

**PROFESSIONELE INLIGTING****SKEDULERINGSSTATUS**

<b>S5</b>
-----------

**1 NAAM VAN DIE MEDISYNE****RESKIT 0,5 filmbedekte tablette****RESKIT 1 filmbedekte tablette****RESKIT 2 filmbedekte tablette****2 KWALITATIEWE EN KWANTITATIEWE SAMESTELLING**

RESKIT 0,5: Elke filmbedekte tablet bevat risperidoon 0,5 mg.

Bevat suiker: laktose monohidraat 18,25 mg per tablet.

RESKIT 1: Elke filmbedekte tablet bevat risperidoon 1 mg.

Bevat suiker: laktose monohidraat 36,5 mg per tablet.

RESKIT 2: Elke filmbedekte tablet bevat risperidoon 2 mg.

Bevat suiker: laktose monohidraat 37,0 mg per tablet.

Vir 'n volledige lys van onaktiewe stowwe, sien afdeling 6.1

**3 FARMASEUTIESE VORM**

Filmbedekte tablette.

RESKIT 0,5

Bruin gekleurde, filmbedekte, ovaalvormige tablette met 'n breeklyn aan beide kante en 'RSN' en '0,5' aan weerskante van die breeklyn op die een kant gedruk.

## RESKIT 1

Wit, filmbedekte, kapsuulvormige tablette met 'n breeklyn aan beide kante en 'RSN' en '1' aan weerskante van die breeklyn op die een kant gedruk.

## RESKIT 2

Perske gekleurde, filmbedekte, kapsuulvormige tablette met 'n breeklyn aan beide kante en 'RSN' en '2' aan weerskante van die breeklyn op die een kant gedruk.

## 4 KLINIESE BESONDERHEDE

### 4.1 Terapeutiese indikasies

RESKIT is aangedui vir die behandeling van:

- Akute en chroniese skisofreniese psigose en verwante psigose waarby positiewe simptome (soos hallusinasies, delusies, gedagteversteurings, vyandigheid, agterdogtigheid) en/of die negatiewe simptome (soos afgestomptheid, emosionele en sosiale onttrekking, beperkte vermoë om te praat) prominent is. RESKIT verlig ook die emosionele simptome (soos depressie, skuldgevoelens, ands) geassosieer met skisofrenie. In pasiënte wat 'n aanvanklike reaksie op behandeling getoon het, is RESKIT ook doeltreffend om kliniese verbetering te handhaaf.
- Manie in bipolêre versteuring. Hierdie episodes word gekenmerk deur simptome soos 'n verhewe, oordadige of prikkelbare gemoedstoestand, opgeblase selfbeeld, verminderde behoefte om te slaap, beklemtoonde spraak, gejaagde gedagtes, afleibaarheid, of swak oordeel, insluitend steurende of aggressiewe optredes.
- Gedrags en ander ontwrigtende gedragsteurnisse in kinders (ouderdom van 5 – 12 jaar), met ondergemiddelde intellektuele funksionering of verstandelike vertraging in wie vernietigende gedrag (bv. aggressie, impulsiwiteit en selfbeserende gedrag) prominent is.

## 4.2 Posologie en metode van toediening

### Posologie

- **Skisofrenie**

*Oorskakeling van ander psigotiese middels na RESKIT:*

Wanneer medies toepaslik, word geleidelike staking van die vorige behandeling aanbeveel, terwyl RESKIT behandeling begin word. Ook indien medies toepaslik, wanneer pasiënte van depot antipsigotika oorgeskakel word, begin RESKIT behandeling in die plek van die volgende geskeduleerde inspuiting. Die behoefte aan die voortsetting van bestaande anti-Parkinson medisyne moet periodiek geherevalueer word.

#### *Volwassenes*

RESKIT kan een of twee keer per dag gegee word.

Pasiënte moet met RESKIT 2 mg/dag begin. Die dosering kan op die tweede dag verhoog word na 4 mg/dag. Van daar af kan die dosis onveranderd gehandhaaf word, of verder geïndividualiseer word, indien nodig. Meeste pasiënte sal voordeel trek uit 'n daaglikse dosis van tussen 4 mg/dag en 8 mg/dag. Dosisse bo 6 mg/dag (wanneer twee keer per dag toegedien word) was geassosieer met meer ekstrapiramidale simptome en ander nadelige effekte en word nie oor die algemeen aanbeveel nie. In sommige pasiënte, veral met eerste episode akute psigose, kan 'n stadiger titrasiefase en 'n laer aanvangs- en instandhoudingsdosis meer gepas wees.

Daar is nie gewys dat dosisse bo 10 mg/dag beter in doeltreffendheid is as laer dosisse nie en kan 'n verhoogde voorkoms van newe-effekte soos ekstrapiramidale simptome veroorsaak. Doserings bo 10 mg/dag moet slegs oorweeg word indien die voordele die risiko oorskry. Die maksimum total daaglikse dosis is 16 mg/dag.

'n Bensodiasepien kan by RESKIT gevoeg word indien addisionele sedasie benodig word.

***Bejaarde pasiënte en pasiënte met renale en hepatiese inkorting***

'n Aanvangsdosis van 0,5 mg twee keer per dag word aanbeveel. Hierdie dosering kan individueel aangepas word met 0,5 mg twee keer per dag inkrementele tot 1 – 2 mg twee keer per dag.

***Kinders***

Nie vir kinder onder 15 jaar, aangesien effektiwiteit en veiligheid in kinders onder die ouderdom van 15 jaar nie in skisofrenie gedemonstreer is nie.

- ***Manie in bipolêre versteurings***

RESKIT moet op 'n een keer daaglikse skedule toegedien word, wat begin word met 2 of 3 mg. Doseringsaanpassings, indien nodig, moet met tussenposes van nie minder as 24 uur en in doseringsinkremente van 1 mg per dag plaasvind nie. Effektiwiteit is gedemonstreer in veranderlike dosisse oor 'n reikwydte van 1 tot 6 mg per dag.

Die voortgesette gebruik van RESKIT moet op 'n deurlopende basis geëvalueer en geregverdig word.

Ondervinding onderbreek in bipolêre manie in kinders en adolessente jonger as 18 jaar.

- ***Gedrags en ander ontwrigtende gedragsteurnisse in kinders van 5 -12 jaar oud***

***Pasiënte < 50 kg***

'n Aanvangsdosis van 0,01 mg/kg een keer per dag word aanbeveel. Die dosering kan individueel aangepas word met inkremente van 0,01 mg/kg een keer per dag en nie meer gereeld as elke ander dag nie, indien nodig. Die aanbevole instandhoudingsdosis is 0,02 – 0,04 mg/kg een keer per dag. Die gemiddelde dosis is 0,03 mg/kg een keer per dag.

