından önce dikkat edilmeli ve bu kombinasyonun risk ve yararları değerlendirilmelidir. Risperidon ile birlikte diğer diüretiklerin kullanımında hastalarda artan mortalite insidansına rastlanmamıştır. Tedaviden bağımsız olarak dehidratasyon mortalite için genel bir risk faktörüdür ve demansı olan yaşlı hastalarda dikkatle kaçınılmalıdır.

#### Serebrovasküler Advers Olaylar

Demanslı popülasyonda, bazı atipik antipsikotiklerle yapılan randomize plasebo kontrollü klinik çalışmalarda serebrovasküler advers olay riskinde yaklaşık 3 kat artış görülmüştür. Çoğunlukla demanslı yaşlı hastalarda (>65 yaşında) risperidon ile altı plasebo kontrollü çalışmadan toplanan veriler, serebrovasküler advers olayların (ciddi ve ciddi olmayan, birlikte) risperidon ile tedavi edilen hastaların %3.3'ünde (33/1009), ve plasebo ile tedavi edilen hastaların %1.2'sinde (8/712) meydana geldiğini göstermiştir. İhtimal oranı (% 95 tam güven aralığı) 2,96'dır (1,34, 7,50). Bu artan riske yönelik mekanizma bilinmemektedir. Diğer antipsikotikler ve diğer hasta popülasyonlarında artan risk göz ardı edilemez. NEORİS, inme risk faktörleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Serebrovasküler advers olay riski, Alzheimer demansına kıyasla karma veya vasküler tip demans hastalarında anlamlı ölçüde yüksektir. Bu nedenle, Alzheimer'dan başka demans tiplerine sahip hastalar risperidon ile tedavi edilmemelidir.

Doktorlara, ayrı hastalarda inme riski prediktörlerini de göz önünde bulundurarak, demanslı yaşlı hastalarda NEORİS kullanımının riskleri ve faydalarını değerlendirmeleri önerilir. Hastalar/bakıcılar yüzde, kollarda ya da bacaklarda beklenmedik halsizlik veya uyuşukluk ve konuşma veya görme bozuklukları gibi olası serebrovasküler advers olay belirtileri ve semptomlarını hemen bildirme konusunda uyarılmalıdır. Risperidonun kesilmesi dahil tüm tedavi seçenekleri gecikmeden değerlendirilmelidir.

NEORİS, orta ila ciddi Alzheimer demans hastalarının sürekli agresyonu için ve kendilerine veya başkalarına zarar verme olasılığı olduğunda, sınırlı etkililiği olan veya hiçbir etkililiği bulunmayan, farmakolojik olmayan yaklaşımlarda yalnızca kısa süreli olarak kullanılmalıdır. Hastalar düzenli olarak ve tedavilerinin sürdürülmeleri açısından yeniden değerlendirilmelidir.

### Alfa-bloke edici aktivite

Risperidonun alfa-bloke edici aktivitesi nedeniyle, özellikle tedavinin başlangıç doz-titrasyonu döneminde (ortostatik) hipotansiyon görülebilir. Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile, pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir. NEORİS kardiyovasküler hastalığı (örneğin kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, ileti anomalileri, dehidratasyon, hipovolemi veya serebrovasküler hastalık) olduğu bilinen hastalarda dikkatle kullanılmalı ve doz yavaş yavaş, önerildiği gibi arttırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). Hipotansiyon görüldüğünde doz azaltılmalıdır.

### Tardif Diskinezi/Ekstrapiramidal Semptomlar (TD/EPS)

Dopamin reseptörlerinde antagonistik etkiler gösteren ilaçlar, özellikle dil ve/veya yüzde istemsiz ritmik hareketler ile karakterize tardif diskinezi gelişimi ile ilgili bulunmuştur. Ekstrapiramidal semptomların görülmesinin tardif diskinezi gelişiminde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. NEORİS'in klasik nöroleptiklere oranla ekstrapiramidal semptomları indüklemeye potansiyeli daha az olduğundan, klasik nöroleptiklerle karşılaştırıldığında tardif diskineziyi indüklemeye riski daha azdır. Tardif diskinezi işaret ve semptomları görülürse tüm antipsikotik ilaçların kesilmesi göz önünde tutulmalıdır.

