

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Risperidone Teva GmbH 25 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Risperidone Teva GmbH 37,5 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Risperidone Teva GmbH 50 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 hettuglas inniheldur 25 mg af risperídóni.

1 hettuglas inniheldur 37,5 mg af risperídóni.

1 hettuglas inniheldur 50 mg af risperídóni.

1 ml af fullbúinni dreifu inniheldur 12,5 mg af risperídóni.

1 ml af fullbúinni dreifu inniheldur 18,75 mg af risperídóni.

1 ml af fullbúinni dreifu inniheldur 25 mg af risperídóni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

*Hettuglas með stungulyfsstofni:*

Hvítt til beinhvítt þurrefni sem er laust í sér.

*Áfyllt sprauta með leysi til blöndunar:*

Tær, litlaus, vatnskennd lausn, laus við agnir.

*Eftir blöndun:*

Samfelld mjólkurkennd dreifa án kekkja og/eða agna.

Osmólstyrkur: 240–300 mOsm/kg

pH-gildi: 7,0 ± 0,5

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Risperidone Teva GmbH er ætlað til viðhaldsmeðferðar við geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum sem þegar nota geðrofslyf til inntöku og jafnvægi hefur náðst á meðferð.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

*Fullorðnir*

Upphafsskammtur:

Fyrir flesta sjúklinga er ráðlagður skammtur 25 mg í vöðva á tveggja vikna fresti. Fyrir þá sjúklinga sem hafa fengið risperídón til inntöku í ákveðnum skömmtum í tvær vikur eða lengur, á að hafa eftirfarandi leiðbeiningar í huga. Sjúklingar sem fá meðferð með risperídóni til inntöku í skammtinum

4 mg eða lægri eiga að fá 25 mg af Risperidone Teva GmbH en íhuga á notkun Risperidone Teva GmbH 37,5 mg fyrir sjúklinga sem hafa fengið stærri skammta til inntöku.

Þegar um er að ræða sjúklinga sem ekki hafa áður fengið meðferð með risperidóni til inntöku skal hafa í huga skammtastærð lyfs til inntöku á fyrri meðferð við val á upphafsskammti til inndælingar í vöðva. Ráðlagður upphafsskammtur er 25 mg af Risperidone Teva GmbH í vöðva aðra hvora viku. Þegar um er að ræða sjúklinga sem hafa fengið stærri skammt geðrofslyfja til inntöku skal hugleiða notkun stærri Risperidone Teva GmbH skammt eða 37,5 mg.

Til að tryggja að nægileg verkun gegn geðrofi náist á fyrstu þremur vikunum eftir fyrstu inndælingu Risperidone Teva GmbH skal veita viðbótarmeðferð með risperidóni til inntöku eða fyrri geðrofsmeðferð (sjá kafla 5.2).

Ekki má nota Risperidone Teva GmbH við bráðri versnun geðklofa án þess að tryggja nægjanlega verkun gegn geðrofi með risperidóni til inntöku eða fyrri geðrofsmeðferð á fyrstu þremur vikum eftir fyrstu inndælingu Risperidone Teva GmbH.

#### Viðhaldsskammtur:

Fyrir flesta sjúklinga er ráðlagður skammtur 25 mg í vöðva á tveggja vikna fresti. Vera má að sumir sjúklingar hafi ávinning af stærri skömmtunum sem eru 37,5 mg eða 50 mg. Ekki á að stækka skammta oftar en á 4 vikna fresti. Áhrifa skammtabreytingarinnar er ekki að vænta fyrr en 3 vikum eftir fyrstu inndælingu stærri skammtsins. Í klínískum rannsóknum kom frekari ávinningur ekki fram við notkun 75 mg skammta. Ekki er mælt með notkun stærri skammta en 50 mg á tveggja vikna fresti.

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun. Ráðlagður skammtur er 25 mg í vöðva á tveggja vikna fresti. Þegar um er að ræða sjúklinga sem ekki eru í meðferð með risperidóni til inntöku er ráðlagður skammtur af Risperidone Teva GmbH 25 mg aðra hvora viku. Þegar um er að ræða sjúklinga sem hafa fengið meðferð með risperidóni til inntöku í föstum skömmtum í tvær vikur eða lengur skal fylgja eftirfarandi skammtaáætlun. Sjúklingar sem fá risperidon 4 mg til inntöku eða minni skammt eiga að fá 25 mg Risperidone Teva GmbH en hafa á í huga notkun Risperidone Teva GmbH 37,5 mg fyrir sjúklinga sem hafa fengið stærri skammta til inntöku.

Veita skal viðbótarmeðferð fyrstu þrjár vikurnar eftir fyrstu inndælingu Risperidone Teva GmbH til að tryggja næga verkun gegn geðrofi (sjá kafla 5.2). Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um klínískar rannsóknir á Risperidone Teva GmbH hjá öldrunum. Risperidone Teva GmbH skal nota með varúð hjá öldruðum sjúklingum.

#### *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi*

Risperidone Teva GmbH hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Við meðferð með Risperidone Teva GmbH hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi er mælt með upphafsskammtinum 0,5 mg af risperidóni til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring fyrstu vikuna. Aðra vikuna má gefa 1 mg tvisvar sinnum á sólarhring eða 2 mg einu sinni á sólarhring. Ef minnst 2 mg heildarsólarhringsskammtur til inntöku þolist vel má gefa Risperidone Teva GmbH 25 mg með inndælingu á 2 vikna fresti.

Veita skal viðbótarmeðferð fyrstu þrjár vikurnar eftir fyrstu inndælingu Risperidone Teva GmbH til að tryggja næga verkun gegn geðrofi (sjá kafla 5.2).

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Risperidone Teva GmbH hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

## Lyfjagjöf

Gefa skal Risperidone Teva GmbH á tveggja vikna fresti með inndælingu djúpt í axlarvöðva eða rassvöðva með viðeigandi öryggisnál. Ef lyfið er gefið í axlarvöðva á að nota 25 mm (1") nálina og gefa lyfið til skiptis í hvorn handlegg. Ef lyfið er gefið í rassvöðva á að nota 50 mm (2") nálina og gefa lyfið til skiptis í hvora rasskinn. Ekki má gefa lyfið í bláæð (sjá kafla 4.4 og 6.6).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Þegar um er að ræða sjúklinga sem ekki hafa áður fengið risperídón er mælt með að þol þeirra sé kannað með notkun risperídóns til inntöku áður en meðferð með Risperidone Teva GmbH hefst (sjá kafla 4.2).

#### Aldraðir sjúklingar með vitglöp

Vegna þess að Risperidone Teva GmbH hefur ekki verið rannsakað hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp er það ekki ætlað til notkunar hjá þessum sjúklingahópi. Risperidone Teva GmbH er ekki samþykkt til notkunar við hegðunartruflunum tengdum vitglöpum.

#### *Aukin dánartíðni hjá öldruðum með vitglöp*

Í safngreiningu á 17 klínískum samanburðarrannsóknunum á óhefðbundnum geðrofslyfjum, þ.m.t. risperídóni til inntöku, var sýnt fram á aukna dánartíðni hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, sem voru meðhöndlaðir með óhefðbundnum geðrofslyfjum, samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu og risperídóni til inntöku hjá þessum sjúklingahópi, var tíðni dauðsfalla 4,0% hjá þeim sem fengu meðferð með risperídóni samanborið við 3,1% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Líkindahlutfall (95% vikmörk) var 1,21 (0,7; 2,1). Meðalaldur sjúklinganna sem létust var 86 ár (á bilinu 67–100 ár). Gögn úr tveimur stórum áhorfsrannsóknunum sýndu að hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, sem eru meðhöndlaðir með hefðbundnum geðrofslyfjum er einnig lítið eitt aukin hættu á dauða samanborið við þá sem eru ekki meðhöndlaðir. Ekki eru til fullnægjandi gögn til að hægt sé að meta með vissu hversu mikil áhættan er nákvæmlega og orsökkin fyrir aukinni áhættu er ekki þekkt. Ekki er ljóst að hve miklu leyti megi rekja niðurstöðurnar um aukna dánartíðni í áhorfsrannsóknunum til geðrofslyfja og að hve miklu leyti til sumra einkenna sjúklinganna.

#### *Samhliða notkun með fúrósemíði*

Í rannsókn þar sem risperídón til inntöku var borið saman við lyfleysu hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp var tíðni dauðsfalla hærrí hjá sjúklingum sem fengu fúrósemíð ásamt risperídóni (7,3%, meðalaldur 89 ár, á bilinu 75–97 ár) samanborið við sjúklinga sem fengu eingöngu risperídón (3,1%, meðalaldur 84 ár, á bilinu 70–96 ár) eða eingöngu fúrósemíð (4,1%, meðalaldur 80 ár, á bilinu 67–90 ár). Aukin dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með fúrósemíði ásamt risperídóni kom fram í tveimur af fjórum klínískum rannsóknunum. Samhliða meðferð með risperídóni og öðrum þvagræsilyfjum (aðallega þíasíð-þvagræsilyfjum í litlum skömmtum) tengdist ekki svipuðum niðurstöðum.

Enginn lífeðlisfræðilegur verkunarháttur er þekktur sem skýrir þessa niðurstöðu og ekki var séð að dánarorsökkin fylgdi ákveðnu mynstri. Samt sem áður skal gæta varúðar og meta áhættu og ávinning þessarar samsetningar eða samhliða meðferðar með öflugum þvagræsilyfjum áður en ákvörðun um notkun er tekin. Aukin dánartíðni kom ekki fram hjá sjúklingum sem notuðu önnur þvagræsilyf

samhliða risperidóni. Óháð meðferð, var vessapurð heildaráhættuþáttur hvað varðar dauðsföll, og þess skal því vandlega gætt að koma í veg fyrir slíkt ástand hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp.