Die voortgesette gebruik van RESKIT moet op 'n deurlopende basis geëvalueer en geregverdig word.

Ondervinding onderbreek in kinders jonger as 5 jaar.

### ***Renale- en lewerinkorting***

Pasiënte met renale inkorting het 'n laer vermoë om die aktiewe antipsigotiese fraksie te elimineer as normale volwassenes. Pasiënte met ingekorte hepatiese funksie het verhogings in plasmakonsentrasies van die vrye fraksie van risperidoon.

Ongeag van die indikasioe, moet aanvangs- en opeenvolgende dosering gehalveer word, en dosistitrasie moet stadiger wees vir pasiënte met renale of hepatiese inkorting.

RESKIT moet met versigtigheid in hierdie groepe pasiënte gebruik word.

### **Metode van toediening**

Vir orale gebruik.

### **4.3 Kontraindikasies**

- RESKIT tablette is teenaangedui in pasiënte met bekende hipersensitiwiteit vir risperidoon of vir enige van die komponente van RESKIT (sien afdeling 6.1).
- Gedrags en ander ontwrigtende gedragsteurnisse in kinders: RESKIT is teenaangedui in kinders onder 5 jaar oud, aangesien effektiwiteit en veiligheid nie gedemonstreer is in hierdie kinders nie.
- Parkinson se siekte en Lewy-liggaam demensie (sien afdeling 4.4)

### **4.4 Spesiale waarskuwings en voorsorgmaatreëls vir gebruik**

#### ***Bejaarde Pasiënte met Demensie***

*Algehele mortaliteit*

Bejaarde pasiënte met demensie behandel met atipiese antipsigotiese medisyne het 'n verhoogde mortaliteit in vergelyking met plasebo in 'n meta-analise van 17 gekontroleerde studies van atipiese antipsigotiese medisyne, insluitend RESKIT. In plasebo-beheerde studies van orale RESKIT in hierdie populasie was die voorkoms van mortaliteit 4,0 % vir RESKIT-behandelde pasiënte in vergelyking met 3,1 % vir placebo-behandelde pasiënte. Die gemiddelde ouderdom (reikwydte) van pasiënte wat gesterf het, was 86 jaar (reikwydte 67 – 100).

#### *Gepaardgaande gebruik met furosemied*

In bejaarde pasiënte met demensie kan daar 'n hoër mortaliteit wees in pasiënte wat met furosemied en RESKIT behandel was in vergelyking met pasiënte wat met RESKIT alleen behandel was. Versigtigheid word aanbeveel in hierdie pasiënte.

Dehidrasie is 'n algehele risiko vir mortaliteit en moet versigtig vermy word in hierdie pasiënte.

Versigtigheid word aanbeveel in hierdie pasiënte wanneer RESKIT voorgeskryf word.

#### *Serebrovaskulêre Nadelige Gebeurtenisse*

Serebrovaskulêre nadelige gebeurtenisse (SNG), insluitend serebrovaskulêre ongelukke en verbygaande isgemiese aanvalle, is al gerapporteer tydens behandeling met RESKIT. In plasebo-beheerde kliniese studies in bejaarde pasiënte met demensie, was daar 'n hoër voorkoms van serebrovaskulêre nadelige gebeurtenisse, insluitend serebrovaskulêre ongelukke en verbygaande isgemiese aanvalle, in pasiënte wat met risperidoon behandel was in vergelyking met pasiënte wat plasebo ontvang het (gemiddelde ouderdom 85 jaar, reikwydte 73 – 97 jaar).

#### ***Ortostatiese Hipotensie***

As gevolg van die alfa-blokkerende aktiwiteit van RESKIT, kan (ortostatiese) hipotensie voorkom, veral gedurende die aanvanklike dosistitrasie periode. RESKIT moet met versigtigheid gebruik word in pasiënte met bekende kardiovaskulêre siekte, en die dosis moet geleidelik getitreer word,

soos aanbeveel. 'n Dosisvermindering moet oorweeg word indien hipotensie voorkom.

### ***Leukopenie, Neutropenie en Agranulositose***

Gebeurtenisse van leukopenie, neutropenie en agranulositose is al gerapporteer met RESKIT.

Agranulositose is al gerapporteer tydens nabemarkings waarneming.

Pasiënte met 'n geskiedenis van 'n kliniese beduidende lae witbloedseltelling (WBT) of 'n medisyne-geïnduseerde leukopenie/neutropenie moet tydens behandeling gemonitor word en staking van RESKIT moet oorweeg word met die eerste teken van 'n kliniese beduidende daling in WBT in die afwesigheid van ander veroorsakende faktore.

Pasiënte met kliniese beduidende neutropenie moet noukeurig gemonitor word vir koors en ander simptome en tekense van infeksie en dadelik behandel word indien sulke simptome en tekens voorkom. Pasiënte met ernstige neutropenie (absolute neutrofieltelling < 1 X 10<sup>9</sup>/L) moet RESKIT gestaak word en hulle WBT nagegaan word totdat hulle herstel.

### ***Veneuse tromboëmbolisme***

Gevalle van veneuse tromboëmbolisme (VTE) is al gerapporteer met RESKIT. Aangesien pasiënte wat met antipsigotika behandel word dikwels met verwerwe risikofaktore vir VTE voorkom, moet alle moontlike risikofaktore vir VTE voor en tydens behandeling met RESKIT geïdentifiseer word en voorkomende maatreëls getref word.

### ***Laatdiskinesie/Ekstrapiramidale Simptome (LD/EPS)***

Laatdiskinesie (LD), 'n sindroom bestaande uit moontlike onomkeerbare, onwillekeurige diskinetiese bewegings kan in pasiënte ontwikkel wat met RESKIT behandel word. Alhoewel hierdie sindroom van LD die meeste in bejaardes, veral bejaarde vrouens voorkom, is dit moontlik om met die aanvang van behandeling te voorspel watter pasiënte waarskynlik LD sal ontwikkel. Indien tekens en simptome van laatdiskinesie voorkom, moet die staking van RESKIT oorweeg

word.

### ***Neuroleptiese Maligne Sindroom***

Neuroleptiese Maligne Sindroom (NMS) is 'n potensiële dodelike simptoomblokkade wat aangemeld is in verband met die gebruik van RESKIT. Kliniese manifestasies van NMS is hipertermie, spier rigiditeit, veranderde geestelike status (insluitend katatoniese tekens) en bewyse van outonome onstabielheid (onreëlmatige polsslag of bloeddruk, tagikardie, kardiaal aritmie en diaforesis). Addisionele tekens kan verhoogde kreatienfosfokinase (KFK) vlakke, mioglobulinurie (rabdomiolise), en akute nierversaking insluit. In hierdie geval moet alle antipsigotiese medisyne gestaak word.