### Nöroleptik Malignant Sendrom (NMS)

Antipsikotiklerin kullanımı sırasında hipertermi, kas rijiditesi otonom instabilite, bilinç bulanıklığı ve yüksek serum kreatinin fosfokinaz düzeyleri ile kendini gösteren nöroleptik malign-sendromu olduğu bildirilmiştir. Miyoglobüri (rabdomiyoliz) ve akut böbrek yetmezliği ilave işaretler olabilir. Klinik olarak önemli bu advers olayın meydana gelmesi durumunda NEORİS dahil olmak üzere tüm antipsikotikler kesilmeli ve vakaların çoğunluğunda hastanın ileri değerlendirme ve tedavi için hastaneye yatırılması gerekmektedir. Parkinson Hastalığı veya Lewy Cisimlerinin bulunduğu Demansı (DBL) olan hastalarda, antipsikotik ilaçlara duyarlılık artabileceği gibi nöroleptik malign sendrom riski de artabileceğinden, her iki gruba NEORİS'in de dahil olduğu antipsikotikler reçete edilirken hekimler tarafından riskler ve yararlar değerlendirilmelidir. Artan duyarlılığın semptomları arasında, ekstrapiramidal semptomlara ek olarak, konfüzyon, küntleşme, sık düşmelerin olduğu postural instabilite bulunabilir.

### Hiperglisemi ve Diabetes Mellitus

NEORİS tedavisi sırasında hiperglisemi, diabetes mellitus ve önceden var olan diyabetin alevlenmesi bildirilmiştir. Atipik antipsikotik kullanımı ile glukoz anormallikleri arasındaki



ilişkinin değerlendirilmesi, şizofreni hastalarında arka planda artan diabetes mellitus riski ve genel popülasyonda artan diabetes mellitus insidansı nedeniyle zorlaşmaktadır. Karışıklığa neden olan bu hususlar göz önünde bulundurulduğunda, antipsikotik kullanımı ve hiperglisemi ilişkili advers olaylar arasındaki ilişki tamamen anlaşılmamıştır. NEORİS de dahil atipik antipsikotiklerle tedavi edilen tüm hastalar, hiperglisemi ve diabetes mellitus semptomları açısından izlenmelidir (bkz; bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

#### Hiperprolaktinemi

Doku kültürü çalışmaları meme tümörlerinde hücre büyümesinin prolaktin tarafından stimule edilebileceğini belirtmektedir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda antipsikotik kullanımı ile ilişkisi açık bir şekilde gösterilememiş olsa da, ilgili tıbbi öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. NEORİS, daha önceden hiperprolaktinemisi ve olası prolaktine bağlı tümörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

#### QT Aralığı

NEORİS, diğer antipsikotiklerde olduğu gibi, kardiyak aritmi öyküsü olan hastalarda QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla birlikte reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır. NEORİS'in de dahil olduğu antipsikotikler, Uzamış QT Sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabileceğinden, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında NEORİS kullanılmamalıdır.

#### Priapizm

Alfa-adrenerjik blokör özelliğinden dolayı NEORİS ile tedavi sırasında priapizm görülebilir.

#### Vücut Sıcaklığının Regülasyonu

Vücudun vücut sıcaklığını ayarlama yeteneğinin bozulması antipsikotik ilaçlarla ilişkilendirilmiştir. NEORİS ile tedavi gören hastalarda; şiddetli egzersiz, aşırı sıcağa maruz kalma, eş zamanlı antikolinergik tedavi görme veya dehidratasyona uğrama gibi vücut sıcaklığını artıran durumlar söz konusu olduğunda hastalar uygun olarak izlenmelidir.

#### Çocuklar ve adölesanlar

Davranış bozukluğu olan bir çocuğa veya adölesana risperidon reçete edilmeden önce, bu hastalar ağrı veya uygunsuz çevresel talepler gibi fiziksel ve sosyal nedenler açısından tam olarak değerlendirilmelidir.