### Meintilvik á heilæðar

Sýnt hefur verið fram á u.þ.b. 3-falt aukna hættu á meintilvikum á heilæðar í slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hjá sjúklingum með vitglöp. Sameinaðar upplýsingar úr sex samanburðarrannsóknum með lyfleysu og risperidóni, sem einkum náðu til aldraðra sjúklinga (>65 ára) með vitglöp sýndu að meintilvik á heilæðar (samanlögð alvarleg tilvik og þau sem ekki voru alvarleg) komu fyrir hjá 3,3% sjúklinga (33/1.009) sem fengu risperidón og hjá 1,2% sjúklinga (8/712) sem fengu lyfleysu. Líkindahlutfallið (95% vikmörk) var 2,96 (1,34; 7,50). Verkunarmátinn á bak við þessa auknu áhættu er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða í öðrum sjúklingahópum. Risperidone Teva GmbH skal nota með varúð hjá sjúklingum sem eiga á hættu að fá heilablóðfall.

### Réttstöðuþrýstingsfall

Alfablokkandi virkni risperidóns getur leitt til lágþrýstings (réttstöðuþrýstingsfalls), sérstaklega í upphafi meðferðar. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá klínískt marktækum lágþrýstingi í tengslum við samhliða notkun risperidóns og blóðþrýstinglækkandi lyfja. Nota skal risperidón með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, hjartadrep, leiðslutruflanir, vessapurð, blóðþurrð eða heilæðasjúkdóm). Ef klínískt marktækur lágþrýstingur (réttstöðuþrýstingsfall) er viðvarandi skal vega ávinning af áframhaldandi meðferð með Risperidone Teva GmbH gegn áhættunni.

### Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrap

Greint hefur verið frá hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrafi við notkun geðrofslyfja, þ.m.t. Risperidone Teva GmbH. Örsjaldan hefur verið greint frá kyrningahrafi (< 1/10.000 sjúklingum) við eftirlit eftir markaðssetningu.

Fyrstu mánuði meðferðar skal hafa eftirlit með sjúklingum með sögu um klínískt mikilvæga lækkun hvítfrumnafjölda eða hvítfrumnafæð/daufkyrningafæð vegna lyfjanotkunar og íhuga stöðvun meðferðar með Risperidone Teva GmbH við fyrstu vísbendingu um klínískt mikilvæga lækkun hvítfrumnafjölda þegar aðrir orsakafættir eru ekki til staðar.

Hafa skal náðið eftirlit hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga daufkyrningafæð, með tilliti til hita eða annarra einkenna sýkinga og veita skjóta meðferð ef slík einkenni koma fram. Sjúklingar með alvarlega daufkyrningafæð (heildarfjöldi daufkyrninga < 1 X 10<sup>9</sup>/l) eiga að hætta á meðferð með Risperidone Teva GmbH og fylgjast skal með hvítfrumnafjölda þangað til hvítfrumnafjöldi er kominn í eðlilegt horf.

### Síðkomin hreyfitruflun/utanstrýtueinkenni

Lyf með dópamín viðtaka blokkandi eiginleika hafa verið talin valda síðkominni hreyfitruflun sem einkennist af reglulegum, ósjálfráðum hreyfingum aðallega í tungu og/eða í andliti. Komi utanstrýtueinkenni fram er það áhættuþáttur fyrir síðkomna hreyfitruflun. Ef teikn og einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram skal íhuga að hætta allri meðferð með geðrofslyfjum.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá bæði geðörvunarlyf (t.d. metýlfenídat) og risperidón samhliða, vegna þess að utanstrýtueinkenni gætu komið fram þegar skömmtum annars eða beggja lyfja er breytt. Þegar notkun geðörvunarlyfs er hætt er mælt með að minnka skammta smám saman (sjá kafla 4.5).

### Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá illkynja sefunarheilkenni, sem einkennist af ofurhita, vöðvastirðleika, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, áhrifum á meðvitund og hækkuðum sermisgildum kreatínkínasa í tengslum við geðrofslyf. Önnur einkenni geta verið vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Ef þetta gerist skal hætta allri meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. Risperidone Teva GmbH.

#### Parkinsons-sjúkdómur og Lewy-body vitglöp

Læknar skulu vega og meta áhættu og ávinning við ávísun geðrofslyfja, þar á meðal Risperidone Teva GmbH, handa sjúklingum með Parkinsons-sjúkdóm eða Lewy-body vitglöp. Risperidón getur valdið versnun Parkinsons-sjúkdóms. Báðir sjúklingahóparnir geta verið í meiri hættu á að fá illkynja sefunarheilkenni, auk þess sem þeir eru næmari fyrir geðrofslyfjum; þessir sjúklingar voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum. Þetta aukna næmi getur, til viðbótar við utanstrýtueinkenni, komið fram sem rugl, skert meðvitund og erfiðleikar við að halda uppréttri stellingu með þeim afleiðingum að sjúklingarnir detta oft.

#### Ofnæmisviðbrögð

Þó að sýnt hafi verið fram á þol fyrir risperidóni til inntöku áður en meðferð með Risperidone Teva GmbH er hafin hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá bráðaofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem áður hafa þolað risperidón til inntöku (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram skal hætta notkun Risperidone Teva GmbH, hefja almenna stuðningsmeðferð eftir því sem við á og fylgjast með sjúklingnum þar til teikn og einkenni hverfa (sjá kafla 4.3 og 4.8).

#### Blóðsykurshækkun og sykursýki

Í tengslum við meðferð með Risperidone Teva GmbH hefur verið greint frá tilvikum blóðsykurshækkunar, sykursýki og versunar sykursýki, sem er til staðar. Í sumum tilvikum hefur verið greint frá þyngdaraukningu fyrir, sem getur verið áhættuþáttur. Örsjaldan hefur verið greint frá tengslum við ketónblóðsýringu og í mjög sjaldgæfum tilvikum við sykursýkisá. Ráðlagt er að fylgjast með klínískum einkennum til samræmis við leiðbeiningar um notkun geðrofslyfja. Fylgjast skal með sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverju óhefðbundnu geðrofslyfi, þ.á m. Risperidone Teva GmbH, með tilliti til einkenna blóðsykurshækkunar (t.d. ofþorsta, ofsamigu, ofáts og þróttleysis) og fylgjast skal reglubundið með sjúklingum með sykursýki með tilliti til versunar blóðsykursstjórnar.

#### Þyngdaraukning

Greint hefur verið frá verulegri þyngdaraukningu við notkun Risperidone Teva GmbH. Fylgjast skal reglulega með þyngd.

#### Blóðprólaktínhækkun

Blóðprólaktínhækkun er algeng aukaverkun meðferðar með Risperidone Teva GmbH. Mælt er með mælingu á plasmabéttni prolaktíns hjá sjúklingum með merki um aukaverkanir sem hugsanlega tengjast prolaktíni (t.d. brjóstastækkun hjá karlmönnum, röskun á tíðablæðingum, konur sem hafa ekki egglos, röskun á frjósemi, minnkuð kynhvöt, rístrufanir og mjólkurflæði).

Rannsóknir á vefjaræktum benda til þess að prolaktín geti örvað frumuvöxt í æxlum í brjóstum hjá mönnum. Í klínískum og faraldsfræðilegum rannsóknum hafa ekki komið fram nein skýr tengsl við notkun geðrofslyfja en mælt er með að gæta varúðar hjá sjúklingum með sjúkdómssögu sem skiptir máli. Risperidone Teva GmbH á að nota með varúð hjá sjúklingum með blóðprólaktínhækkun og hjá sjúklingum sem eru hugsanlega með prolaktínháð æxli.

#### Lenging á QT-bili

Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá tilvikum um lengingu á QT-bili. Eins og við á um önnur geðrofslyf á að gæta varúðar þegar risperídón er notað hjá sjúklingum með þekktu hjarta- og æðasjúkdóma, fjölskyldusögu um lengingu á QT-bili, hægtakt eða truflun á blóðsaltajafnvægi (blóðkalíumlækkun, blóðmagnesiúmlækkun), vegna þess að það getur aukið hættuna á sláttartruflandi áhrifum og einnig við samhliða notkun með lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil.

### Krampar

Nota skal Risperidone Teva GmbH með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa eða aðra kvilla sem hugsanlega lækka krampaþröskuldinn.

### Sístaða reðurs

Sístaða reðurs getur komið fram við notkun Risperidone Teva GmbH vegna alfa-adrenvirkra blokkandi áhrifa.

### Stjórn á líkamshita

Rekja má truflun á hæfni líkamans til að tempra líkamshita til geðrofslyfja. Gæta skal viðeigandi varúðar þegar Risperidone Teva GmbH er ávísað sjúklingum þegar fyrir liggja ástæður sem geta átt þátt í að hækka líkamshita, s.s. mikil líkamshjálfun, útsetning fyrir miklum hita, samhliða notkun lyfja sem hafa andkólnvirk áhrif eða vessapurð.

### Bláæðasegarek

Greint hefur verið frá tilfellum bláæðasegareks við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum hafa oft áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki skal greina alla hugsanlega áhættuþætti bláæðasegareks áður en meðferð hefst og meðan á meðferð með Risperidone Teva GmbH stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana.

### Heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (IFIS) hefur komið fram við dreraðgerðir hjá sjúklingum á meðferð með lyfjum með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif, þ.m.t. Risperidone Teva GmbH (sjá kafla 4.8).

IFIS getur aukið hættu á fylgikvillum í auga meðan á skurðaðgerð stendur og eftir að henni lýkur. Ef lyf með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif eru notuð eða hafa einhvern tíma verið notuð skal láta augnlækninn vita áður en aðgerðin fer fram. Hugsanlegur ávinningur af stöðvun alfa 1-blokkandi meðferðar áður en dreraðgerð fer fram hefur ekki verið staðfestur og meta verður hann gegn áhættu af stöðvun geðrofsmeðferðar.

### Uppsöluhemjandi áhrif

Uppsöluhemjandi áhrif komu fram í forklínískum rannsóknum með risperídóni. Þessi áhrif, ef þau koma fram hjá mönnum, geta hulið teikn og einkenni ofskömmtnar ákveðinna lyfja eða sjúkdóma eins og þarmateppu, Reyes-heilkenni og heilaæxli.

### Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Risperidone Teva GmbH hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi, þó svo risperídón til inntöku hafi verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi. Því skal gæta varúðar þegar Risperidone Teva GmbH er gefið þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.2).

### Lyfjagjöf

Gæta skal varúðar við inndælingu Risperidone Teva GmbH til að forðast að lyfið sé fyrir slysnri gefið í æð.

## Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Milliverkanir risperídón-forðadreifu við önnur lyf sem eru notuð samhliða hafa ekki verið rannsakaðar markvisst. Upplýsingarnar um lyfjamilliverkanir í þessum kafla eru byggðar á rannsóknum á risperídóni til inntöku.

#### Milliverkanir tengdar lyfhrifum

##### *Lyf sem vitað er að lengja QT-bilið*

Eins og á við um önnur geðrofslyf á að gæta varúðar þegar risperídón er notað með lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil eins og lyf við hjartsláttartruflunum (t.d. kínidín, dýsópíramíð, prókaínamíð, própafenón, amíóðarón, sótalól), þríhringlaga þunglyndislyf (t.d. amitriptylín), fjórhringlaga þunglyndislyf (t.d. maprótilín), sum andhistamín, önnur geðrofslyf, sum malaríulyf (t.d. kínín og meflókín) og lyf sem trufla blóðsaltajafnvægi (blóðkalíumlækkun, blóðmagnesíumlækkun), valda hægslætti, eða þau sem hamla umbrotum risperídóns í lifur. Þessi upptalning er til viðmiðunar og er ekki tæmandi.

##### *Lyf sem verka á miðtaugakerfið og áfengi*

Gæta skal varúðar við notkun risperídóns í samsetningu með öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið, þar með talið áfengi, ópíötum, andhistamíni og benzódíazepínunum, til að minnka hættu á slævingu.

##### *Levódópa og dópamínörvar*

Risperidone Teva GmbH getur blokkað áhrif levódópa og annarra dópamínörva. Ef þessi samsetning er álitin nauðsynleg, sérstaklega á lokastigum Parkinsons-sjúkdóms, á að ávísa minnsta skammti sem ber árangur af hvoru lyfi.

##### *Lyf sem lækka blóðþrýsting*

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá klínískt marktækum lágþrýstingi við samhliða notkun risperídóns og blóðþrýstingsslækkandi lyfja.

##### *Geðörvunarlyf*

Samhliða notkun geðörvunarlyfja (t.d. metýlfenídats) með risperídóni getur leitt til utanstrýtueinkenna ef annarri eða báðum meðferðum er breytt (sjá kafla 4.4).

#### Milliverkanir tengdar lyfjahvörfum

Risperídón er fyrst og fremst umbrotið fyrir tilstilli CYP2D6 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4. Bæði risperídón og virkt umbrotsefni þess, 9-hýdroxý-risperídón, eru hvarfefni P-glýkópróteins (P-gp). Efni sem hafa áhrif á virkni CYP2D6 eða efni sem hafa öflug hamlandi eða örvandi áhrif á CYP3A4 og/eða starfsemi P-gp geta haft áhrif á lyfjahvörf þess lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi.

##### *Öflugir CYP2D6-hemlar*

Samhliða gjöf Risperidone Teva GmbH og öflugs CYP2D6-hemils getur aukið plasmabéttni risperídóns en í minni mæli lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi. Stærri skammtar af öflugum CYP2D6-hemlum geta aukið þéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi (t.d. paroxetín, sjá hér á eftir). Viðbúið er að aðrir CYP2D6-hemlar, eins og kínidín, geti haft áhrif á plasmabéttni risperídóns á svipaðan máta. Þegar samhliða notkun paroxetíns, kínidíns eða annars öflugs CYP2D6-hemils, sérstaklega í háum skömmtum, er hafin eða stöðvuð skal lækningin endurmeta skammta Risperidone Teva GmbH.

#### *CYP3A4- og/eða P-gp-hemlar*

Samhliða gjöf Risperidone Teva GmbH og öflugs CYP3A4- og/eða P-gp-hemils getur hækkað plasmabéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi umtalsvert. Þegar samhliða notkun ítrakónazóls eða annars öflugs CYP3A4- og/eða P-gp-hemils er hafin eða stöðvuð skal lækningin endurmeta skammta Risperidone Teva GmbH.

#### *CYP3A4- og/eða P-gp-virkjar*

Samhliða gjöf Risperidone Teva GmbH og öflugs CYP3A- og/eða P-gp-virkja getur lækkað plasmabéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi. Þegar samhliða notkun karbamazepíns eða annars öflugs CYP3A4- og/eða P-gp-virkja er hafin eða stöðvuð skal lækningin endurmeta skammta Risperidone Teva GmbH. Áhrif CYP3A4-virkja eru tímaháð og geta liðið allt að 2 vikur frá því að meðferð er hafin þar til hámarksáhrifum er náð. Á hinn bóginn getur það tekið að minnsta kosti 2 vikur frá stöðvun meðferðar þar til dregur úr CYP3A4-virkjun.

#### *Lyf sem eru mikið próteinbundin*

Þegar Risperidone Teva GmbH er notað ásamt lyfi sem er mikið próteinbundið verður engin klínískt mikilvæg tilfærsla úr plasmapróteinum fyrir hvort lyfið.

Við samhliða notkun lyfja skal lesa viðkomandi leiðbeiningar til að fá upplýsingar um umbrot og hugsanlega nauðsyn þess að breyta skömmtum.

#### Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Mikilvægi niðurstaðna þessara rannsókna fyrir börn er ekki þekkt.

#### Dæmi

Dæmi um lyf sem geta hugsanlega milliverkað við eða sýnt hefur verið fram á að milliverkiekki við risperídón eru talin upp hér á eftir:

#### Áhrif annarra lyfja á lyfjahluta risperídóns

Bakteríulyf:

- Erýtrómýsín, miðlungs öflugur CYP3A4-hemill og P-gp-hemill, breytir ekki lyfjahlutum risperídóns og lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.
- Rífampisín, öflugur CYP3A4-virkir og P-gp-virkir, minnkar plasmabéttni lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.

Kólínesterasahemlar:

- Hvorki dónpezíl né galantamín, bæði hvarfefni CYP2D6 og CYP3A4, sýna klínískt marktæk áhrif á lyfjahluta risperídóns og lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.



#### Flogaveikilyf

- Sýnt hefur verið fram á að karbamazepín, öflugur CYP3A4-virkir og P-gp-virkir, lækkar plasmabéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi. Önnur lyf sem virkja CYP3A4-lifransím sem og P-glýkóprótein, svo sem fenýtóín og fenóbarbital geta haft svipuð áhrif.

- Tópíramat dró lítillega úr aðgengi risperídóns, en ekki lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi. Því er ekki búist við að þessi milliverkun hafi klínískt vægi.

#### Sveppalyf:

- Ítrakónazól, öflugur CYP3A4-hemill og P-gp-hemill, í skammtinum 200 mg/sólarhring jók plasmabéttni lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi um u.þ.b. 70% við 2 til 8 mg/sólarhring skammta af risperídóni.

- Ketókónazól, öflugur CYP3A4-hemill og P-gp-hemill, í skammtinum 200 mg/sólarhring jók plasmabéttni risperídóns og minnkaði plasmabéttni 9-hýdroxý-risperídóns.

#### Geðrofslyf:

- Fenóbíásín geta aukið plasmabéttni risperídóns en ekki lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.

#### Veirulyf:

- Próteasahemlar: Engin formleg gögn úr rannsóknum liggja fyrir en vegna þess að rítónavír er öflugur CYP3A4-hemill og vægur CYP2D6-hemill er hugsanlegt að rítónavír og próteasahemlar sem eru örvaðir með rítónavíri hækki styrk lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi.

#### Beta-blokkar:

- Sumir beta-blokkar geta aukið plasmabéttni risperídóns en ekki lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.

#### Kalsíumgangalokar:

- Verapamíl, miðlungs öflugur CYP3A4-hemill og P-gp-hemill, eykur plasmabéttni risperídóns og lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.

#### Lyf til notkunar í meltingarvegi:

- H<sub>2</sub>-viðtakahemlar: Címetidín og ranitidín, báðir vægir CYP2D6- og CYP3A4-hemlar, juku aðgengi risperídóns en höfðu einungis smávægileg áhrif á lyfjahlutann sem verkar gegn geðrofi.

#### Sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI) og þríhringlaga þunglyndislyf:

- Flúoxetín, öflugur CYP2D6-hemill, eykur plasmabéttni risperídóns en hefur minni áhrif á lyfjahlutann sem verkar gegn geðrofi.

- Paroxetín, öflugur CYP2D6-hemill, eykur plasmabéttni risperídóns en hefur minni áhrif á lyfjahlutann sem verkar gegn geðrofi við skammta allt að 20 mg/dag. Hins vegar geta stærri skammtar paroxetíns hækkað þéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi.

- Þríhringlaga þunglyndislyf geta aukið plasmabéttni risperídóns en ekki lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi. Amitriptylín hefur hvorki áhrif á lyfjahlvörf risperídóns né lyfjahlutans sem verkar gegn geðrofi.

- Sertralín, vægur CYP2D6-hemill, og flúvoxamín, vægur CYP3A4-hemill, eru ekki tengdir klínískt marktækum breytingum í þéttni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi við skammta upp að

100 mg/sólarhring. Hins vegar geta skammtar yfir 100 mg/sólarhring af sertralíni eða flúvoxamíni aukið þétni lyfjahluta risperídóns sem verkar gegn geðrofi.

#### Áhrif risperídóns á lyfjahvörf annarra lyfja

Flogaveikilyf:

- Risperídón hefur ekki sýnt klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf valpróats og tópiramats.