### ***Parkinson se siekte/Lewy-liggaam demensie en NMS***

Pasiënte met Parkinson se siekte of demensie met Lewy-liggame (DLL) het 'n verhoogde risiko van NMS, sowel as 'n verhoogde risiko om 'n verhoogde sensitiviteit vir antipsigotiese medisyne te hê. Manifestasie van hierdie verhoogde sensitiviteit kan verwarring, oorweldiging, posturale onstabielheid met gereelde valle, bykomend tot ekstrapiramidale simptome insluit.

In kliniese studies het pasiënte 'n hoër mortaliteit as plasebo-behandelde pasiënte gehad (sien afdeling 4.3).

### ***Hiperglukemie en diabetes mellitus***

Hiperglukemie, in sommige gevalle uiters en geassosieer met ketoasidose en hiperosmolêre koma en dood, is al aangemeld. Pasiënte met 'n gevestigde diagnose van diabetes mellitus wat met RESKIT begin het, moet gereeld gemonitor word vir verswakking van glukosebeheer.

Pasiënte met risiko faktore vir diabetes mellitus (bv. obesiteit, familie geskiedenis van diabetes) wat behandeling met RESKIT begin moet gemonitor word vir simptome van hiperglukemie insluitend polidipsie, poliurie, polifagie en swakheid. Pasiënte wat simptome van hiperglukemie



ontwikkel tydens behandeling met RESKIT moet 'n vastende bloedglukose toets ondergaan. In sommige gevalle het hiperglukemie opgelos toe RESKIT gestaak was. Sommige pasiënte het egter voortsetting van antidiabetiese behandeling vereis ten spyte van die staking van RESKIT.

### ***Gewigstoename***

Beduidende gewigstoename was gerapporteer. Monitering van gewigstoename word aangeraai wanneer RESKIT gebruik word. Pasiënte kan aangeraai word om te weerhou van ooreet in die lig van die moontlikheid van gewigstoename.

### ***QT-Interval***

Versigtigheid moet uitgeoefen word wanneer RESKIT voorgeskryf word in pasiënte met 'n geskiedenis van kardiaal disritmie, in pasiënte met kongenitale lang QT-sindroom en in gepaardgaande gebruik met medisyne wat bekend is om die QT-interval te verleng.

### ***Priapisme***

Daar is gerapporteer dat medisyne met alfa-adrenergiese blokkerende effekte priapisme veroorsaak. Priapisme is aangemeld met RESKIT tydens nabemarkings waarnemings (sien afdeling 4.8).

### ***Liggaamstemperatuur Regulering***

Ontbreking van die liggaam se vermoë om die kernliggaamstemperatuur te verlaag kan voorkom. Toepaslike sorg word aangeraai wanneer RESKIT voorgeskryf word aan pasiënte wat toestande sal ervaar wat kan bydra tot 'n verhoging in kernliggaamstemperatuur, bv. strawwe oefening, blootstelling aan uiterste hitte, die ontvangs van gepaardgaande medisyne met anticholinergiese aktiwiteit, of onderhewig wees aan dehidrasie.

***Antiëmetiese Effek***

'n Antiëmetiese effek was waargeneem in prekliniese studies met risperidoon. Hierdie effek, indien dit by mense voorkom, kan die tekens en simptome van oordosering met sekere medisyne of van toestande soos intestinale obstruksie, Reye-sindroom en breintumor maskeer.

***Intra-operatiewe Slap Iris Sindroom***

Intra-operatiewe Slap Iris Sindroom (ISIS) was al waargeneem tydens katarakchirurgie in pasiënte wat behandel was met medisyne met alfa1a-adrenergiese antagonistiese effek, insluitend RESKIT.

ISIS kan die risiko van oogkomplikasies tydens en na die operasie verhoog. Huidige of vorige gebruik van RESKIT moet voor die operasie aan die oogchirurg bekend gemaak word. Die potensiële voordeel van die staking van RESKIT voor katarakchirurgie is nie vasgestel nie en moet opgeweeg word teen die risiko om RESKIT-behandeling te staak.

***Aanvalle***

RESKIT moet versigtig gebruik word in pasiënte met 'n geskiedenis van aanvalle of ander toestande wat moontlik die aanvaldrempel verlaag.

***Hiperprolaktinemie***

Hiperprolaktinemie is 'n gereelde newe-effek van behandeling met RESKIT. Evaluering van die prolaktienplasmavlak word aanbeveel in pasiënte met bewyse van moontlike prolaktien- verwante newe-effekte (bv. ginekomastie, menstruele versteurings, anovulasie, fertiliteitsversteuring, verlaagde libido, erektilie disfunksie, en galaktoree).

Weefselkultuurstudies dui daarop dat selgroei in menslike borstumors deur prolaktien gestimuleer kan word. Alhoewel geen duidelike assosiasie met die toediening van antipsigotika tot dusver in kliniese en epidemiologiese studies getoon is nie, word versigtigheid aanbeveel in

pasiënte met relevante mediese geskiedenis. RESKIT moet met versigtigheid gebruik word in pasiënte met voorafbestaande hiperprolaktinemie en in pasiënte met moontlike prolaktien-afhanklike tumors.

### ***Renale of hepatiese inkorting***

Pasiënte met renale inkorting het minder vermoë om die aktiewe antipsigotiese fraksie te elimineer as volwassenes met normale renale funksie. Pasiënte met ingekorte hepatiese funksie het 'n toename in plasmakonsentrasie van die vrye fraksie van risperidoon (sien afdeling 4.2).

### ***Galaktose intoleransie***

RESKIT tablette bevat laktose. Pasiënte met die seldsame oorerflike toestand van galaktose intoleransie bv. galaktosemie, Lapp laktase tekort, glukose-galaktose wanabsorpsie of fruktose intoleransie moet nie RESKIT neem nie.

## **4.5 Interaksie met ander medisyne en ander vorms van interaksie**

### **Farmakodinamiese-verwante interaksies**

#### ***Medisyne bekend om die QT-interval te verleng***

Versigtigheid word aanbeveel wanneer risperidoon saam met medisyne voorgeskryf word wat bekend is om die QT-interval te verleng, soos aritmieweerders (bv. kinidien, disopiramied, prokaïenamied, propafenoen, amiodaroon, sotalol), trisikliese antidepressante (d.i. amitriptillien), tetrasikliese antidepressante (d.i. maprotillien), sommige antihistamiene, ander antipsigotika, sommige antimalariamiddels (d.i. kinien en meflokien), en met medisyne wat elektroliet wanbalans veroorsaak (hipokalemie, hipomagnesemie), bradikardie, of daardie wat die hepatiese metabolisme van risperidoon inhibeer. Hierdie lys is aanduidend en nie volledig nie.