Öğrenme yeteneğindeki olası sonuçları nedeniyle risperidonun sedatif etkisi bu popülasyonda yakından izlenmelidir. Risperidonun uygulanmasında zamanla yapılan bir değişiklik, çocuk veya adölesanların dikkat kabiliyeti üzerindeki sedasyon etkisini geliştirebilir.

Çocuk ve adölesanlardaki gelişme ve cinsel olgunlaşmada uzun süreli hiperprolaktineminin olası etkisi nedeniyle boy, kilo, cinsel olgunluk, menstrüel işlevin izlenmesi ve diğer olası prolaktinle ilgili etkileri içeren endokronolojik durumun düzenli klinik değerlendirmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Risperidon ile tedavi sırasında, ekstrapiramidal semptomlar ve diğer hareket bozuklukları açısından da düzenli muayene yapılmalıdır.

Çocuk ve adölesanlarda spesifik pozoloji önerileri için Bölüm 4.2'ye bakın.

#### Kilo Alımı

Anlamli kilo alımı bildirilmiştir. NEORİS kullanıldığında kilo alımının izlenmesi önerilir.

#### Diğer

Çocuk ve adölesan hastalar da dahil şizofreni ve bipolar mani hastalarında intihar girişimi ihtimali mümkün olup, yüksek riskli hastalarda ilaç tedavisine yakın takip de eşlik etmelidir. Doz aşımı riskini azaltmak için iyi hasta yönetimine uygun olarak, NEORİS en düşük tablet miktarında reçete edilmelidir.

Klasik nöroleptiklerin, epilepsi nöbet eşiğini düşürdükleri bilindiğinden epilepsi hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

NEORİS, kilo almaya neden olabileceğinden hastalar aşırı yemekten kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Yaşlı hastalar, bipolar manili hastalar, davranış ve diğer yıkıcı davranış bozukluğu olan pediyatrik hastalar, otizimli pediyatrik hastalar ve böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalardaki özel doz uygulaması için "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne bakınız.

Antipsikotik ilaçlarla venöz tromboembolik olaylar (VTE) bildirilmiştir. Antipsikotik ilaç tedavisi gören hastalarda çoğunlukla kazanılmış VTE risk faktörleri bulunduğu için, VTE için tüm olası risk faktörleri, NEORİS ile tedaviden önce ve sonra tanımlanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 55,71 mg (2,42 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NEORİS, santral sinir sistemi üzerine olan etkisi nedeniyle, diğer santral etkili ilaçlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır. NEORİS, levodopa ve diğer dopamin agonistlerinin etkilerini antagonize edebilir. Eğer bu kombinasyon özellikle Parkinson hastalığının son aşamasında gerekli görülürse, her tedavinin en düşük etkili dozu reçete edilmelidir.

Risperidon ve antihipertansif tedavinin birlikte kullanımı ile pazarlama sonrası klinik açıdan önemli hipotansiyon gözlenmiştir.

NEORİS, QT aralığını uzattığı bilinen; örn. sınıf Ia antiaritmikler (örn. kinidin, dizopiramid, prokainamid), sınıf III antiaritmikler (örn. amiodaron, sotalol), trisiklik antidepresan (örn. amitriptilin), tetrasiklik antidepresanlar (örn. maprotilin), bazı antihistaminikler, diğer antipsikotikler, diğer antimallyaller (örn. chinice ve meflokin) ve elektrolit dengesizliğine (hipokalemi, hipomagnezemi) neden olan ilaçlarla, bradikardi veya risperidonun hepatik metabolizmasını inhibe eden ilaçlarla birlikte reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu liste indikatifdir ve detaylandırılmamıştır.

Karbamazepinin risperidonun plazmadaki aktif antipsikotik fraksiyonunu azalttığı gösterilmiştir. CYP3A4 karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlarla da benzer etkiler görülebilir. Karbamazepin ya da diğer CYP3A4 karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçların başlatılması ya da kesilmesinden sonra NEORİS'in dozu hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir.