Geðrofslyf:

- Aripíprazol, hvarfefni CYP2D6 og CYP3A4: Risperídóntöflur og stungulyf höfðu ekki áhrif á samhlöð lyfjahvörf aripíprazóls og virka umbrotsefnis þess, dehydróaripíprazóls.

Digitalis-glykósíðar:

- Risperídón hefur ekki sýnt klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf digoxíns.

Lítíum:

- Risperídón hefur ekki sýnt klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf lítíums.

#### Samhliða notkun risperídóns og fúrósemíðs

- Sjá kafla 4.4 um aukna dánartíðni meðal aldraðra sjúklinga með vitglöp sem er gefið fúrósemíð samhliða.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun risperídóns á meðgöngu. Risperídón olli ekki fósturskemmdum í dýrarannsóknnum en aðrar eiturverkanir á æxlun hafa komið fram (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðrofslyfjum (m.a. Risperidone Teva GmbH) síðustu þrjú mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir, m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá æsingi, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfga, andnauð eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

Ekki má nota Risperidone Teva GmbH á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

#### Brjóstgjöf

Í dýrarannsóknnum skiljast risperídón og 9-hýdroxý-risperídón út í mjólk. Sýnt hefur verið fram á að risperídón og 9-hýdroxý-risperídón skiljast einnig út í brjóstamjólk hjá mönnum í litlu magni. Engar upplýsingar liggja fyrir um aukaverkanir hjá brjóstmylkingum. Því skal veða gagnsemi brjóstgjafarinnar á móti hugsanlegri áhættu fyrir barnið.

#### Frjósemi

Eins og við á um önnur lyf sem blokka dópamín D2-viðtaka, hækkar Risperidone Teva GmbH gildi prólaktíns. Blóðprólaktínhækkun getur bælt GnRH í undirstúku, sem leiðir til minni seytingar kynhormónakveikju (e. gonadotropin) í heiladingli. Þetta getur síðan hamlað æxlunargetu með því að minnka steramyndun í kynkirtlum hjá kven- og karlkyns sjúklingum.

Engin þýðingarmikil áhrif komu fram í forklínískum rannsóknum.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Risperidone Teva GmbH hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfið og sjónina (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal ráðleggja sjúklingum að hvorki keyra né stjórna vélum fyrr en þeir þekkja hvaða áhrif lyfið hefur á þá.

#### 4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá (tíðni  $\geq 1/10$ ) eru: Svefnleysi, kvíði, höfuðverkur, sýkingar í efri öndunarferum, Parkinsons-heilkenni og þunglyndi.

Aukaverkanir sem virtust vera skammtaháðar eru m.a. Parkinsons-heilkenni og hvíldaróþol.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum á stungustað m.a. drepi á stungustað, graftarkýli, húðbeðsbólgu, sári, margúl, blöðru og hnúð. Tíðnin er flokkuð sem ekki þekkt (ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum). Þörf var á skurðaðgerð í einstökum tilvikum.

Hér á eftir eru allar aukaverkanir sem var greint frá í klínískum rannsóknum og hafa komið í ljós við notkun risperidóns eftir markaðssetningu, tíðni er áætluð á grundvelli klínískra rannsókna á risperidóni. Eftirfarandi skilgreiningar og tíðniflokkun er notuð: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Aukaverkun					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	sýking í efri hluta öndunarfæra	lungnabólga, berkjubólga, skútabólga, þvagfærasýking, influensa	öndunarfærasýking, blöðrubólga, sýking í eyra, augnsýking, kverkeiðslubólga (e. tonsillitis), naglasveppur, húðnetjubólga, sýking, staðbundin sýking, veirusýking, húðbólga af völdum mítla (e. acarodermatitis), ígerð undir húð			
<b>Blóð og eitlar</b>		blóðleysi	fækkun á hvítum blóðkornum, blóðflagnafæð, lækkun blóðkornaskila	kyrningaleysi <sup>c</sup> , daufkyrningafæð, fjölgun eósinfíkla		
<b>Ónæmiskerfi</b>			ofnæmi	bráðaofnæmisviðbrögð <sup>c</sup>		
<b>Innkirtlar</b>		blóðprólaktín-hækkun <sup>a</sup>	sykur í þvagi	óviðeigandi seyting þvagstemmuvaka		
<b>Efnaskipti og næring</b>		blóðsykurshækkun, þyngdaraukning, aukin matarlyst,	sykursýki <sup>b</sup> , lystarleysi, hækkun þríglýseríða í blóði, kólesterólhækkun í blóði	vatnseitrun <sup>c</sup> , blóðsykurslækkun, insúlínhækkun í blóði <sup>c</sup> , ofþorsti	ketón-blóðsýring vegna sykursýki	

Líffæraflokkur	Aukaverkun					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
		þyngdartap, minnkuð matarlyst				
<b>Geðræn vandamál</b>	svefnleysi <sup>d</sup> , þunglyndi, kvíði	svefntruflun, æsingur, minnkuð kynhvöt	geðhæð, ringl, vangeta til að fá fullnægingu, taugaóstyrkur, martraðir	geðstjarfi, svefnganga, átröskun í svefni, tilfinningadofi		
<b>Taugakerfi</b>	Parkinsons-heilkenni <sup>d</sup> , höfuðverkur	slæving/svefn höfgi, hvíldaróþol <sup>d</sup> , trufluð vöðvaspenna <sup>d</sup> , sundl, hreyfitruflun <sup>d</sup> , skjálfti	síðkomin hreyfitruflun, blóðþurrð í heila, meðvitundarleysi, krampi <sup>d</sup> , yfirlíð, skynhreyfiofyrkni, jafnvægistruflun, röskun á samhæfingu, réttstöðusundl, athyglisröskun, tormæli, bragðskynstruflun, snertiskynsminnkun, náladofi	illkynja sefunarheilkenni, kvillar í heilæðum, engin svörun við áreiti, skert meðvitund, sykursýkisdá, höfuðskjálfti		
<b>Augu</b>		þokusýn	tárubólga, augnþurrkur, aukin taramyndun, blóðsókn í auga	stífla í slagæð sjónu, gláka, truflun á augnhreyfingum, augum ranghvolft, ljósfælni, hrúður á jöðrum augnloka, heilkenni spennuleysis í lithimnu (í aðgerð) <sup>e</sup>		
<b>Eyru og völundarhús</b>			svimi, suð fyrir eyrum, eyrnaverkur			
<b>Hjarta</b>		hraðsláttur	gáttatíf, gáttasleglarof, leiðnitruflun, QT-lenging á hjartalínuriti, hægláttur, óeðlilegt hjartalínurit, hjartsláttarónot	gúlssláttartruflanir (e. sinus arrhythmia)		
<b>Æðar</b>		lágþrýstingur, háþrýstingur	réttstöðuþrýstingsfall	lungnablóðrek, segamyndun í bláæð, andlitsroði		
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>		mæði, verkur í koki og barkakýli, hósti, nefstífla	oföndun, þrengingar í öndunarvegi, hvæsandi hljóð, blóðnasir	heilkenni kæfisvefns (e. sleep apnoea syndrome), lungnabólga vegna ásvelgingar, þrengingar í lungum, brakhljóð (e. rales), raddtruflun, öndunarferakvillar		
<b>Meltingarfæri</b>		kviðverkur,	hægðaleki,	brislbólga,	garnastífla	

Lífæraflokkur	Aukaverkun					
	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
		ópægindi í kvið, uppköst, ógleði, hægðatregða, maga- og garnabólga, niðurgangur, meltingartruflun, munnþurrkur, tannverkur	kyngingartregða, vindgangur	þarmateppa, tunguþroti, hægðakökkur í endaparmi (e. faecaloma), varabólga		
<b>Húð og undirhúð</b>		útbrot	kláði, hárlós, exem, húðþurrkur, roði, mislitun húðar, þrymlabólur, flösuþróbbólga	lyfjaútbrot, ofsakláði, siggmein, flasa, húðkvilli, sár á húð	ofnæmisbjúgur	Stevens-Johnson heilkenni / eitrunardreplos í húðþekju <sup>c</sup>
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>		vöðvakrampar, verkur í stoðkerfi, bakverkur, liðverkur	hækkun kreatínfosfókínasa í blóði, stíðleiki í liðum, liðbólga, vöðvamáttleysi, verkur í hálsi	rákvöðvalýsa, óeðlileg líkamsstaða		
<b>Nýru og þvagfæri</b>		þvagleki	óeðlilega tíð þvaglát, þvagteppa, þvaglátstregða			
<b>Meðganga, sængurlega og burðarmál</b>				heilkenni lyfjafráhrvarfs hjá nýburum <sup>c</sup>		
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>		ristruflanir, tíðateppa, mjólkurflæði	truflun á sáðláti, seinkun tíðablæðinga, tíðatruflun <sup>d</sup> , brjóstastækkun hjá körlum, röskun á kynlífi, verkur í brjóstum, ópægindi í brjóstum, útferð frá leggöngum	sístaða reður <sup>c</sup> , blóðsókun til brjósta, brjóstastækkun, útferð frá brjóstum		
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>		bjúgur <sup>d</sup> , hiti, brjóstverkur, þróttleysi, þreyta, verkur, einkenni frá stungustað	bjúgur í andliti, kuldahrollur, hækkun líkamshita, óeðlilegt göngulag, þorsti, ópægindi fyrir brjósti, slappleiki, óeðlileg líðan, herslismyndun <sup>c</sup>	lágur líkamshiti, lækkun líkamshita, kuldi á útlimum, fráhrvarfsheilkenni, ópægindi		
<b>Lifur og gall</b>		hækkun transamínasa, hækkun gammaglútamýl-transferasa	hækkun lifrarensíma	gula		
<b>Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar</b>		byltur	verkur við aðgerðir			

a Blóðþrólaktínhækkun getur í sumum tilfellum leitt til brjóstastækkunar hjá körlum, tíðatruflana, tíðateppu, egglosleysis, mjólkurflæðis, röskunar á frjósemi, minnkaðrar kynhvatar, rístruflana.

b Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var greint frá sykursýki hjá 0,18% þátttakenda sem fengu meðferð með risperidóni samanborið við 0,11% í lyfleysuhóp. Heildartíðni í öllum klínískum rannsóknum var 0,43% meðal þátttakenda sem fengu meðferð með risperidóni.

c Kom ekki fram í klínískum rannsóknum á risperidóni en kom fram við notkun risperidóns eftir markaðssetningu.

a Utanstrýtukvilli getur komið fram: **Parkinsonsheilkenni** (aukin munnavatnsmyndun, stífleiki í stoðkerfi, Parkinsonsheilkenni, slef, stírðleiki í hreyfingum, seinhreyfni, vanhreyfni, grímuásýnd, vöðvastífleiki, fáhreyfni, hnakkastírðleiki, vöðvastífleiki, Parkinsonsgöngulag, óeðlilegt „glabellar“ viðbragð, Parkinsonshvildarskjálfti), **hvíldaróþol** (hvíldaróþol, eirðarleysi, ofhreyfni og fótaóeirð), skjálfti, **hreyfitregða** (hreyfitregða, vöðvakippir, fettu og brettuástand, hægfettur og vöðvakippir), trufluð vöðvaspenna. **Trufluð vöðvaspenna** nær yfir truflaða vöðvaspennu, ofstælingu, háls sveig, ósjálfráðan vöðvasamdrátt, vöðvakreppu, hvarmakrampa, augnknattahreyfingar, lömum tungu, krampa í andliti, raddbandakrampa, vöðvaherping, fettikrampa, krampa í munnkoki, krampa í brjóstholi, tungukrampa og kjálkastjarfa. Athygli skal vakin á því að fleiri einkenni eru nefnd sem eiga ekki endilega upptök sín utanstrýtu. **Svefnleysi** nær yfir erfiðleika með að festa svefn (e. initial insomnia), erfiðleika með að festa svefn aftur (e. middle insomnia). **Krampi** nær yfir altæka krampa. **Tíðatruflun** nær yfir óreglulegar tíðir, tíðafæð (e. oligomenorrhoea). **Bjúgur** nær yfir útbreiddan bjúg, bjúg á útlimum, potbjúg (e. pitting oedema).

### Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun paliperidón-lyfjaforma

Paliperidón er virkt umbrotsefni risperidóns og því eiga aukaverkanir þessara efnasambanda (þ.m.t. bæði lyfjaform til inntöku og inndælingar) við um bæði efnasamböndin. Auk framangreindra aukaverkana hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkun í tengslum við notkun lyfja sem innihalda paliperidón og búast má við að hún komi fram við notkun Risperidone Teva GmbH.

### **Hjarta**

Heilkenni stöðubundins hraðsláttar (e. postural orthostatic tachycardia syndrome)

### Bráðaofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá bráðaofnæmisviðbrögðum eftir inndælingu Risperidone Teva GmbH hjá sjúklingum sem hafa þolað risperidón til inntöku (sjá kafla 4.4).

### *Áhrif einkennandi fyrir lyfjaflokkinn*

Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur eftir markaðssetningu verið greint frá örfáum tilvikum af lengingu á QT-bili í tengslum við risperidón. Önnur áhrif á hjartað sem tengjast þessum lyfjaflokki og greint hefur verið frá fyrir geðrofslyf sem lengja QT-bil eru þess á meðal sleglaslættarglöp, sleglatif, sleglahraðsláttur, skyndidauði, hjartastopp og „Torsades de Pointes“.

### **Bláæðasegarek**

Greint hefur verið frá tilfellum bláæðasegareks, þ.m.t. tilfellum lungnablóðreks og tilfellum segamyndunar í djúpbláæðum, við notkun geðrofslyfja (tíðni ekki þekkt).

### **Þyngdaraukning**

Í 12 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu jókst þyngd 9% þeirra sjúklinga sem fengu risperidón um  $\geq 7\%$  af líkamsþyngd við lok rannsóknarinnar, samanborið við 6% þeirra sem fengu lyfleysu. Í opinni rannsókn á risperidóni sem stóð í eitt ár voru breytingar á líkamsþyngd einstakra sjúklinga almennt innan  $\pm 7\%$  frá upphafsgildum, 25% sjúklinganna þyngdust um  $\geq 7\%$ .

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtnun

Vegna þess að minni líkur eru á ofskömmtnun eftir inndælingu en eftir inntöku er greint frá upplýsingum er varða inntöku.

### *Einkenni*

Almennt eru teikn og einkenni sem greint hefur verið frá ýkt lyfjafræðileg áhrif risperídóns. Þar á meðal eru syfja og slæving, hraðtaktur og lágþrýstingur og utanstrýtueinkenni. Greint hefur verið frá lengingu á QT-bili og rykkjakrömpum eftir ofskömmtnun. Eftir samsetta ofskömmtnun af risperídóni og paroxetíni til inntöku hefur verið greint frá „Torsades de Pointes“.

Ef um bráða ofskömmtnun er að ræða á að hafa í huga möguleikann á því að mörg lyf hafi verið notuð.

### *Meðferð*

Halda skal öndunarvegi opnum og tryggja nægilegt súrefnisflæði og öndun. Þegar í stað á að hefja eftirlit með hjarta- og æðastarfsemi, þ.m.t. samfelld hjartalínurit til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir.

Ekkert sértækt mót efni er til fyrir risperídón. Því skal grípa til viðeigandi stuðningsaðgerða. Meðhöndla á blóðþrýstingsfall og lost með viðeigandi aðferðum eins og meðvökvagjöf í æð og/eða nota adrenvirk lyf. Ef fram koma alvarleg utanstrýtueinkenni á að gefa andkólnvirk lyf. Fylgjast þarf náið með sjúklingi þar til hann hefur náð sér.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX08

#### Verkunarháttur

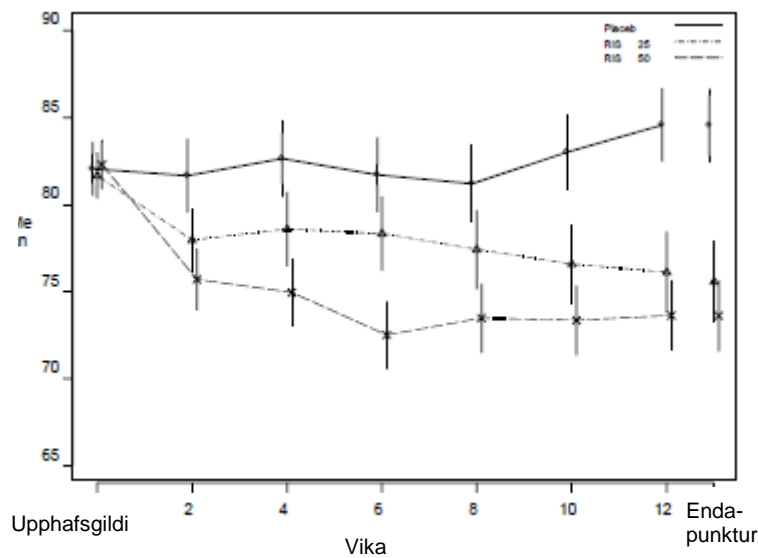
Risperídón er sértækur mónóamínvirkur blokki með einstaka eiginleika. Hann hefur mikla sækni í serótónvirkna 5-HT<sub>2</sub>- og dópamínvirkna D<sub>2</sub>-viðtaka. Risperídón binst einnig alfa<sub>1</sub>-adrenvirkum viðtökum svo og, en með minni sækni, H<sub>1</sub>-histamínvirkum og alfa<sub>2</sub>-adrenvirkum viðtökum. Risperídón hefur enga sækni í kólnvirkna viðtaka. Þrátt fyrir að risperídón sé öflugur D<sub>2</sub>-blokki sem er talið hafa áhrif á einkenni geðklofa, veldur lyfið minni bælingu á hreyfivirkni og dástjarfa en hefðbundin geðrofslyf. Jafnvægi á blokkun serótóníns og dópamíns getur dregið úr utanstrýtuaukaverkunum og aukið verkun gegn neikvæðum og tilfinningalegum einkennum geðklofa.

#### Klínísk verkun

Sýnt var fram á verkun risperídón-forðadreifu (25 mg og 50 mg) til meðferðar við einkennum geðrofskvilla (geðklofa og geðhvarfaklofa) í einni 12 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með geðrof á sjúkrahúsi og göngudeild, sem uppfylltu skilmerki DSM-IV fyrir geðklofa.

Í 12 vikna samanburðarrannsókn hjá sjúklingum með geðklofa í stöðugu ástandi var sýnt fram á að risperídón-forðadreifa var jafnvirk og töflur til inntöku. Langtíma (50 vikur) öryggi og verkun risperídón-forðadreifu var einnig metið í opinni rannsókn hjá innlögðum sjúklingum með geðrof í stöðugu ástandi og göngudeildarsjúklingum sem uppfylltu skilmerki DSM-IV fyrir geðklofa eða geðhvarfaklofa. Verkun hélst til lengri tíma með risperídón-forðadreifu (mynd 1).

Mynd 1. Meðaltal heildar PANSS-skors yfir tíma (LOCF) hjá sjúklingum með geðklofa.



## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Risperidón frásogast að fullu úr risperidón-forðadreifu.

Eftir staka inndælingu risperidón-forðadreifu í vöðva sýnir losunarferillinn að í upphafi losnar lítið af risperidóni (< 1% af skammtinum) og í kjölfarið fylgir þriggja vikna biðtímabil. Aðallosun lyfsins hefst eftir 3 vikur, er viðhaldið í 4. til 6. viku en síðan dregur úr henni frá 7. viku. Því skal veita viðbótarmeðferð með geðrofslyfi til inntöku fyrstu 3 vikur meðferðar með risperidón-forðadreifu (sjá kafla 4.2).

Samsetning losunarferils og skammtaáætlunar (inndæling í vöðva á tveggja vikna fresti) leiðir til þess að meðferðarþéttni í plasma viðhelst. Meðferðarþéttni í plasma helst í 4–6 vikur eftir síðustu inndælingu risperidón-forðadreifu.