#### ***Sentraalwerkende medisyne en alkohol***

RESKIT moet veral met versigtigheid gebruik word in kombinasie met ander sentraalwerkende

middels, insluitend alkohol, opiate, antihistamiene en bensodiasepiene as gevolg van die verhoogde risiko van sedasie.

### ***Levodopa en dopamien agoniste***

RESKIT kan die effek van levodopa en ander dopamien agoniste antagoneer. Indien hierdie kombinasie nodig geag word, veral in die eindstadium van Parkinson se siekte, moet die laagste effektiewe dosis van elke behandeling voorgeskryf word.

### ***Medisyne met hipotensiewe effekte***

Kliniese beduidende hipotensie is nabemaking al waargeneem met gepaardgaande gebruik van risperidoon en antihipertensiewe behandeling.

### ***Psigostimulante***

Die gekombineerde gebruik van psigostimulante (bv. metielfenidaat) met risperidoon kan tot ekstrapiramidale simptome lei met die verandering van enige of beide behandelings (sien afdeling 4.4).

### ***Paliperidoon***

Gepaardgaande gebruik van orale RESKIT met paliperidoon word nie aanbeveel nie aangesien paliperidoon die aktiewe metaboliet van risperidoon is en die kombinasie van die twee kan lei tot bykomende aktiewe antipsigotiese fraksie blootstelling.

### **Farmakokinetiese-verwante interaksies**

Voedsel affekteer nie die absorpsie van RESKIT nie.

Risperidoon word hoofsaaklik deur CYP2D6 gemetaboliseer, en tot 'n mindere mate deur CYP3A4. Beide risperidoon en sy aktiewe metaboliet 9-hidroksie-risperidoon is substrate van P-glikoproteïene (P-gp). Middels wat CYP2D6-aktiwiteit verander, of middels wat CYP3A4- en/of P-gp-aktiwiteit sterk inhibeer of induseer, kan die farmakokinetika van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie beïnvloed.

***Sterk CYP2D6 inhibeerders***

Gelyktydige toediening van RESKIT met 'n sterk CYP2D6 inhibeerder kan die plasmakonsentrasie van risperidoon verhoog, maar minder so van die aktiewe antipsigotiese fraksie. Hoër dosisse van 'n sterk CYP2D6 inhibeerder kan die konsentrasies van risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie (bv. paroksetien, sien onder) verhoog. Daar word verwag dat ander CYP2D6 inhibeerders, soos kinidien, die plasmakonsentrasies van risperidoon op soortgelyke wyse kan beïnvloed. Wanneer gepaardgaande paroksetien, kinidien, of ander sterk CYP2D6 inhibeerders, veral teen hoër dosisse, begin of gestaak word, moet die mediese praktisyn die dosis van RESKIT herevalueer.

***CYP3A4 en/of P-gp inhibeerders***

Gelyktydige toediening van RESKIT met 'n sterk CYP3A4 en/of P-gp inhibeerder kan plasmakonsentrasies van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie aansienlik verhoog. Wanneer gepaardgaande itrakonasool en ander sterk CYP3A4 en/of P-gp inhibeerders begin of gestaak word, moet die mediese praktisyn die dosis van RESKIT herevalueer.

***CYP3A4 en/of P-gp induseerders***

Gelyktydige toediening van RESKIT met 'n sterk CYP3A4 en/of P-gp induseerder kan die plasmakonsentrasie van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie verlaag. Wanneer gepaardgaande karbamasepien en ander sterk CYP3A4 en/of P-gp induseerders begin of gestaak word, moet die mediese praktisyn die dosis van RESKIT herevalueer.

CYP3A4 induseerders oefen hul effek op 'n tydafhanklike wyse uit, en kan ten minste 2 weke neem om maksimum effek te bereik na toediening. Omgekeerd, met staking, kan CYP3A4 induksie ten minste 2 weke neem om af te neem.

***Hoogs proteïengebonde medisyne***

Wanneer RESKIT saam met hoogs proteïengebonde medisyne geneem word, is daar geen kliniese relevante verplasing van enige medisyne vanaf die plasmaproteïene nie.

Wanneer gepaardgaande medisyne gebruik word, moet die ooreenstemmende etiket geraadpleeg word vir inligting oor die roete van metabolisme en die moontlike behoefte om die dosering aan te pas.

### **Pediatriese populasie**

Interaksie studies is slegs in volwassenes uitgevoer. Die relevansie van die resultate van hierdie studies in pediatriese pasiënte is onbekend.

Die gekombineerde gebruik van psigostimulante (bv. metielfenidaat) met RESKIT in kinders en adolessente het nie die farmakokinetika en effektiwiteit van RESKIT verander nie.

### **Voorbeelde**

Voorbeelde van medisyne wat moontlik 'n interaksie kan hê of wat gewys het om nie met risperidoon te reageer nie, word hieronder gelys:

### **Effekte van ander medisyne op die farmakokinetika van risperidoon**

#### ***Antibakteriële middels:***

- Eritromisien, 'n matige CYP3A4 inhibeerder en P-gp inhibeerder, verander nie die farmakokinetika van risperidoon en die aktiewe antipsigotiese fraksie nie.
- Rifampisien, 'n sterk CYP3A4 induseerder en 'n P-gp induseerder, het die plasmakonsentrasies van die aktiewe antipsigotiese fraksie verlaag.

#### ***Anticholinesterases:***

- Donepesiel en galantamien, beide CYP2D6 en CYP3A4 substrate, toon nie 'n kliniese relevante effek op die farmakokinetika van risperidoon en die aktiewe antipsigotiese fraksie nie.

**Antiëpileptika:**

- Karbamasepien, 'n sterk CYP3A4 induseerder en 'n P-gp induseerder, het getoon om die plasmakonsentrasies van die aktiewe antipsigotiese fraksie van risperidoon te verlaag. Soortgelyke effekte kan waargeneem word met bv. fenitoïen en fenobarbital wat ook CYP3A4 hepatische ensiem, sowel as P-glikoproteïen, induseer.
- Topiramaat het die biobeskikbaarheid van risperidoon matig verminder, maar nie die van die aktiewe antipsigotiese fraksie nie. Daarom is dit onwaarskynlik dat hierdie interaksie van kliniese betekenis sal wees.

**Antifungusmiddels:**

- Itrakonasool, 'n sterk CYP3A4 inhibeerder en 'n P-gp inhibeerder, het teen 'n dosering van 200 mg/dag die plasmakonsentrasies van die aktiewe antipsigotiese fraksie met ongeveer 70 % verhoog, teen risperidoon dosisse van 2 tot 8 mg/dag.
- Ketokonasool 'n sterk CYP3A4 inhibeerder en 'n P-gp inhibeerder, het teen 'n dosering van 200 mg/dag die plasmakonsentrasies van risperidoon verhoog en die plasmakonsentrasies van 9-hidroksie-risperidoon verlaag.