CYP2D6 inhibitörleri olan fluoksetin ve paroksetin, risperidonun plazma konsantrasyonlarını artırır, ancak ilacın aktif antipsikotik fraksiyonunu daha az artırır. Birlikte fluoksetin veya paroksetin tedavisi başlandığında veya kesildiğinde, NEORİS dozu hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir.

Bir CYP 3A4 ve P-gp inhibitörü olan Verapamil, risperidonun plazma konsantrasyonunu artırır.

Topiramamat, risperidonun biyoyararlanımını hafifçe düşürmüştür ancak aktif antipsikotik fraksiyonun biyoyararlanımını etkilememiştir. Bu nedenle bu etkileşimin klinik bir anlamının olması beklenmemektedir.

Fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar ve bazı beta-blokerler risperidonun plazma konsantrasyonunu artırır ancak aktif antipsikotik fraksiyonu etkilemez. Amitriptilin,

risperidonun veya aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini etkilemez. Simetidin ve ranitidin sadece aktif antipsikotik fraksiyonu ile sınırlı olmak üzere risperidonun biyoyararlanımını arttırlar. Bir CYP3A4 inhibitörü olan eritromisin, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonunun farmakokinetiğini değiştirmez. Kolinesteraz inhibitörleri galantamin ve donezepil, risperidon ve aktif antipsikotik fraksiyonların farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez. Risperidon, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan diğer ilaçlarla birlikte alındığında, ilaçlardan herhangi birinde klinik açıdan anlamlı bir plazma proteinlerden ayrılma görülmez.

NEORİS, lityum, valproat, digoksin veya topiramatin farmakokinetiğini klinik olarak belirgin biçimde etkilemez.

Çocuklar ve adölesanlarda psikolojik uyarıcıların (örn. metilfenidat) NEORİS ile birlikte kullanılması ilaçların farmakokinetiklerini ve NEORİS etkililiğini değiştirmez.

Eşzamanlı olarak furosemid alan demanslı yaşlı hastalarda mortalitenin artması konusunda bölüm 4.4'e bakın.

Paliperidon, risperidonun aktif metaboliti olduğundan ve ikisinin kombinasyonu aditif aktif antipsikotik fraksiyon maruziyetine neden olabileceğinden oral NEORİS'in paliperidon ile eş zamanlı kullanımı önerilmez.

Gıdalar NEORİS'in absorpsiyonunu etkilemez.

Risperidon, alkol, opiatlar, antihistaminikler ve benzodiazepinleri de içeren diğer merkezi sinir sistemini etkileyen maddelerle kombinasyon halinde kullanılırken sedasyonun artabileceği riskine karşı dikkatli olunmalıdır. Ayrıca Valerian ve St. Johns wort gibi bitkisel ilaçlarla birlikte kullanımı çalışılmadığından, sedasyonun artabileceği riski göz ardı edilmemelidir (Drug Information Handbook 2010-2011 s.1473).

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Birlikte furosemid kullanan demanslı yaşlı hastalarda artan mortalite ile ilgili olarak "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

NEORIS'in gebe kadınlarda güvenle kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Yeni doğanlar dikkatlice izlenmelidir. Hayvan çalışmalarında, risperidonun teratojenik etkisine rastlanmamış; fakat diğer üreme toksisitesi tipleri görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebeliğin üçüncü trimesterinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar, ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir.

NEORIS kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında tedavinin bırakılması gerekiyorsa, bu aniden yapılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Hayvan çalışmalarında risperidon ve 9-hidroksi-risperidon süt ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Risperidon ve 9-hidroksi-risperidonun az miktarlarda anne sütüne de geçtiği kanıtlanmıştır. Emzirilen bebeklerdeki advers reaksiyonlar ile ilgili ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir.