Eftir endurteknar inndælingar í vöðva með 25 eða 50 mg af risperidón-forðadreifu á tveggja vikna fresti sveifluðust miðgildi lægstu og hæstu plasmabéttni lyfjahlutans sem er virkur við geðrofi milli 9,9–19,2 ng/ml annars vegar og 17,9–45,5 ng/ml hins vegar. Ekki varð vart við uppsöfnun risperidóns við langtímameðferð (12 mánuðir) hjá sjúklingum sem fengu 25–50 mg með inndælingu á tveggja vikna fresti.

Í framangreindum rannsóknum var lyfið gefið með inndælingu í rassvöðva. Inndæling í axlarvöðva og rassvöðva með sömu skömmtum er jafngild og þess vegna víxlanleg.

### Dreifing

Risperidón dreifist hratt. Dreifingarrúmmálið er 1–2 l/kg. Risperidón er bundið albúmíni og alfa-1-sýruglýkópróteini í plasma. 90% risperidóns er bundið plasmapróteinum, þar af er virka umbrotsefnið 9-hýdroxý-risperidón 77% bundið plasmapróteinum.

### Umbrot og brotthvarf

Risperidón umbrotnar fyrir tilstilli CYP2D6 í 9-hýdroxý-risperidón, sem hefur sambærilega lyfjafræðilega virkni og risperidón. Risperidón ásamt 9-hýdroxý-risperidóni mynda virka lyfjahlutann við geðrofi. Erfðafræðilegur breytileiki hefur áhrif á CYP2D6. Þeir sem hafa kröftug CYP2D6 umbrot



breyta risperídóni fljótt í 9-hýdroxý-risperídón, en það gerist mun hægar hjá þeim sem hafa hæg CYP2D6 umbrot.

Þrátt fyrir að þeir sem hafa kröftug umbrot hafi lægri þéttni risperídóns og hærri þéttni 9-hýdroxý-risperídóns, en þeir sem hafa hæg umbrot eru lyfjahvörf risperídóns og 9-hýdroxý-risperídóns (þ.e. sá lyfjahluti sem er virkur við geðrofi), eftir staka og endurtekna skammta svipuð hjá þeim sem hafa kröftug og hæg CYP2D6 umbrot.

Önnur umbrotsleið risperídóns er N-alkýlsvipting. *In vitro* rannsóknir í frymisögnum lifrarfruma úr mönnum sýndu að við klínískt marktæka þéttni hindrar risperídón ekki að verulegu leyti umbrot lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cytókróm P450 ísóensímanna, þar með talin CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP3A5. Viku eftir inntöku risperídóns var 70% af skammtinum skilið út með þvagi og 14% með hægðum. Í þvagi reyndust 35–45% af gefnum skammti til inntöku vera risperídón ásamt 9-hýdroxý-risperídóni. Afgangurinn eru óvirk umbrotsefni. Brotthvarfsfasanum lýkur um það bil 7–8 vikum eftir síðustu inndælingu risperídón-forðadreifu.

### Línulegt samband

Lyfjahvörf risperídóns eru línuleg á skammtabilinu 25–50 mg sem gefin eru með inndælingu á 2 vikna fresti.

### Aldraðir og sjúklingar með skerta lifrar- og nýrnastarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum með stökum skömmtum af risperídóni til inntöku sýndi fram á að meðaltali 43% hærri plasmabéttni lyfjahlutans sem er virkur gegn geðrofi, 38% lengri helmingunartíma og um 30% hægari úthreinsun lyfjahlutans sem er virkur gegn geðrofi hjá öldruðum.

Hjá fullorðnum með miðlungsalvarlegan nýrnasjúkdóm var úthreinsun virka lyfjahlutans ~48% af úthreinsun hjá heilbrigðum ungmennum (aldursbil 25–35 ár). Hjá fullorðnum með verulegan nýrnasjúkdóm var úthreinsun virka lyfjahlutans ~31% af þeirri úthreinsun sem var til staðar hjá heilbrigðum ungmennum. Helmingunartími virka lyfjahlutans var 16,7 klst. hjá ungmennum, 24,9 klst. hjá fullorðnum með miðlungsalvarlegan nýrnasjúkdóm (eða ~1,5 sinnum lengri en hjá ungmennum) og 28,8 klst. hjá þeim sem höfðu verulegan nýrnasjúkdóm (eða ~1,7 sinnum lengri en hjá ungmennum). Plasmabéttni risperídóns var eðlileg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi en meðaltalshlutfall af óbundnu risperídóni í plasma jókst um 37,1%.

Úthreinsun eftir inntöku og helmingunartími brotthvarfs risperídóns og virka lyfjahlutans hjá fullorðnum með miðlungsmikla og verulega skerðingu á lifrarstarfsemi var ekki marktækt frábrugðinn sömu breytum hjá heilbrigðum ungmennum.

### Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Ekki var í neinni af III. stigs rannsóknunum sýnt fram á nokkur tengsl milli öryggis og verkunar, metið sem breyting á heildar PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) skori og heildar ESRS (Extrapyramidal Symptom Rating Scale) skori, og plasmabéttni hlutans sem er virkur gegn geðrofi.

### Kyn, kynþáttur og reykingavenjur

Lyfjahvarfagreining á þýði sýndi fram á að kyn, kynþáttur og reykingavenjur höfðu ekki greinanleg áhrif á lyfjahvörf risperídóns eða þess hluta sem er virkur gegn geðrofi.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Áhrif sem einkum komu fram eftir meðferð með risperídón-forðadreifu (allt að 12 mánaða inndæling í vöðva) voru svipuð og komu fram í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta risperídóns til inntöku hjá rottum og hundum, og eru tengd lyfjafræðilegri verkun risperídóns, þ.e. prólaktínmiðluð áhrif á mjólkurkirtla, breytingar á kynfærum hjá báðum kynjum og áhrif á miðtaugakerfið. Í rannsókn á eiturverkunum hjá ungum rottum sem voru meðhöndlaðar með

risperidóni til inntöku kom fram aukin dánartíðni og seinkun á líkamlegum þroska. Í 40 vikna rannsókn á ungum hundum sem voru meðhöndlaðir með risperidóni til inntöku seinkaði kynþroska. Með tilliti til AUC var ekki um að ræða áhrif á vöxt langra beina hjá hundum við útsetningu sem var 3,6-föld hámarksútsetning hjá mönnum, þ.e. unglungum (1,5 mg/sólarhring), eftir inntöku en hins vegar komu fram áhrif á löng bein og kynþroska við útsetningu sem var 15-föld hámarksútsetning hjá mönnum, þ.e. unglungum, eftir inntöku.

Risperidón olli ekki vansköpunum hjá rottum og kanínum. Í æxlunarrannsóknum með risperidóni hjá rottum komu fram neikvæð áhrif á mökunarhegðun foreldra, fæðingarþunga og lifun afkvæma. Útsetning rottufóstra fyrir risperidóni var tengd við vitsmunaskerðingu á fullorðinsaldri. Notkun annarra dópamínblokka handa dýrum með fangi hefur haft neikvæð áhrif á námsgetu og hreyfiþroska afkvæmanna.

Gjöf risperidón-forðadreifu í skammtinum 40 mg/kg/2 vikur, í 12 og 24 mánuði olli beinbólgu hjá rottum af báðum kynjum. Virkur skammtur sem olli beinbólgu hjá rottum var umreiknaður á mg/m<sup>2</sup> sem 8-faldur ráðlagður skammtur handa mönnum og tengdur plasmaútsetningu sem er 2-föld útsetning hjá mönnum eftir ráðlagða hámarksskammta. Engin beinbólga kom fram hjá hundum sem fengu risperidón-inndælingar allt að 20 mg/kg/á 2 vikna fresti í 12 mánuði. Plasmaþéttni eftir þennan skammt er allt að 14-föld miðað við ráðlagðan hámarksskammt handa mönnum.

Ekki komu fram nein merki um eiturvekanir á erfðaeefni.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum risperidóns, eftir gjöf með inntöku hjá rottum og músum, kom fram aukning kirtilæxla í heiladingli (mýs) og í brisi (rottur) og kirtlakrabbameins í mjólkurkirtlum (báðar tegundir), eins og búast má við af öflugum dópamín D2-viðtakablokka.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum risperidón-forðadreifu eftir inndælingu í vöðva hjá Wistar (Hannover) rottum (skammtar 5 og 40 mg/kg/á 2 vikna fresti) kom fram aukning kirtilæxla í brisi, heiladingli og nýrnahettumerg eftir 40 mg/kg en æxli í mjólkurkirtlum komu fram eftir bæði 5 mg/kg og 40 mg/kg. Hægt er að tengja æxlin sem sáust eftir skammta eftir inntöku og inndælingu í vöðva við langvarandi blokkun á dópamín D2 og blóðprólaktínhækkun. Rannsóknir á vefjaræktum benda til þess að prolaktín geti örvað frumuvöxt í æxlum í brjóstum hjá mönnum. Hjá báðum skammtahópum kom fram að aukið magn kalsíums í blóði stuðlar að aukningu á æxlum í nýrnahettumerg. Ekki eru neinar vísbendingar um að hátt magn kalsíums í blóði hjá mönnum geti orsakað krómfíklaæxli.