**Antipsigotika:**

- Fenotiasiene kan die plasmakonsentrasies van risperidoon verhoog, maar nie daardie van die aktiewe antipsigotiese fraksie nie.

**Antivirale middels:**

- Protease inhibeerders: Geen formele studie data is beskikbaar nie; maar aangesien ritonavir 'n sterk CYP3A4 inhibeerder en 'n swak CYP2D6 inhibeerder is, verhoog ritonavir.

**Beta-blokkers:**

- Sommige beta-blokkers kan die plasmakonsentrasies van risperidoon verhoog maar nie daardie van die aktiewe antipsigotiese fraksie nie.

**Kalsiumkanaal-blokkers:**

- Verapamiel, 'n matige inhibeerder van CYP3A4 en 'n inhibeerder van P-gp, verhoog die plasmakonsentrasie van risperidoon en die aktiewe antipsigotiese fraksie.

**Gastroïnterstinale medisyne:**

- H<sub>2</sub>-reseptor antagonist: Simetidien en ranitidien, beide swak inhibeerders van CYP2D6 en CYP3A4, verhoog die biobeskikbaarheid van risperidoon, maar slegs marginaal die van die aktiewe antipsigotiese fraksie.

**SSHIs en trisikliese antidepressante:**

- Fluoksetien, 'n sterk CYP2D6 inhibeerder, verhoog die plasmakonsentrasie van risperidoon, maar verlaag die van die aktiewe antipsigotiese fraksie.
- Paroksetien, 'n sterk CYP2D6 inhibeerder, verhoog die plasmakonsentrasies van risperidoon, maar by doserings tot 20 mg/dag, verminder die van aktiewe antipsigotiese fraksie. Hoër dosisse van paroksetien kan egter die konsentrasies van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie verhoog.
- Trisikliese antidepressante kan die plasmakonsentrasie van risperidoon verhoog maar nie die van die aktiewe antipsigotiese fraksie nie. Amitriptillien affekteer nie die farmakokinetika van risperidoon of die aktiewe antipsigotiese fraksie nie.
- Sertralien, 'n swak inhibeerder van CYP2D6, en fluvoksamien, 'n swak inhibeerder van CYP3A4, by doserings van tot 100 mg/dag is nie geassosieer met kliniese beduidende verandering in konsentrasies van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie nie. Dosisse hoër as 100 mg/dag van sertralien of fluvoksamien kan egter konsentrasies van die risperidoon aktiewe antipsigotiese fraksie verhoog.

**Effekte van risperidoon op die farmakokinetika van ander medisyne****Antiëpileptika:**



- Risperidoon toon nie 'n kliniese relevante effek op die farmakokinetika van valproaat of topiramaat nie.

**Antipsigotika:**

- Aripriprasoel, 'n CYP2D6 en CYP3A4substraat: Risperidoon tablette of inspuitings het nie die farmakokinetika van die som van aripriprasoel en sy aktiewe metaboliet, dehidro-aripriprasoel, geaffekteer nie.

**Digitalis glikosiede:**

- Risperidoon toon nie 'n kliniese relevante effek op die farmakokinetika van digoksien nie.

**Litium:**

- Risperidoon toon nie 'n kliniese relevante effek op die farmakokinetika van litium nie.

**Gepaardgaande gebruik van risperidoon met furosemied**

- Sien afdeling 4.4 aangaande verhoogde mortaliteit in bejaarde pasiënte met demensie wat furosemied gelyktydig ontvang.

**4.6 Fertiliteit, swangerskap en laktasie****Swangerskap**

Die veiligheid van RESKIT in swangerskap en lakterende vrouens is nie vasgestel nie.

Omkeerbare ekstrapiramidale simptome, insluitend hipertonie, ywerigheid, tremor, spierstyfheid, rukkings en konvulsies, voedingsversteuring en onttrekkingsimptome is al waargeneem in neonate na die gebruik van risperidoon nabemarking gedurende die laaste trimester van swangerskap.

**Borsvoeding**

Risperidoon en 9-hidroksie-risperidoon word in menslike borsmelk uitgeskei. Daarom moet vrouens wat RESKIT ontvang nie borsvoed nie.

## Fertiliteit

Soos met ander medisyne wat dopamien D2 reseptore antagoniseer, verhoog RESKIT prolaktienvlakke. Hiperprolactinemie kan hipotalamus GnVH onderdruk, wat lei tot verminderde pituïtêre gonadotropien afskeiding. Dit kan dus voortplantingsfunksie inhibeer deur gonadale steroïdogenese in beide vroulike en manlike pasiënte belemmer.

Daar was geen relevante effekte in die nie-kliniese studies waargeneem nie.

## 4.7 Effekte op vermoë om te bestuur en gebruik van masjiene

RESKIT kan verstandelike waaksaamheid belemmer. Daarom moet pasiënte aangeraai word om nie te bestuur of masjinerie te gebruik totdat hulle individuele vatbaarheid bekend is nie

## 4.8 Ongewenste effekte

### a. Opsomming van die veiligheidsprofiel

Die mees gereelde gerapporteerde nadelige medisyne reaksies (NMRs) (voorkoms  $\geq 10\%$ ) is: Parkinsonisme, sedasie/somnolensie, hoofpyn, en insomnie.

Die NMRs wat blyk om dosisverwant te wees, het parkinsonisme en akasie ingesluit.

### b. Opsomming van nadelige reaksies in tabelvorm

Die volgende is almal die NMRs wat gerapporteer was in kliniese studies en nabemarkings waarnemings met risperidone. Die volgende terme en frekwensies word toegepas: gereeld, minder gereeld en frekwensie onbekend.

MedDRA sisteem orgaan klas	Frekwensie	Nadelige reaksies
Infeksies en besmettings	Gereeld	Pneumonie, brongitis, boonste lugweginfeksie, sinusitis, urienweginfeksie, oorinfeksie, influensa

<b>MedDRA sisteem orgaan klas</b>	<b>Frekwensie</b>	<b>Nadelige reaksies</b>
	Minder gereeld	Lugweginfeksie, sistitis, ooginfeksie, tonsillitis, onigomikose, sellulitis gelokaliseerde infeksie, virale infeksie, akarodermatitis, infeksie
Bloed- en limfstelselversteurings	Minder gereeld	Granulositopenie, verminderde witbloedseltelling, verminderde hematokrit, verminderde eosinifieltelling, neutropenie, trombositopenie, anemie, agranulositose <sup>c</sup>
Immuunsisteem versteurings	Frekwensie onbekend	Hipersensitiwiteit, anafilaktiese reaksie <sup>c</sup>
Endokriene versteurings	Gereeld	Hiperprolaktinemie <sup>a</sup>
	Minder gereeld	Onvanpaste antidiuretiese hormoon afskeiding, glukose teenwoordig in urine
Metabolisme en voedingsversteurings	Gereeld	Verhoogde gewig, verhoogde eetlus, verminderde eetlus
	Minder gereeld	Diabetes mellitus <sup>b</sup> , hiperglukemie, polidipsie, verminderde gewig, anoreksie, verhoogde bloedcholesterol, watervergiftiging <sup>c</sup> , hipoglukemie, hiperinsulienemie <sup>c</sup> , verhoogde bloedtriglisieriede, diabetiese ketoasidose
Psigiatriese versteurings	Gereeld	Insomnie <sup>d</sup> , slaapversteuring, agitاسie, depressie, angs