Bu nedenle emzirmenin çocuk açısından faydası, çocuğun karşılaşacağı potansiyel risklere karşı değerlendirilmelidir.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Hayvan çalışmalarında, risperidon doğrudan üremeye ilişkin toksisite göstermemişse de, risperidonun prolaktin ve santral sinir sistemine bağlı bazı indirekt etkileri görülmüştür.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

NEORİS zihinsel uyanıklık gerektiren aktiviteleri engelleyebilir. Bu nedenle hastaların bireysel duyarlılığı anlaşılıncaya kadar araç makine kullanmamaları önerilir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

En sık bildirilen advers ilaç reaksiyonları ( $\geq$ %10 sıklıkta): Parkinsonizm, baş ağrısı ve insomniadır.

Aşağıda verilen tüm advers ilaç reaksiyonları klinik çalışmalarda bildirilmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq$ 1/10); yaygın ( $\geq$ 1/100 ila  $<$ 1/10); yaygın olmayan ( $\geq$ 1/1.000 ila  $<$ 1/100); seyrek ( $\geq$ 1/10.000 ila  $<$ 1/1.000); çok seyrek ( $<$ 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Pnömoni, influenza, bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu

Yaygın olmayan: Sinüzit, viral enfeksiyon, kulak enfeksiyonu, tonsilit, selülit, otitis media, göz enfeksiyonu, lokalize enfeksiyon, akarodermatit, solunum yolu enfeksiyonu, sistit, onikomikoz

Seyrek: Kronik otitis media

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anemi, trombositopeni

Seyrek: Granülositopeni

Bilinmiyor: Agranulositoz

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: İlaç hipersensitivitesi

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın: İştahta artış, iştahta azalma

Yaygın olmayan: Anoreksi, polidipsi

Çok seyrek: Diyabetik ketoasidoz

Bilinmiyor: Su entoksikasyonu

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok yaygın: İnsomnia

Yaygın: Anksiyete, ajitasyon, uyku bozukluğu

Yaygın olmayan: Konfüzyonel durum, mani, libido azalması, halsizlik, sinirlilik

Seyrek: Orgazm olamama, künt afekt

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Parkinsonizm<sup>b</sup>, baş ağrısı

Yaygın: Akatizi<sup>b</sup>, sersemlik, tremor<sup>b</sup>, distoni<sup>b</sup>, somnolans, sedasyon, letarji, diskinezi<sup>b</sup> Yaygın

olmayan: Stimulanlara karşı tepkisizlik, bilinç kaybı, senkop, bilinç seviyesinin baskılanması, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, disartri, dikkat dağınıklığı, hipersomnia, postural sersemlik, denge bozukluğu, tardif diskinezi, konuşma bozukluğu, koordinasyon anomalisi, hipoestezi Seyrek: Nöroleptik malignant sendrom, diyabetik koma, serebrovasküler bozukluk, serebral iskemi, hareket bozukluğu

### **Göz hastalıkları**

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Konjunktivit, oküler hiperemi, göz akıntısı, göz şişmesi, göz kuruması, lakrimasyon artışı, fotofobi

Seyrek: Görme keskinliğinde azalma, göz çevirme, glokom

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kulak ağrısı, kulak çınlaması

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Atriyoventriküler blok, dal bloğu, sinüs bradikardisi, palpasyonlar, atriyal fibrilasyon

### **Vasküler hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, flushing

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Dispne, epistaksis, öksürük, nazal konjesyon, faringolaringeal ağrı

Yaygın olmayan: Hırıltı, aspirasyon pnömonisi, pulmoner konjesyon, solunum hastalıkları, raller, solunum yolu konjesyonu, disfoni

Seyrek: Uyku apnesi sendromu, hiperventilasyon

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: : Kusma, diyare, konstipasyon, bulantı, abdominal ağrı, dispepsi, ağız kuruluğu, mide rahatsızlığı

Yaygın olmayan: Disfaji, gastrit, fekal inkontinans, fekalom

Seyrek: İntestinal obstrüksiyon, pankreatit, dudak şişmesi, kilitis

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü, eritem

Yaygın olmayan: Deri lezyonu, deri hastalıkları, pruritus, akne, deri diskolorasyonu, seboreik dermatit, deri kuruluğu, hiperkeratoz Seyrek: Kepek