Æxli í nýrnapiplum komu fram hjá karlkyns rottum sem fengu meðferð með risperidón-forðadreifu 40 mg/kg/2 vikur. Engin nýrnaæxli komu fram eftir lægri skammtinn, natríumklóríð 0,9% eða samanburðarhópnum sem fékk burðarefni úr örögnum. Hvað veldur nýrnaæxlum hjá karlkyns Wistar (Hannover) rottum sem fá risperidón-forðadreifu er óþekkt. Meðferðartengd aukning á nýrnaæxlum kom ekki fram í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum eftir gjöf með inntöku hjá Wistar (Wiga) rottum né hjá Swiss músum sem fengu risperidón til inntöku. Rannsóknir framkvæmdar til að kanna breytileika undirflokka í myndunarferli æxla benda til þess að Wistar (Hannover) undirflokkur sem tók þátt í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum sé frábrugðinn Wistar (Wiga) undirflokknum sem notaður var í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum eftir inntöku m.t.t. sjálfkrafa aldurstengdrar ekki æxlismyndandi nýrnabreytinga, aukningar á prolaktíni í sermi og nýrnabreytinga sem svar við risperidóni. Engar niðurstöður benda til nýrnatengdra breytinga hjá hundum sem fengu langtíma gjöf með risperidón-forðadreifu.

Mikilvægi beinbólgu, prolaktínmiðlaðra æxla og áætlaðs sértæks undirflokks nýrnaæxlis í rottum sem áhætta hjá mönnum er óþekkt.

Staðbundin erting á stungustað kom fram hjá hundum og rottum eftir gjöf stórra skammta af risperidón-forðadreifu. Í 24 mánaða rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum kom hvorki fram aukin tíðni æxla á stungustað hjá hópnum sem fékk burðarefni né þeim sem fékk virkt efni.

Dýralíkon *in vitro* og *in vivo* sýna fram á að stórir skammtar risperidóns geti valdið lengingu á QT-bili, sem hefur verið tengd við fræðilega aukna hættu á Torsades de Pointes hjá sjúklingum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

*Stungulyfsstofn, dreifa*  
Pólý(D,L-laktíð-kó-glykólíð)

*Leysir*  
Pólýsorbat 20  
Karmellósnatríum  
Tvínatríumvetnisfosfattvíhýdrat  
Sítrónusýra  
Natríumklóríð  
Natríumhýdroxíð  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár við 2–8 °C.

Eftir blöndun: Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við 25 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluskilyrðin fyrir notkun á ábyrgð notanda. Venjulega á geymslutíminn ekki að vera lengri en 6 klst. við 25 °C, nema ef blöndun hefur farið fram með smitgát við stýrðar og gildaðar aðstæður.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geyma skal alla skammtapakkinguna í kæli (2–8 °C).

Ef ekki er hægt að geyma Risperidone Teva GmbH í kæli má geyma lyfið við hita sem ekki er hærri en 25 °C í mest 7 daga fyrir gjöf.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Risperídón 25 mg:

Hver skammtapakking inniheldur eftirfarandi hluti sem pakkað er saman í plastbakka:

- eitt hettuglas úr litlausu gleri með gráum tappa úr klóróbútýlgúmmí, innsiglað með bleiku smelluloki úr áli sem inniheldur stungulyfsstofninn.
- ein áfyllt sprauta úr litlausu gleri með nálarhlíf og gráum bullutappa úr brómóbútýli sem inniheldur 2 ml af leysi.
- eitt millistykki fyrir hettuglas.
- tvær Terumo SurGuard®3 nálar fyrir inndælingu í vöðva: 21G UTW 1 tommu (0,8 mm × 25 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í axlarvöðva og 20G TW 2 tommu (0,9 mm × 51 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í rasskinn.

Risperidón 37,5 mg:

Hver skammtapakking inniheldur eftirfarandi hluti sem pakkað er saman í plastbakka:

- eitt hettuglas úr litlausu gleri með gráum tappa úr klóróbútýlgúmmí, innsiglað með grænu smelluloki úr áli sem inniheldur stungulyfsstofninn.
- ein áfyllt sprauta úr litlausu gleri með nálarhlíf og gráum bullutappa úr brómóbútýli sem inniheldur 2 ml af leysi.
- eitt millistykki fyrir hettuglas.
- tvær Terumo SurGuard®3 nálar fyrir inndælingu í vöðva: 21G UTW 1 tommu (0,8 mm × 25 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í axlarvöðva og 20G TW 2 tommu (0,9 mm × 51 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í rasskinn.

Risperidón 50 mg:

Hver skammtapakking inniheldur eftirfarandi hluti sem pakkað er saman í plastbakka:

- eitt hettuglas úr litlausu gleri með gráum tappa úr klóróbútýlgúmmí, innsiglað með bláu smelluloki úr áli sem inniheldur stungulyfsstofninn.
- ein áfyllt sprauta úr litlausu gleri með nálarhlíf og gráum bullutappa úr brómóbútýli sem inniheldur 2 ml af leysi.
- eitt millistykki fyrir hettuglas.
- tvær Terumo SurGuard®3 nálar fyrir inndælingu í vöðva: 21G UTW 1 tommu (0,8 mm × 25 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í axlarvöðva og 20G TW 2 tommu (0,9 mm × 51 mm) öryggisnál með nálarvörn fyrir gjöf í rasskinn.

Risperidone Teva GmbH er fáanlegt í pakkingum sem innihalda 1, 2 eða 5 skammta.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

### **Mikilvægar upplýsingar**

Fylgja þarf öllum skrefum notkunarleiðbeininganna fyrir Risperidone Teva GmbH nákvæmlega til að tryggja rétta lyfjagjöf.

### **Notið meðfylgjandi íhluti**

Íhlutirnir í þessari skammtapakkingu eru sérstaklega hannaðir til notkunar með Risperidone Teva GmbH. Eingöngu má blanda Risperidone Teva GmbH með leysinum sem fylgir pakkingunni.

**Ekki má** skipta út NEINUM íhlut skammtapakkingarinnar.

**Ekki má geyma** dreifuna eftir blöndun.

Ráðlagt er að gefa lyfið tafarlaust eftir blöndun til að koma í veg fyrir að öragnirnar í dreifunni botnfalli.

### **Rétt skömmtun**

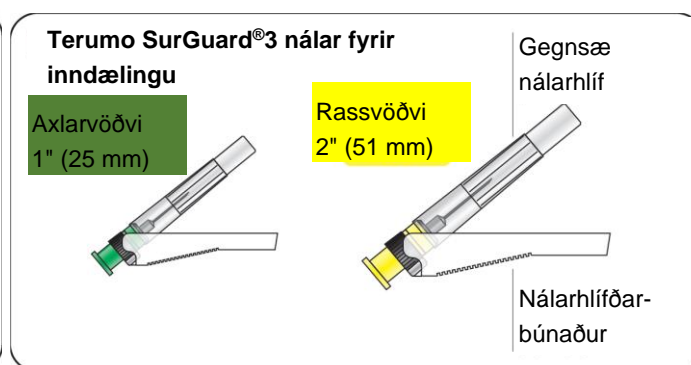
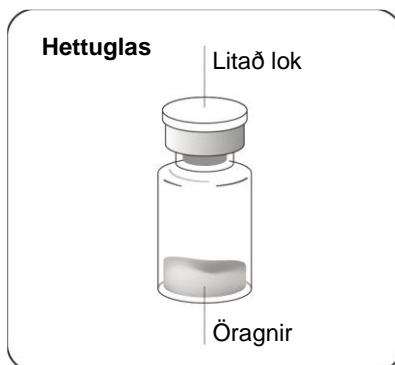
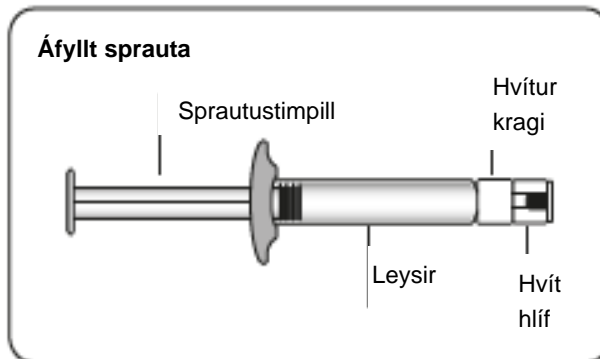
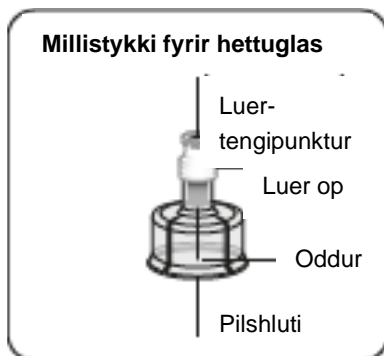
Gefa skal allt innihaldið úr hettuglasinu til að tryggja að réttur skammtur af Risperidone Teva GmbH sé gefinn.

EINNOTA BÚNAÐUR

**Endurnýtið ekki**

Lækningatæki þurfa að uppfylla tiltekna eiginleika til að virka eins og þeim er ætlað. Þessir eiginleikar hafa aðeins verið sannreindir fyrir notkun einu sinni. Allar tilraunir til að endurvirkja búnaðinn með endurnýtingu hans í huga geta haft áhrif á gæði búnaðarins eða leitt til verri virkni hans.

### Innihald skammtapakkingar



### Skref 1

### Setjið saman íhlutina

Takið út skammtapakkingu

Tengið millistykkið við hettuglasið

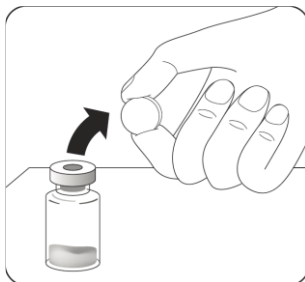


### Bíðið í 30 mínútur

Takið

1 skammtapakningu úr kæliskápnunum og látið standa við stofuhita í að minnsta kosti **30 mínútur** áður en blöndun hefst.

**Ekki má** hita lyfið á neinn annan hátt.



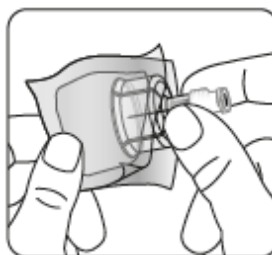
### Fjarlægið lokið af hettuglasinu

Smellið litaða lokinu af hettuglasinu.

Þurrkið yfirborðið á gráa gúmmítappanum með sprittþurrku.

Leyfið honum að þorna.