<b>MedDRA sisteem orgaan klas</b>	<b>Frekwensie</b>	<b>Nadelige reaksies</b>
	Minder gereeld	Katatonie, somnambulisme, slaapverwante eetversteuring, nagmerries, manie, verwarrende toestand, verminderde libido, senuagtigheid, afgestompte affek, anorgasmie
Senuweestelsel versteurings	Gereeld	Sedasië/somnolensie, parkinsonisme <sup>d</sup> , hoofpyn, akatisie <sup>d</sup> , distonie <sup>d</sup> , duiseligheid, diskinesie <sup>d</sup> , tremor
	Minder gereeld	Laatdiskinesie, serebrale isgemie, reageer nie op stimuli nie, verlies van bewussyn, onderdrukke vlak van bewussyn, konvulsie <sup>d</sup> , sinkopee, psigomotor hiperaktiwiteit, balansversteuring, abnormale koördinasie, posturale duiseligheid, versteuring in aandag, disartrie, disgeusie, hipoësthesie, parastesie, neuroleptiese maligne sindroom, serebrovaskulêre versteuring, diabetiese koma, kop titubasië
Oog versteurings	Gereeld	Dowwe visie, konjunktivitis
	Minder gereeld	Fotofobie, droë oë, verhoogde lakrimasie, okulêre hiperemie, gloukoom, versteuring van die beweging van die oog, rol van die oog, korsvorming op die rand van die ooglid, slap iris sindroom (intra-operatief) <sup>c</sup>

<b>MedDRA sisteem orgaan klas</b>	<b>Frekwensie</b>	<b>Nadelige reaksies</b>
Oor en labirint versteurings	Minder gereeld	Vertigo, tinnitus, oorpyn
Hart versteurings	Gereeld	Tagikardie
	Minder gereeld	Atriale fibrillering, atrioventrikulêre blok, verlengde elektrokardiogram QT, geleiversteuring, bradikardie, abnormale elektrokardiogram, palpitasies, sinus disritmie
Vaskulêre versteurings	Gereeld	Hipertensie
	Minder gereeld	Hipotensie, ortostatiese hipotensie, bloos, pulmonêre embolisme, veneuse trombose
Respiratoriese, torakale en mediastinale versteurings	Gereeld	Dispnee, faringolaringeale pyn, hoes, epistakse, nasale kongestie
	Minder gereeld	Pneumonie aspirasie, pulmonêre kongestie, asemhalingskanaal kongestie, roggel, asemgefluit, disfonie, respiratoriese versteuring, slaapapneesindroom, hiperventilasie
Gastroïntestinale versteurings	Gereeld	Abdominale pyn, abdominale ongemak, braking, naarheid, konstipasie, diarree, dispepsie, droë mond, tandpyn
	Minder gereeld	Fekale inkontinensie, fekaloom, gastroënteritis, disfagie, flatulensie, pankreatitis, intestinale obstruksie, geswelde tong, cheilitis, ileus

<b>MedDRA sisteem orgaan klas</b>	<b>Frekwensie</b>	<b>Nadelige reaksies</b>
Hepatobiliêre versteurings	Minder gereeld	Verhoogde transaminase, verhoogde gamma-glutamieltransferase, verhoogde hepatiese ensieme, ikterus
Vel- en subkutaneuse weefsel versteurings	Gereeld	Uitslag, eriteem
	Minder gereeld	Urtikarie, pruritis, alopesie, hiperkeratose, ekseem, droë vel, verkleuring van die vel, aknee, seboreïese dermatitis, velversteuring, velletsel, medisyne erupsie, skilfers, angioëdem
Muskuloskeletale en bindweefsel versteurings	Gereeld	Spierspasmas, muskuloskeletale pyn, rugpyn, artralgie
	Minder gereeld	Verhoogde bloedkreatienfosfokinase, abnormale postuur, gewrigstyfheid, gewrigswelling, muskulêre swakheid, nekpyn, rabdomiolise
Renale en urinêre versteurings	Gereeld	Enurese, urinêre inkontinensie
	Minder gereeld	Pollakiuria, urinêre retensie, disurie
Swangerskap, puerperium en voorgeboorte versteurings	Minder gereeld	Neonatale geneesmiddel onttrekking sindroom <sup>c</sup>
Voortplantingsstelsel en borsversteurings	Minder gereeld	Erektiele disfunksie, ejakulasie versteuring, amenoree, menstruele versteuring <sup>d</sup> , ginekomastie, galaktoree, seksuele disfunksie,

<b>MedDRA sisteem orgaan klas</b>	<b>Frekwensie</b>	<b>Nadelige reaksies</b>
		vaginaafskeiding, borspyn, borsongemak, priapisme <sup>c</sup> , vertraagde menstruasie, borshiperemie, borsvergroting, borsafskeiding
Algemene versteurings en toedieningsplek toestande	Gereeld	Edeem <sup>d</sup> , pireksie, borskaspyn, astenie, vermoeidheid, pyn
	Minder gereeld	Gesigsedeem, koue rillings, verhoogde liggaamstemperatuur, loop abnormaal, dors, borskasongemak, malaise, voel abnormaal, ongemak, hipotermie, verlaagde liggaamstemperatuur, perifere koudheid, geneesmiddel onttrekkingsindroom, indurasie <sup>c</sup>
Ondersoeke	Gereeld	Verhoogde bloedprolaktien, verhoogde gewig
	Minder gereeld	Abnormale elektrokardiogram, verhoogde bloedglukose, verhoogde transaminase, verminderde witbloedseltelling, verhoogde liggaamstemperatuur, verhoogde eosinofietelling, verminderde hemoglobien, verhoogde bloedkreatienfosfokinase, verminderde liggaamstemperatuur
Besering, vergiftiging en komplikasies van prosedures	Gereeld	Val
	Minder gereeld	Prosedure pyn