### **Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Artralji, sırt ağrısı, ekstremitte ağrısı

Yaygın olmayan: Kas güçsüzlüğü, miyalji, boyun ağrısı, eklem şişmesi, postural anomalisi, eklem sertliği, kas-iskelet göğüs ağrısı

Seyrek: Rabdomiyoliz

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: Enürezis

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon, disüri, üriner inkontinans, polaküri

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Yaygın olmayan: Amenore, seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon, ejakülasyon bozukluğu, galaktore, jinekomasti, menstrüel bozukluk, vajinal akıntı Bilinmiyor: Priapizm

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Pireksi, yorgunluk, periferik ödem, asteni, göğüs ağrısı



Yaygın olmayan: Yüz ödemi, yürüyüş bozukluğu, anormal hissetme, durgunluk, influenza benzeri hastalık, susuzluk, göğüs rahatsızlığı, üşüme

Seyrek: Jeneralize ödem, hipotermi, tedaviyi bırakma sendromu, periferel soğukluk

### **Araştırmalar**

Yaygın: Kanda prolaktin artışı<sup>a</sup>, kilo alma

Yaygın olmayan: Elektrokardiyogram'da QT uzaması, elektrokardiyogram anomalisi, kan glukozu artışı, transaminaz artışı, beyaz kan hücresi sayısında azalma, vücut sıcaklığında artış, eozinofil sayısında artma, hemogloblin azalması, kan kreatinin fosfokinaz artışı

Seyrek: Vücut sıcaklığında azalma

<sup>a</sup> Hiperprolaktinemi bazı vakalarda jinekomasti, menstrüel bozukluk, amenore ve galaktoreye neden olabilir.

<sup>b</sup> Ekstrapiramidal bozukluk oluşabilir: Parkinsonizm (tükürük salgısında artış, kas-iskelet sertliği, parkinsonizm, dişli-çark rijiditesi, bradikinezi, hipokinezi, maskelenmiş yüz, kas gerginliği, akinezi, ense rijiditesi, kas rijiditesi, parkinsoniyen yürüyüş ve glabella refleksi anomalisi), akatizi (akatizi, huzursuzluk, hiperkinezi ve huzursuz bacak sendromu), tremor, diskinezi (diskinezi, kas seğirmesi, koreoatetozu, atetoz ve miyoklonus), distoni.

Distoni; kas spazmları, hipertoni, tortikollis, kas kasılması, blefarospazm, okülojirasyon, dil paralizisi, fasiyal spazm, laringospazm, miyotoni, opistotonus, orofaringeal spazm, plörototonus, dil spazmı ve trismusu içerir. Tremor; parkinsoniyen istirahat tremorunu içerir. Ekstrapiramidal kökenli olması gerekmeyen, daha geniş bir semptom spektrumunun dahil olduğu unutulmamalıdır.

Aşağıda risperidon ile bildirilen, risperidonla ilişkili advers ilaç reaksiyonları ek listesi sunulmuştur. Formülasyon veya enjeksiyonun uygulama yolu ile ilişkili olanlar dahil edilmemiştir.

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Alt solunum yolu enfeksiyonu, enfeksiyon, gastroenterit, subkutan abse

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Nötropeni

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Hiperglisemi

**Psikiyatrik hastalıklar**

Depresyon, başlangıç uykusuzluğu

**Sinir sistemi hastalıkları**

Parestezi, konvülziyon

**Göz hastalıkları**

Blefarospazm

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Vertigo

**Kardiyak hastalıklar**

Bradikardi

**Vasküler hastalıklar**

Hipertansiyon

**Gastrointestinal hastalıklar**

Diş ağrısı, dil spazmı

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Egzema

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Kalça ağrısı

**Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Menstrasyonda gecikme, ejakülasyonda gecikme, oligomenore, göğüste rahatsızlık hissi

**Genel bozukluklar**

Ağrı, yürüyüş anomalisi

**Araştırmalar**

Kilo kaybı, gama-glutamintransferaz artışı, hepatik enzim artışı, idrarda glukoz bulunması

**Yaralanma**

Düşme