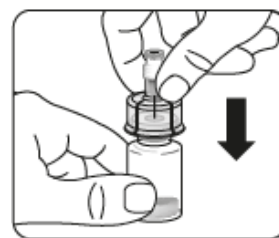
**Ekki** fjarlægja gráa gúmmítappann.



### Undirbúið millistykkið fyrir hettuglasið

Flettið þynnupokanum í sundur og fjarlægið millistykki hettuglassins með því að halda um svæðið milli hvítu luerhlífarinnar og pilshlutans.

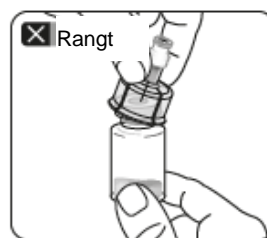
**Snertið aldrei** odd millistykkisins eða luer-tengipunktinn. Þá mengast þessir hlutar.



### Tengið millistykkið við hettuglasið

Setjið hettuglasið á hart yfirborð og haldið um botn glassins. Staðsetjið millistykkið fyrir ofan miðju gráa gúmmítappans. Ýtið millistykkinu beint niður á tappa hettuglassins þar til það smellur á sinn stað, þegar smellur heyrir er tengingin staðfest.

**Ekki** festa millistykkið á ská á hettuglasið því þá getur leysirinn lekið þegar hann er færður yfir í hettuglasið.



## Tengið áfyllta sprautu við millistykkið fyrir hettuglas



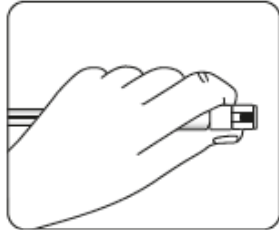
### Þurrkið af tengipunktinum

Haldið hettuglasinu lóðréttu til að koma í veg fyrir leka.

Haldið um botn hettuglassins og þurrkið luer-tengipunkt (blár hringur) millistykkis hettuglassins með sprittþurrku og látið þorna áður en sprautan er fest á.

**Ekki** hrista hettuglasið.

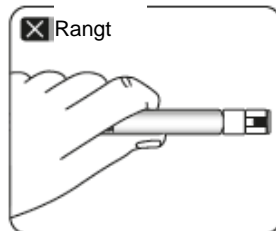
**Ekki** koma við luer-tengipunktinn á millistykkinu. Þá mengast það.



### Beitið réttu gripi

Haldið um hvíta kragann á oddi sprautunnar.

**Ekki** halda um glerhólk sprautunnar á meðan samsetning fer fram.

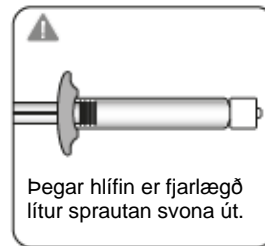


### Fjarlægið hlífina

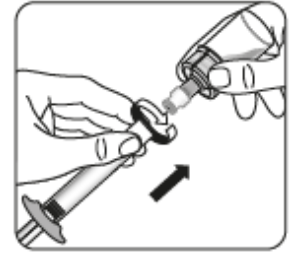
Smellið hvítu hlífinni af meðan haldið er um hvíta kragann.

**Ekki** snúa eða klippa hvítu hlífina af.

**Ekki** snerta sprautuoddinn. Þá mengast hann.



Farga má hlífinni sem var brotin af.

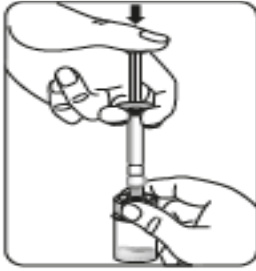


### Tengið sprautuna við millistykkið fyrir hettuglas

Haldið um pilshlutann á millistykkinu til að halda því stöðugu.

Meðan haldið er um hvíta kragann á sprautunni skal þrýsta oddi sprautunnar inn í bláa hringinn á millistykki hettuglassins og snúa réttisælis til að tengingin milli sprautunnar og millistykkisins sé örugg (gætið þess að herða ekki um of).

**Ekki** halda um glerhólk sprautunnar. Það getur orðið til þess að hvíti kraginn losni eða detti af.



### Dælið leysinum

Dælið öllum leysinum úr sprautunni í hettuglasið.



Innihald hettuglassins er nú undir þrýstingi. Haldið sprautustimplinum áfram niðri með



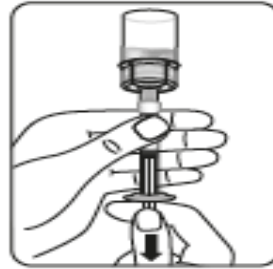
### Dreifið örögnunum í leysinum

Haldið áfram að halda sprautustimplinum niðri og **hristið kröftuglega í a.m.k. 10 sekúndur** eins og sýnt er á mynd.

#### Athugið dreifuna.

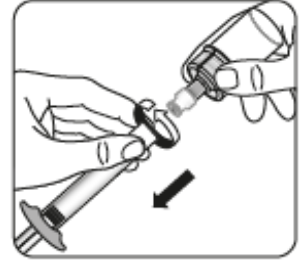
Þegar hún er nógu vel blönduð er hún einsleit, þykk og mjólkurlituð. Öragnir munu sjást í vökvanum.

Farið strax í næsta skref svo dreifan botnfalli ekki.



### Flytjið dreifuna í sprautuna

Snúið hettuglasinu alveg á hvolf. Dragið sprautustimpilinn hægt niður til að draga allt innihald hettuglassins í sprautuna.

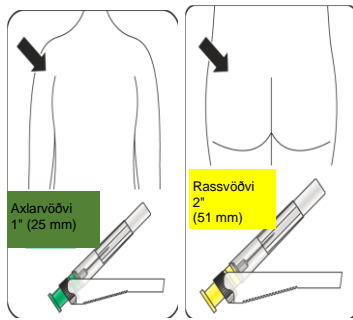


### Fjarlægið millistykkið

Haldið um hvíta kragann á sprautunni og skrófið af millistykkinu.

Fargið bæði hettuglasinu og millistykkinu á viðeigandi hátt.





### Veljið viðeigandi nál

Veljið nál eftir inndælingarstað (rassvöðvi eða axlarvöðvi).

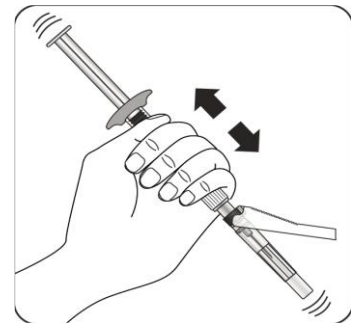


### Festið nálina

Opnið nálarþakningu að hluta og notið hana til að grípa um neðsta hluta nálarinnar, eins og sýnt er á mynd.

**Haldið um hvíta kragann á sprautunni** og festið sprautuna við luer-tengið á nálinni með því að **snúa ákveðið réttisæl** þar til tenging er þétt.

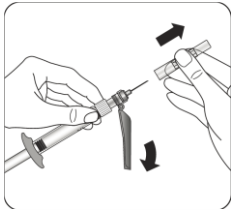
**Ekki** koma við luer-opið á nálinni. Þá mengast það.



### Blandið örögnum aftur

Fjarlægið nálarþakninguna alveg.

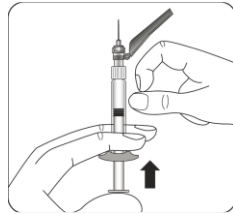
Rétt fyrir inndælingu á að hrista sprautuna aftur kröftuglega vegna þess að eitthvað botnfall getur hafa myndast.



### Fjarlægið gegnsæju nálarhlífina

Færið nálarhlífðarbúnaðinn í átt að sprautunni eins og sýnt er á mynd. Haldið síðan um hvíta kragann á sprautunni og dragið gegnsæju nálarhlífina varlega beint af nálinni.

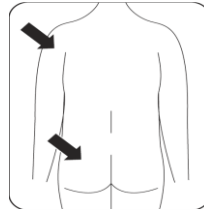
**Ekki** snúa gegnsæju nálarhlífinni því þá getur luer-tengið losnað.



### Fjarlægið loftbólur

Haldið sprautunni uppréttri og sláið létt á sprautuna svo að loftbólur leiti upp ef einhverjar eru.

Þrýstið stimplinum hægt og gætilega inn í sprautuna til að fjarlægja loft.

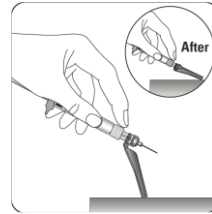


### Inndæling

Dælið tafarlaust öllu innihaldi sprautunnar í rassvöðva eða axlarvöðva (i.m.) sjúklingsins.

Þegar sprautað er í rassvöðva skal sprauta í efri ytri fjórðung rassvöðvans.

**Gefið ekki í bláæð.**



### Öruggur frágangur nálar í nálarhlífðarbúnað

Notið aðra höndina til að setja nálarhlífðarbúnaðinn í 45 gráðu halla á hörðu, sléttu yfirborði. Þrýstið hratt og örugglega niður þar til nálín er að fullu fallin inn í hlífðarbúnaðinn.

**Forðist stunguslys:**

**Notið ekki** báðar hendur.

**Ekki skal** losa um eða fara illa með nálarhlífðarbúnaðinn af ásettu ráði.

**Ekki skal** reyna að rétta úr nálinni eða festa hlífðarbúnaðinn ef nálín er bogin eða skemmd.



### Fargið nálum á viðeigandi hátt

Athugið hvort nálín hefur fallið alveg inn í nálarhlífðarbúnaðinn.

Fargið í viðurkennt ílát fyrir oddhvassa hluti.

Fargið einnig ónotuðu nálinni sem fylgir með í skammtapakkingunni.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Teva GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Þýskaland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Risperidone Teva GmbH 25 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa: IS/1/20/097/01

Risperidone Teva GmbH 37,5 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa: IS/1/20/097/02

Risperidone Teva GmbH 50 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa: IS/1/20/097/03

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. nóvember 2020.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

18. mars 2022.