MedDRA sisteem orgaan klas	Frekwensie	Nadelige reaksies
<p><sup>a</sup> Hiperprolalinemie kan in sommige gevalle tot ginekomastie, menstruele versteurings, amenoree, anovulasie, galaktoree, fertiliteitsversteuring, verminderde libido, erektilie disfunksie lei.</p> <p><sup>b</sup> In plasebo-beheerde studies was diabetes mellitus by 0,18 % in risperidoon-behandelde pasiënte aangemeld, in vergelyking met 'n frekwensie van 0,11 % in plasebo-groepe. Algehele voorkoms van alle kliniese studies was 0,43 % in alle risperidoon-behandelde pasiënte.</p> <p><sup>c</sup> Nie in risperidoon kliniese studies waargeneem nie, maar in nabemarkings omgewing met risperidoon waargeneem.</p> <p><sup>d</sup> Ekstrapiramidale versteuring kan voorkom. <b>Parkinsonisme</b> (speeksel hipersekresie, muskuloskeletale styfheid, parkinsonisme, kwyl, rat rigiditeit, bradikinesie, hipokinesie, gemaskerde gelaat, spierstyfheid, akinesie, nuchalis rigiditeit, spier rigiditeit, parkinsoniese loop, en abnormale glabeller refleks, parkinsoniese rus tremor), <b>akatisie</b> (akatisie, rusteloosheid, hiperkinesie, en rustelose bene sindroom), tremor, <b>diskinesie</b> (diskinesie, spiertrekkings, choreoïed, atetoties, mioklonus), distonie. Distonie sluit distonie, hipertonie, tortikollis, onwillekeurige spiersametrekkings, spierkontraksie, blefarospasma, okulogirasie, tong verlamming, gesig spasma, laringospasma, orofaringeale spasma, pleurotonus, tong spasma, en kaakklem in. Daar moet kennis geneem word dat 'n breër spektrum van simptome ingesluit word, wat nie noodwendig 'n ekstrapiramidale oorsprong het nie. <b>Konvulsie</b>, insluitend grand mal konvulsie. <b>Menstruele versteuring</b> sluit onreëlmatige menstrusie, oligomenoree in. <b>Edeem</b> perifeer, pittende edeem.</p>		

### c. Beskrywing van geselekteerde nadelige reaksies

#### Ongewenste effekte opgemerk met paliperidoon formulering

Paliperidoon is die aktiewe metaboliet van risperidoon, daarom is die nadelige reaksie-profiel van



hierdie medisyne (insluitend beide die orale en inspuitbare formulering) relevant vir mekaar. Benewens die bogenoemde nadelige reaksies, is die volgende nadelige reaksie opgemerk met die gebruik van paliperidoon medisyne en kan verwag word om met RESKIT voor te kom.

### ***Hart versteurings***

Posturale ortostatiese tagikardie sindroom

#### ***Klas effekte***

Minder gereelde gevalle van QT-verlenging was nabemarking gerapporteer met risperidoon. Ander klas-verwante kardiaale effekte wat gerapporteer is met antipsigotika wat QT-interval verleng, sluit in ventrikulêre aritmie, ventrikulêre fibrillering, ventrikulêre tagikardie, skielike dood, hartstilstand en Torsades de Pointes.

### ***Veneuse tromboëmbolisme***

Gevalle van veneuse tromboëmbolisme, insluitend gevalle van pulmonêre embolisme en gevalle van diep veneuse trombose, was gerapporteer met antipsigotiese medisyne (frekwensie onbekend).

### ***Gewigstoename***

Die proporsies van risperidoon en plasebo-behandelde volwasse pasiënte met skisofrenie wat aan 'n gewigstoename kriterium van  $\geq 7\%$  van liggaamsmassa voldoen, is vergelyk in 'n poel van 6- tot 8-week, plasebo-beheerde studies, toon 'n statistiese beduidende groter voorkoms van gewigstoename vir R (18 %) in vergelyking met plasebo (9 %). In 'n poel van plasebo-beheerde 3-week studies in volwasse pasiënte met akute manie, was die voorkoms van gewigstoename van  $\geq 7\%$  by die eindpunt vergelykbaar in die risperidoon (2,5 %) en plasebo (2,4 %) groepe, en was effens hoër in die aktiewe-kontrole groep (3,5 %).

In 'n populasie van kinders en adolessente met gedrags en ander ontwrigtende gedragsteurnisse, in langtermyn studies, het gewig toegeneem met 'n gemiddeld van 7.3 kg na 12 maande se behandeling. Die verwagte gewigstoename vir normale kinders tussen 5 – 12 jaar oud is 3 tot 5

kg per jaar. Van 12 – 16 jaar oud, hierdie omvang van 3 tot 5 kg per jaar word gehandhaaf vir meisies, terwyl seuns ongeveer 5 kg per jaar optel.

### ***Addisionele inligting oor spesiale populasies***

Nadelige medisyne reaksies wat gerapporteer was met hoër voorkoms in bejaarde pasiënte met demensie of pediatriese pasiënte as in volwasse populasies, word hieronder beskryf:

#### **Bejaarde pasiënte met demensie:**

Verbygaande isgemiese aanvalle en serebrovaskulêre ongelukke was NMRs wat gerapporteer was in kliniese studies met 'n frekwensie van 1,4 % en 1,5 % onderskeidelik in bejaarde pasiënte met demensie. Bykomend is die volgende NMR's aangemeld met 'n frekwensie  $\geq 5$  % in bejaarde pasiënte met demensie en met ten minste twee keer die frekwensie wat in ander volwasse populasies gesien word: urienweginfeksie, perifere edeem, letargie, en hoes.

#### **d. Pediatriese populasie**

Oor die algemeen word verwag dat die tipe nadelige reaksies in kinders soortgelyk sal wees aan die wat in volwassenes waargeneem word.

Die volgende NMRs was gerapporteer met 'n frekwensie van  $\geq 5$  % in pediatriese pasiënte (5 tot 17 jaar) en met ten minste twee keer die frekwensie wat in kliniese studies in volwasse pasiënte gesien was: somnolensie/sedasie, vermoeidheid, hoofpyn, verhoogde eetlus, braking, boonste luweginfeksie, nasale kongestie, abdominale pyn, duiseligheid, hoes, pireksie, tremor, diarree, en enuresie.

Die effek van langtermyn risperidoon behandeling op seksuele maturasie en lengte is nie voldoende bestudeer nie.

### *Aanmelding van vermoedelijke nadelige reaksies*

Aanmelding van vermoedelijke nadelige reaksies na goedkeuring van die medisyne is belangrik. Dit laat volgehoue monitering van die voordeel/risiko balans van die medisyne toe. Gesondheidsorg werkers word versoek om enige vermoedeilike nadelige reaksies by SAHPRA aan te meld via die “**6.04 Adverse Drug Reactions Reporting Form**”, wat aanlyn gevind kan word onder SAHPRA se publikasies:

<https://www.sahpra.org.za/Publications/Index/8>

## **4.9 Oordosering**

Gerapporteerde tekens en simptome was die wat voortspruit uit 'n oordrywing van die medisyne se bekende farmakologiese effekte. Simptome van akute oordosering sluit slaperigheid, sedasie, hipotensie, tagikardie en ekstrapiramidale simptome in. Gevalle van QT-verlenging en konvulsies is in oordosering gerapporteer. Torsade de pointes is gerapporteer in verband met gekombineerde oordosering van orale RESKIT en paroksetien.

In die geval van akute oordosering moet die moontlikheid van veelvoudige medisyne betrokkenheid oorweeg word.

## **Behandeling**

Vestig en handhaaf 'n onbelemmerde lugweg en verseker voldoende oksigenasie en ventilasie. Gastriese spoeling (na intubasie, indien die pasiënt bewusteloos is) en toediening van geaktiveerde koolstof saam met 'n lakseermiddel moet oorweeg word. Kardiovaskulêre monitering moet onmiddellik begin en moet deurlopende elektrokardiografiese monitering insluit om moontlike disritmie op te spoor.

Aangesien daar geen bekende teenmiddel is indien vergiftiging per ongeluk plaasvind of oordosering vermoed word nie, moet toepaslike ondersteunende maatreëls ingestel word. Hipotensie en sirkulatoriese ineenstorting moet behandel word met toepaslike maatreëls soos

intraveneuse vloeistowwe en/of simpatomimetiese medisyne. In die geval van ernstige ekstrapiramidale simptome, moet anticholinergiese medisyne toegedien word. Noukeurige mediese toesig en monitering moet voortgaan totdat die pasiënt herstel het.

## **5 FARMAKOLOGIESE EIENSKAPPE**

### **5.1 Farmakodinamiese eienskappe**

A.2.6.5 Sentrale senuweestelsel depressante. Diverse strukture.

Farmakoterapeutiese groep: Ander antipsigotika, ATC kode:N05AX08.

Risperidoon is 'n antipsigotika van die bensisoksasool derivate. Dit is 'n selektiewe mono-aminergiese antagonist. Risperidoon het affiniteit vir serotonien-5-HT<sub>2</sub>, dopamien-D<sub>2</sub>, H<sub>1</sub>-histamien, alfa<sub>1</sub>- en alfa<sub>2</sub>-adrenergiese reseptore. Risperidoon het geen affiniteit vir cholinergiese reseptore nie. Dit is 'n dopamien D<sub>2</sub>-antagonis.

### **5.2 Farmakokinetiese eienskappe**

#### **Absorpsie**

Risperidoon word heeltemal geabsorbeer na orale toediening. Piek plasmakonsentrasies word bereik binne 1 tot 2 ure. Voedsel affekteer nie die absorpsie van risperidoon nie.

#### **Distribusie**

Risperidoon is gebonde aan albumien en alfa<sub>1</sub>-suur glikoproteïen. Plasma proteïenbinding van risperidoon is 88 % en 77 % vir 9-hidroksie-risperidoon.

#### **Biotransformasie**

Risperidoon word deur sitochroom P-450 2D6 na 9-hidroksie-risperidoon gemetaboliseer wat 'n soortgelyke farmakologiese werking as risperidoon het. Risperidoon en 9-hidroksie-risperidoon vorm die aktiewe antipsigotiese fraksie.

Na orale toediening aan psigotiese pasiënte, is risperidoon se halfleeftyd omtrent 3 ure. Die eliminasië halfleeftyd van 9-hidroksie-risperidoon en die aktiewe antipsigotiese fraksie is 24 ure. Na 6 mg of 8 mg een keer per dag, was die piekvlakke van die aktiewe deel ongeveer 30 % hoër en die trog vlakke ongeveer 30 % laer as die pieke en trôe na 3 en 4 mg twee keer per dag. Gelykvlak vir risperidoon word binne 1 dag bereik in meeste pasiënte en 4 – 5 dae vir 9-hidroksie-risperidoon. Risperidoon plasmakonsentrasie is dosis-proporsioneel binne die terapeutiese dosisreeks.

### **Eliminasië**

Een week na toediening, is 70 % van die dosis in die urine en 14 % in die feses uitgeskei. In die urine verteenwoordig risperidoon en 9-hidroksie-risperidoon 35 – 45 % van die dosis.

### **Spesiale populasies**

#### ***Bejaardes, hepatiese en renale inkorting***

Risperidoon het beduidende hoër aktiewe plasmakonsentrasies en stadiger elimansië in die bejaardes en in pasiënte met matige ernstige renale ontoereikendheid getoon. Die plasmakonsentrasies van risperidoon was normaal in pasiënte met ligte tot matige lewer ontoereikendheid, maar die gemiddelde vrye fraksie van risperidoon is met sowat 35 % verhoog. Die farmakokinetika van risperidoon, 9-hidroksie-risperidoon en die aktiewe helfte in kinders is soortgelyk aan die by volwassenes.

## **6 FARMASEUTIESE EIENSKAPPE**

### **6.1 Lys van onaktiewe bestanddele**

*Tabletkern:*

Kolloïdale anhidriese silika

Laktose monohidraat

Magnesiumstearaat

Mikrokristallyne sellulose (E460)

Pregegelatiniseerde stysel

Natriumlaurielsulfaat

*Bedekking:*

HPMC 2910/Hipromellose15 CP (E464)

Ysteroksied rooi CI No.77491 (E170) – 0,5 mg

Laktose monohidraat

Makrogol/PEG 4000

Sunset Yellow FCF LAKE (CI No.15985) – 2 mg

Talk (E553b)

Titaandioksied (E171)

## **6.2 Onverenigbaarhede**

Nie van toepassing nie.

## **6.3 Rakleef tyd**

36 maande

## **6.4 Spesiale voorsorgmaatreëls vir bewaring**

Bewaar by of benede 25 °C in die oorspronklike houer, beskerm teen lig en vog.

## **6.5 Aard en inhoud van houer**

Kartonne bevat 10, 30 of 60 tablette verpak in deursigtige PVdC bedekte PVC stulpstroke met 'n agterkant van aluminiumfoelie bedek met 'n hitteseëllak aan die binnekant.

**6.6 Spesiale voorsorgmaatreëls vir vernietiging en ander hantering**

Geen spesiale vereistes nie.

**7 HOUER VAN REGISTRASIESERTIFIKAAT****LHC Pharmaceuticals (Edms) Bpk**

N4 Gateway Industriële Park

Willow Park Manor 553

Ghaap Straat 33

Pretoria 0184

**8 REGISTRASIENOMMER/S**

RESKIT 0,5: A40/2.6.5/0527

RESKIT 1: A40/2.6.5/0528

RESKIT 2: A40/2.6.5/0529

**9 DATUM VAN EERSTE GOEDKEURING/HERNUWING VAN DIE GOEDKEURING**

20 April 2012

**10 DATUM VAN HERSIENING VAN DIE TEKS**

04 September 2022